

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 M. Zmerli
R. Jazi S. Kesraoui
F. Asli Z. Krichen
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.org.tn

Imprimerie : IME

Maghreb Editions: 15, rue 8602 Chargaia I - 2035 Tunis Carthage
Tél.: +216 71 772 216 / 71 773 371
Fax: +216 71 799 266

Tous droits réservés

Mars 2012

N°122

SOMMAIRE

ARTICLES

- Les XVèmes Journées Pharmaceutiques Tunisiennes..... 3
- Economie de Santé
Amor Toumi..... 5
- Le Cadre Réglementaire des Essais Cliniques en Tunisie
Kamel IDDIR 19
- Les Essais Cliniques
Le point de vue du Pharmacien
Myriam GUERFALI..... 27
- Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS) et Pathologie Cardiovasculaire
Lamia OUANES BESBES 33
- Les allergies respiratoires de l'enfant
F. TINSA 39

Résumés des prix SAIPH

- Evolution épidémiologique de la composition des calculs urinaires de l'enfant
Akram Alaya, Mohamed Fadel Najjar 43
- Recherche et développement de substances actives, issues d'organismes marins, à potentialités pharmacologiques et d'intérêt thérapeutique
Abderrahman Bouraoui 49

Résumé du prix Ibn Al Jazzar

- Amélioration de la prise en charge des plaies chroniques par le changement des pratiques professionnelles de soins locaux et par l'utilisation des pansements modernes
Ines Fradi..... 51

COMITÉ DE LECTURE

S. Abid, R. Azaiez, H. Babba, C. Ben Rayana, K. Boukef, N. Boujaafar, A. Bouraoui, A. Bouslama, E. Chaker, R. Chemli, N. Chouchane, N. Fenina, C. Fendri, R. Jazi, F. Jenhani, N. Kaabachi, A. Hedhili, M. Kallel, S. Kesraoui, M. Kortas, A. Miled, T. Messaoud, F. Safta, M.R. Sellami, M.F. Saffar, S. Sfar, Slim, A. Toumi, N.H. Toumi, M. Zribi, M. Zili

Clavor

Amoxicilline - Acide clavulanique 8/1



l'argument
Fort

Les XV^{èmes} Journées Pharmaceutiques Tunisiennes



Lors de la séance inaugurale

Les premières Journées post révolution se sont déroulées les 9 et 10 Février 2012 à l'hôtel Karthago Palace.

C'est en présence d'un parterre de 300 pharmaciens que se sont ouvertes dans la simplicité ces XV^{èmes} Journées. Pas de présence officielle (ni ministre ni secrétaire d'état) : à la table d'honneur seuls figuraient les représentants des structures professionnelles (Conseil de l'Ordre, Direction de la Pharmacie et du médicament, Faculté de Pharmacie), à côté des membres du bureau de la SSPT. Une trentaine de stands constituaient l'exposition pharmaceutique. Même si le nombre de participants était inférieur aux précédentes éditions – l'ambiance générale dans le pays et le froid rigoureux qui a sévi en ce début du mois de Février y sont certainement pour beaucoup – ces journées ont été d'un haut niveau et ont connu le succès attendu.

Le choix des thèmes a été jugé judicieux par les participants et les conférenciers ont bien rempli leur mission en traitant chaque thème sous ses divers aspects : clinique, biologique et traitement. Les discussions qui ont suivi faisaient ressortir l'intérêt de l'assistance aux sujets exposés et il a fallu à diverses reprises arrêter ces discussions pour respecter le timing.

La conférence inaugurale a vu le Pr Amor Toumi nous parler d'un sujet toujours à l'ordre du jour et qu'il domine à fond : « **L'économie de santé** ». Il a ainsi, après avoir passé en revue les exemples de divers pays, développés ou en voie de développement,

mis l'accent sur les enjeux liés à la santé et tenant compte des aléas du développement et des stratégies économiques.

Les maladies cardiovasculaires, tel fut le premier thème de formation continue traité. Le Pr Naziha Kaabachi a présenté les « aspects cliniques et facteurs de risque des principales maladies cardiovasculaires » tandis que le Pr Asma Omezzine nous a parlé des « Explorations biologiques et de l'interprétation des résultats ». Pour terminer la matinée, le Pr Lamia Ouanes Besbes a choisi comme thème l'« apnée du sommeil ».

Le déjeuner, offert en l'honneur des participants, a permis aux nombreux confrères de se retrouver dans une ambiance sympathique et décontractée.

La séance de l'après midi a été réservée à un tout autre sujet : **Les essais cliniques**. Le directeur général de la DPM a présenté le cadre réglementaire tandis que le Pr Habib Haouala, cardiologue, a donné le point de vue du clinicien. Pour terminer, Meriem Guerfali a rapporté le point de vue du pharmacien. La discussion qui s'en suivit a permis de faire le point sur ce sujet, souvent objet de polémique. Outre l'intérêt général, ce sont surtout les industriels qui ont mis à nu les difficultés rencontrées pour la mise en application de ces essais. Un secteur à réorganiser en conclusion.

La deuxième journée fut consacrée à l'autre thème de formation continue : **Les allergies de l'enfant**. Deux conférences ont été programmées : les allergies respiratoires qui ont été traitées par un pneumo pédiatre, le Pr Faten Tinsa et les allergies cutanées l'ont été par le Dr Hela Zribi, dermatologue.



Le **prix SAIPH** pour la promotion de la Pharmacie de 5000 DT a été attribué pour la seconde fois consécutive à 2 travaux qui n'ont pas été départagés par le jury:

- Pr. Fadhel Najjar : « Evolution épidémiologique de la composition des calculs urinaires de l'enfant. »
- Pr. Abderrahmane Bouraoui : « Recherche et développement de substances actives issues d'organismes marins, à potentialités pharmacologiques et d'intérêt thérapeutique. »

Un second prix SAIPH qui consiste en une prise en charge à un congrès international a été attribué au Pr. Hmida Slama pour son travail intitulé :

« Le rôle de l'histocompatibilité mineure dans le développement et la gravité de la réaction du greffon contre l'hôte »

Le **prix Ibn al Jazzar de la SSPT** a été attribué à Mme Ines Fradi, pharmacien à l'hôpital Charles Nicolle, pour son travail : « Amélioration de la prise en charge des plaies chroniques par le changement des pratiques professionnelles de soins locaux et par l'utilisation des pansements modernes ».

Ce prix de 1000DT a été subventionné par les laboratoires Natubio.

Nos félicitations aux divers lauréats.



Vue de la salle



Remise des prix Saiph et Ibn Al Jazzar



Economie de Santé

Amor.TOUMI

Définition :

- Branche de l'économie générale qui s'intéresse, dans le domaine de la santé, à la production des biens et des services médicaux, à leur distribution et à l'élaboration de leur prix.
- Définition souvent élargie à des considérations de Santé Publique
- Ressentie différemment selon l'intervenant :
Le praticien la considère comme un obstacle
L'économiste y voit la possibilité d'optimiser les ressources



Introduction

L'économie de santé est une branche de l'économie générale qui s'intéresse, dans le domaine de la santé, à la production des biens et des services médicaux, à leur distribution et à l'élaboration de leur prix. Des considérations de santé publique et de politique sociale sont souvent prises en compte dans cette définition. En effet c'est un domaine où l'équité et l'accessibilité font partie des postulats admis pour asseoir toute politique dans ce domaine. Des Etats Unis à la Corée du nord cette terminologie est souvent adoptée et permet de tracer les contours de toute politique dans ce domaine.

Cependant la perception des considérations économiques est différemment perçue par les intervenants dans le domaine de la santé. C'est ainsi que le praticien la considère comme un obstacle à son activité et limite sa liberté dans son dialogue avec le malade et la maladie. Il perçoit très mal cette ingérence dans « ses compétences » qui ne doivent en aucun cas être limitées par toute personne ignorant son savoir. Quant à l'économiste, il y voit la possibilité d'optimiser les ressources mais aussi la possibilité d'insérer ce secteur dans une équation dont il contrôle les variables. Enfin, l'administratif l'envisage sous l'angle de l'équilibre des comptes et du respect des procédures.

Il sera très difficile dans un exposé de 45 minutes d'aborder l'ensemble des aspects liés à l'économie de santé mais il sera possible de sensibiliser l'auditoire aux aspects majeurs liés au sujet. C'est ainsi que seront envisagés successivement les aspects liés aux :

Données relatives au pourcentage du PIB consacré

à la santé en soulignant qu'il masque les données relatives à l'importance des enveloppes.

Les différences importantes à l'échelle internationale en matière de dépenses dans le domaine de la santé qui varient de quelques \$US à plusieurs milliers de \$ US selon les pays. Comment comparer et quels sont les critères à retenir face à une telle variabilité ?

Quel est l'impact des dépenses de santé sur les éléments majeurs définissant la santé publique ? C'est ainsi que sont comparés dans les différentes régions du monde les espérances de vie à la naissance, les espérances de vie en bonne santé, la mortalité infantile ou encore le pourcentage d'accouchement assisté par un professionnel de santé. Il est montré que lorsqu'un pays consacre globalement quelques centaines de \$ US à la santé on atteint pratiquement le palier pour ces critères.

Dans cet exposé les considérations démographiques et d'infrastructure ont été également envisagées.

Les enjeux du futur et en particulier à l'horizon 2050 ont été présentés notamment sur le plan pyramide d'âge, d'équilibre des dépenses entre les différents intervenants, d'accessibilité et d'équité, d'assurance maladie et d'équilibre des systèmes de dépenses pharmaceutiques...

Sur le plan national l'attention de l'auditoire a été attirée sur l'importance des informations retrouvées dans la carte sanitaire 2010 publiée sur le site Web du Ministère de la Santé Publique. Des « araignées » comparant les 24 gouvernorats du pays en matière d'infrastructure et de ressources humaines dans le domaine sanitaire illustrent de manière éclatante les déséquilibres régionaux et les inégalités ressenties.

Financement de la Santé

Le PIB est une mesure des richesses créées dans un pays donné et pour une année donnée.

Schématiquement, on le calcule en faisant la somme des valeurs ajoutées dans le pays.

Le PIB est souvent transformé en PIB/habitant pour mesurer le niveau de vie même s'il peut être plus intéressant d'utiliser le RNB (ou PNB).

Souvent les dépenses de santé sont exprimées en % du PIB + de 5 % du PIB à la Santé (OMS)

Questions?

Economie de Santé ?

Santé de l'Economie ?

Economie et Santé ?

Dépenses Santé en % du PIB (source Banque Mondiale 2009)

PAYS	% PIB	PAYS	% PIB
AFRIQUE DU SUD	8.5	SOUDAN	7.3
LIBYE	3.9	BOLIVIE	4.8
JORDANIE	9.3	COTE D'IVOIRE	5.1
TUNISIE	6.2	TCHAD	7.0
ALGERIE	5.8	TADJIKISTAN	5.3
MAROC	5.5	BANGLADESH	3.4
CHINE	4.6	REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO	9.5

Dépenses Santé en % du PIB (source Banque Mondiale 2009)

PAYS	% PIB	PAYS	% PIB
USA	16.9	QATAR	2.5
SUISSE	11.3	EAU	2.8
FRANCE	11.7	BAHREIN	4.5
ISLANDE	8.2	ARABIE SAOUDITE	5.0
REPUBLIQUE TCHEQUE	7.6	LIBAN	8.1
SINGAPORE	3.9	TURQUIE	6.7
ISRAEL	7.6	FEDERATION DE RUSSIE	5.4

Tableau I. Evolution du ratio DTS/PIB et des dépenses totales par habitants (1980-2007)

	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006	2007
Ratio DTS / PIB	3,2	4,2	5,3	5,44	5,56	5,95	5,82	5,75

Source INSP

Les pourcentages masquent les différences et même la réalité

Dépenses Santé en US\$ courant (source Banque Mondiale)

Country Name	2007	2008	2009
États-Unis	6 928\$	7 164\$	7 410\$
Suisse	6 073\$	6 988\$	7 141\$
France	4 474\$	4 966\$	4 798\$
Islande	6 029\$	4 862\$	3 130\$
République tchèque	1 134\$	1 469\$	1 384\$
Singapour	1 200\$	1 404\$	1 501\$
Israël	1 759\$	2 093\$	1 966\$

Dépenses Santé en US\$ courant (source Banque Mondiale)

Country Name	2007	2008	2009
Qatar	1 695\$	1 775\$	1 715
Émirats arabes unis	1 279\$	1 427\$	1 520\$
Bahreïn	884\$	1 044\$	1 108\$
Arabie saoudite	597\$	676\$	714\$
Liban	507\$	604\$	663\$
Turquie	553\$	623\$	571\$
Fédération de Russie	493\$	568\$	475\$



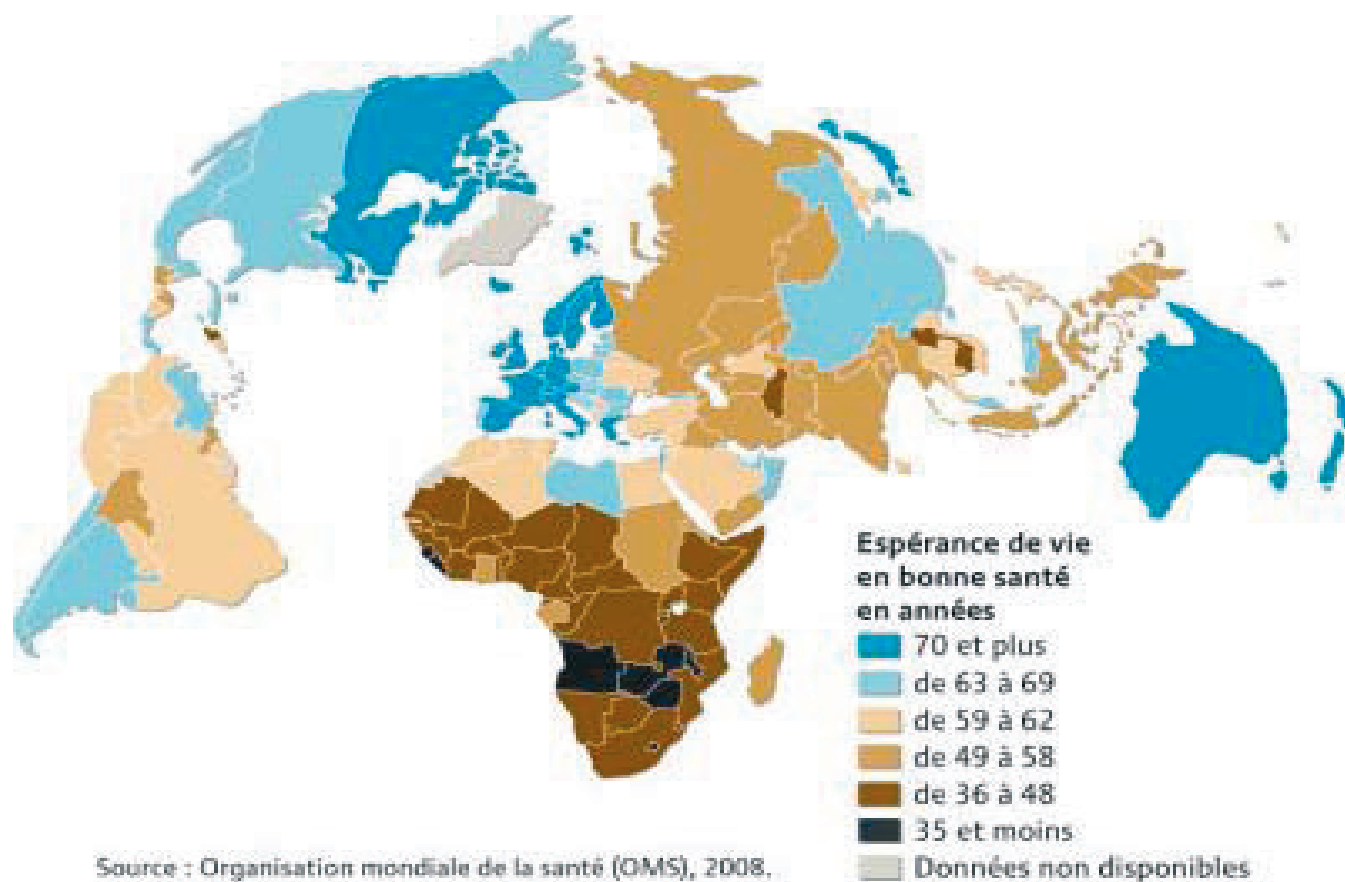
Dépenses Santé en US\$ courant (source Banque Mondiale)

Country Name	2007	2008	2009
Afrique du Sud	492\$	459\$	485\$
Libye	333\$	458\$	417\$
Jordanie	247\$	325\$	336\$
Tunisie	218\$	248\$	240\$
Algérie	173\$	272\$	268\$
Maroc	125\$	149\$	156\$
Chine	112\$	146\$	177\$

Dépenses Santé en US\$ courant (source Banque Mondiale)

Country Name	2007	2008	2009
Soudan	69\$	97\$	95\$
Bolivie	65\$	75\$	85\$
Côte d'Ivoire	53\$	61\$	55\$
Tchad	40\$	49\$	42\$
Tadjikistan	30\$	37\$	38\$
Bangladesh	15\$	17\$	18\$
République démocratique du Congo	10\$	13\$	16\$

Espérance de vie en **bonne santé**



Démographie et Infrastructure sanitaire

Personnel de Santé/10.000 habitan

	Médecins	Infirmiers Sages femmes	Dentistes	Pharmaciens
Minimum	0.1	0.1	<0.05	<0.05
Moyenne	11.5	28.4	1.9	2
Maximum	64	164.8	30	16.7

Infrastructure

	Lits / 10.000 hab	Unité Radiothérapie / million d'habitants
Minimum	2	0
Moyenne	24	0.9
Maximum	138	30.5

Personnel de Santé/10.000 habitants

	Médecins	Infirmiers Sages femmes	Dentistes	Pharmaciens
AFRO	2.3	10.9	0.3	0.8
AMRO	22.5	61.5	12	6.9
ASEAN	5.4	13.3	0.7	3.8
EMRO	11.0	15.4	2.0	4.0
EURO	33.3	74.7	4.9	5.4
WIPRO	14.5	20.3	1.4	3.9

Infrastructure

	Lits / 10.000 habitants	Unité Radiothérapie / million d'habitants
AFRO	9	0.1
AMRO	24	5.2
ASEAN	11	0.3
EMRO	12	0.4
EURO	62	3.9
WIPRO	47	1.5

Personnel de Santé/10.000 habitants

	Médecins	Infirmiers Sages femmes	Dentistes	Pharmaciens
Revenus faibles	2.8	6.7	0.3	0.5
Rev Inter inf	10.1	16.8	0.9	3.5
Rev inter sup	22.4	44.5	6.5	3.7
Revenus élevés	28.6	78.6	9.1	8.1
Monde	14	29.7	3	4.1
Tunisie (2010)	12.3	32.5	2.4	3.1

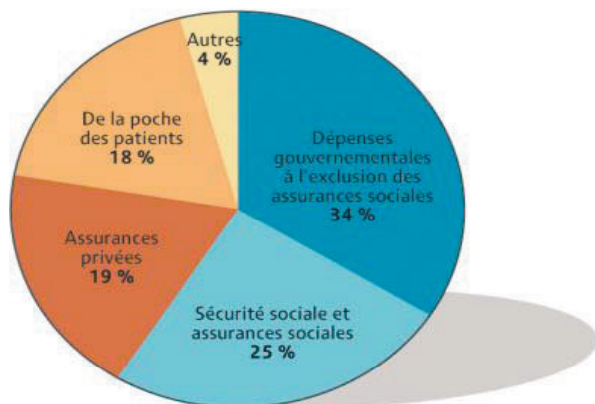
Infrastructure

	Lits / 10.000 hab	Unité Radiothérapie / million d'habitants
Revenus faibles	13	0.1
Rev Inter inf	22	0.6
Rev inter sup	36	1.4
Revenus élevés	59	7.3
Monde	29	1.8
Tunisie (2010)	22.5	1.3



Quelque enjeu

Dépenses de santé dans le monde 4 700 milliards de dollars en 2007



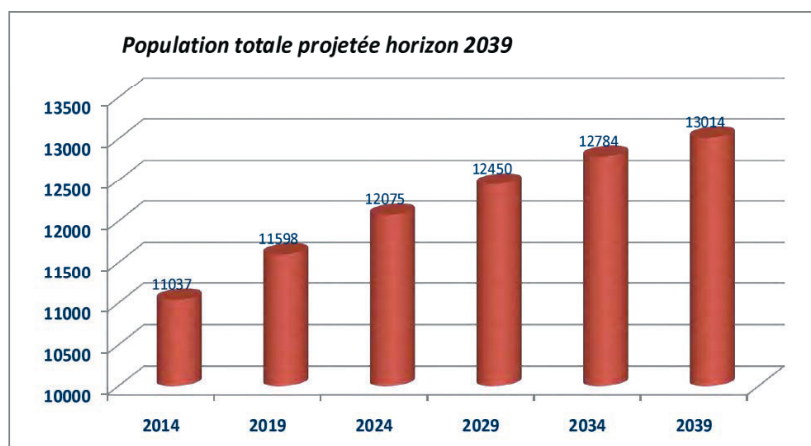
Source : Organisation mondiale de la santé (OMS).

Tableau 2. Evolution des dépenses publiques et privées (valeur en %)

Type de Dépenses	2000	2004	2005
Dépenses publiques			
Budget de l'Etat	35,8	28,76	28,03
Assurance Maladie Obligatoire	17,0	22,14	22,58
S/Total	52,8	50,90	50,61
Dépenses privées			
Assurance Maladie Facultative	8,6	7,33	7,04
Paievements Directs des Ménages	38,6	41,76	42,35
S/Total	47,2	49,09	49,39
Total	100,0	100,0	100,0

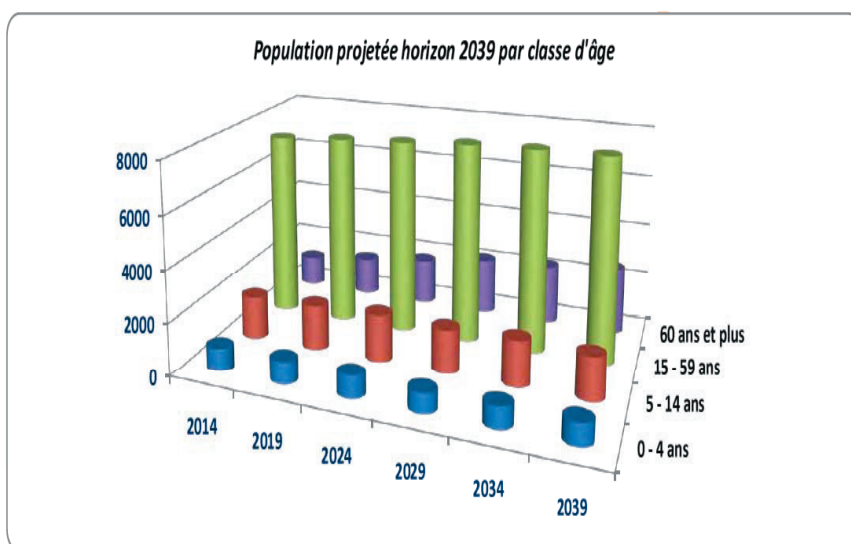
Source : CNS 2007

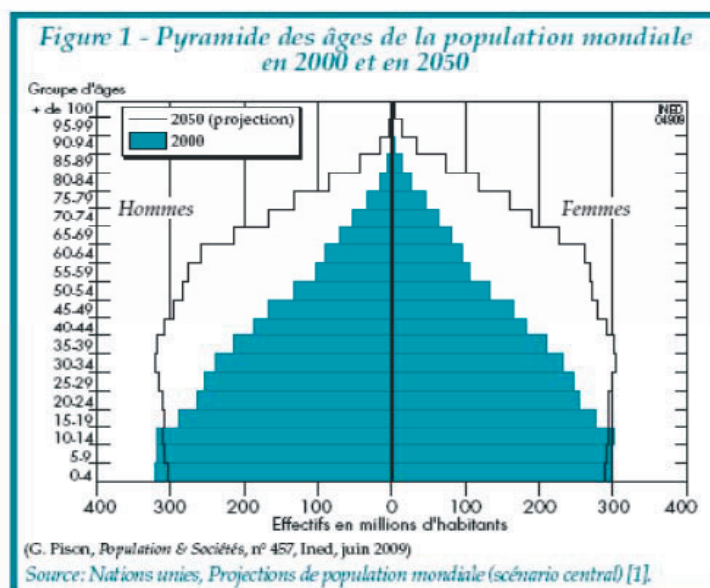
Démographie



CARTE SANITAIRE 2010

- La population par structure d'âge





Pyramide des âges: 2010

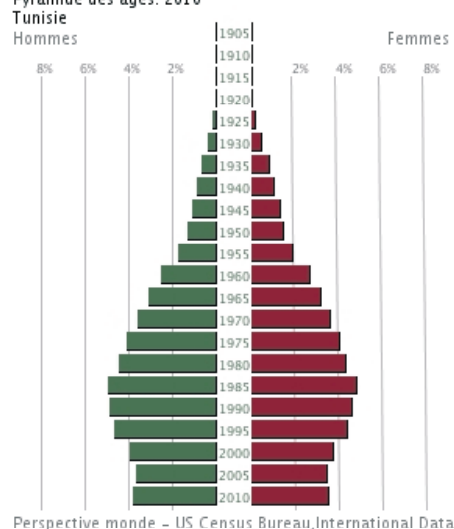
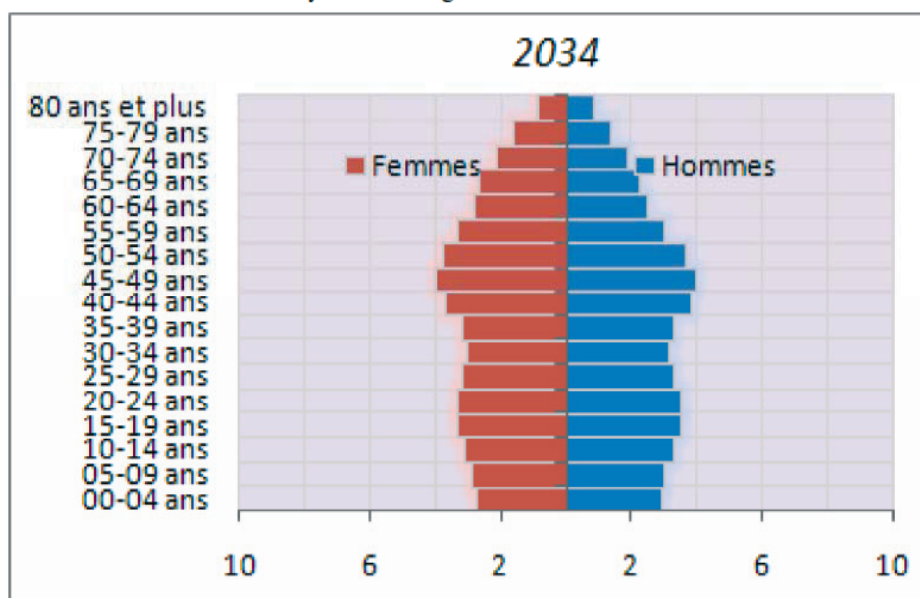


Tableau des âges de 2010: Tunisie

Groupes d'âge	Hommes	Femmes	Total
100 ans et plus	73	121	194
95 - 100 ans	855	1 182	2 037
90 - 95 ans	5 141	6 188	11 329
85 - 90 ans	18 493	21 075	39 568
80 - 85 ans	44 560	50 449	95 009
75 - 80 ans	74 023	83 951	157 974
70 - 75 ans	95 730	112 871	208 601
65 - 70 ans	119 572	139 361	258 933
60 - 65 ans	142 677	158 819	301 496
55 - 60 ans	187 873	202 903	390 776
50 - 55 ans	269 697	280 535	550 232
45 - 50 ans	329 197	334 275	663 472
40 - 45 ans	384 314	380 762	765 076
35 - 40 ans	434 256	425 186	859 442
30 - 35 ans	469 744	457 383	927 127
25 - 30 ans	524 646	508 290	1 032 936
20 - 25 ans	520 298	491 025	1 011 323
15 - 20 ans	497 253	465 499	962 752
10 - 15 ans	420 985	394 616	815 601
5 - 10 ans	390 844	366 258	757 102
0 - 5 ans	401 835	376 210	778 045
Total	5 332 066	5 256 959	10 589 025

Pyramide d'âge en Tunisie 2034

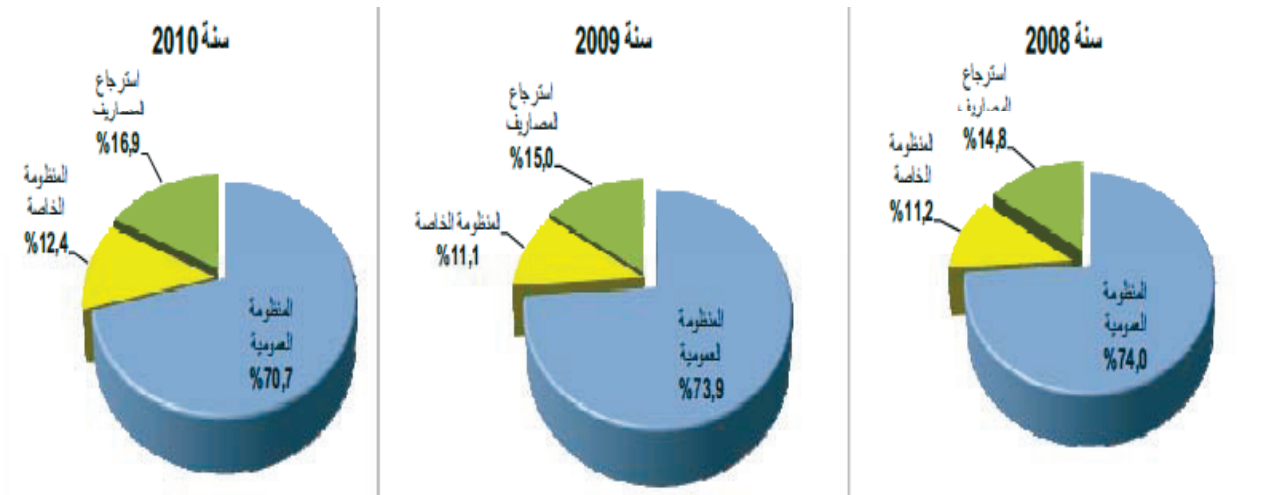


○ تطور عدد المنخرطين حسب المنظومة العلاجية: 2010-2008

نسبة التطور %	2010	2009	2008	المنظومات العلاجية
2010-2008				
5,6	1 873 855	1 821 691	1 774 619	المنظومة العمومية
22,1	328 592	274 681	269 127	المنظومة الخاصة
26,5	448 810	370 268	354 760	استرجاع المصاريف
10,5	2 651 257	2 466 640	2 398 506	مجموع النظام الجديد
34,6	197 411	179 579	146 682	نظام محدود الدخل
114,1	26 503	25 002	12 380	الطلبة (1)
	335 987	336 498	347 792	الطلبة (2)
10,5	3 211 158	3 007 719	2 905 360	المجموع العام

- (1) الطلبة الحاملين لبطاقات علاج بما في ذلك المتربصين للحياة المهنية SIVP
 (2) الطلبة الحاملين لبطاقة طالب والتي تخول العلاج والمداواة في الهياكل الصحية العمومية

○ التوزيع النسبي لاختيار المنظومات العلاجية في إطار النظام الجديد للتأمين على المرض:



• تطور نفقات التأمين على المرض حسب قطاع الخدمات الصحية: 2010-2007

الوحدة: مليون دينار

نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	القطاع الصحي
2010 - 2007					
52,54	689,322	609,426	514,120	451,904	القطاع العمومي
	56,66	59,99	65,19	71,21	% من المجموع
194,11	514,141	394,755	262,180	174,814	القطاع الخاص
	42,26	38,86	33,24	27,55	% من المجموع
65,86	13,045	11,634	12,353	7,865	العلاج بالخارج
	1,07	1,15	1,57	1,24	% من المجموع
91,70	1216,508	1015,815	788,653	634,583	المجموع العام

Organisation Sanitaire

Le principal prestataire de soins est le Ministère de la Santé publique (MSP). Il est structuré selon trois niveaux de soins :

- le niveau des soins primaires (27% des dépenses du MSP);
- les soins de santé secondaires (25% du budget du MSP) ;
- le niveau des soins de santé tertiaires (pratiquement la moitié du budget du MSP).

De plus, le système sanitaire public inclut :

- Les polycliniques de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale,
- Les structures hospitalières relevant du ministère de la Défense Nationale,
- Les structures relevant du ministère de l'Intérieur et du Développement Local ainsi que celles propres à certaines entreprises.

Organisation Sanitaire

- Le secteur privé des soins de santé se développe
- Il représente environ 12% de la capacité totale en lits et 70% des équipements médicaux de haut gamme
- En termes de ressources humaines, il emploie :
50% des médecins, **73% des dentistes, et 80% des pharmaciens.**
- Les cliniques privées sont essentiellement concentrées dans les grandes zones urbaines, dont la moitié dans la capitale.
- Les prestataires privés sont principalement financés par les ménages.

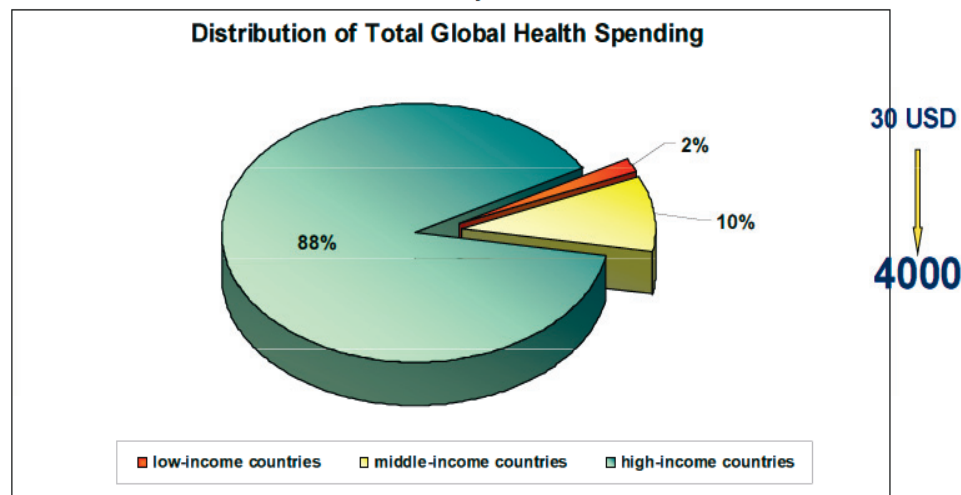
Problématiques

- Organisation et efficience: supériorité du secteur privé, Fuite des cerveaux
- Secteur public: temps de travail , APC, revenus,
- Moyens et fuites
- CHU/HR
- Exploration et formation



Contexte mondial inégalités en matière de dépenses de santé

.. ..mais seulement 12% des dépenses mondiales de santé



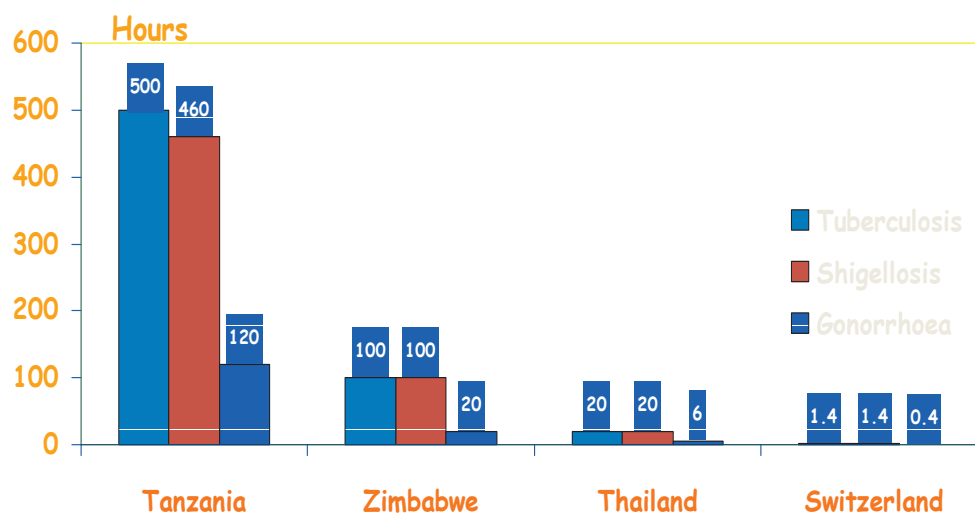
Le prix d'un accouchement : entre 300 et... 2700 euros en France

le 19 décembre 2011 à 08h26 , mis à jour le 19 décembre 2011 à 08h31 (Le Monde)

La santé n'a pas le même prix pour tous en France. Pour un accouchement, la facture présentée par les gynécologues-obstétriciens peut varier pratiquement de 1 à 10, selon une étude publiée par le site Mutuelle.com

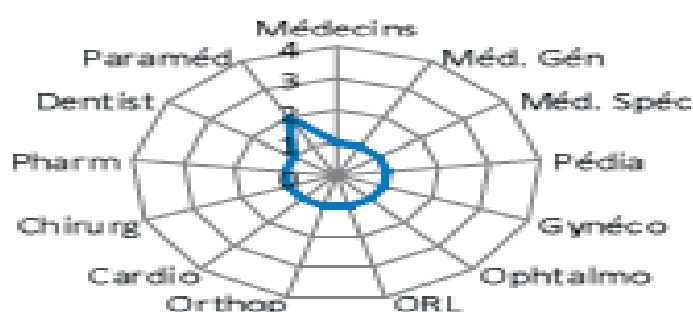
Le tarif remboursé par la Sécurité sociale, lui, est partout le même : **313,50 euros**.

The cost of medicine is substantial - number of working hours to pay full treatment course

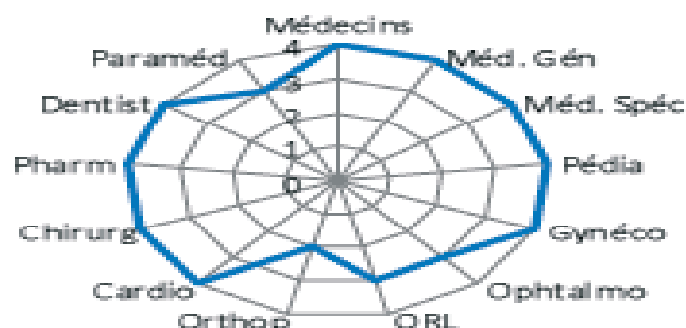


Carte Sanitaire 2010

Kasserine

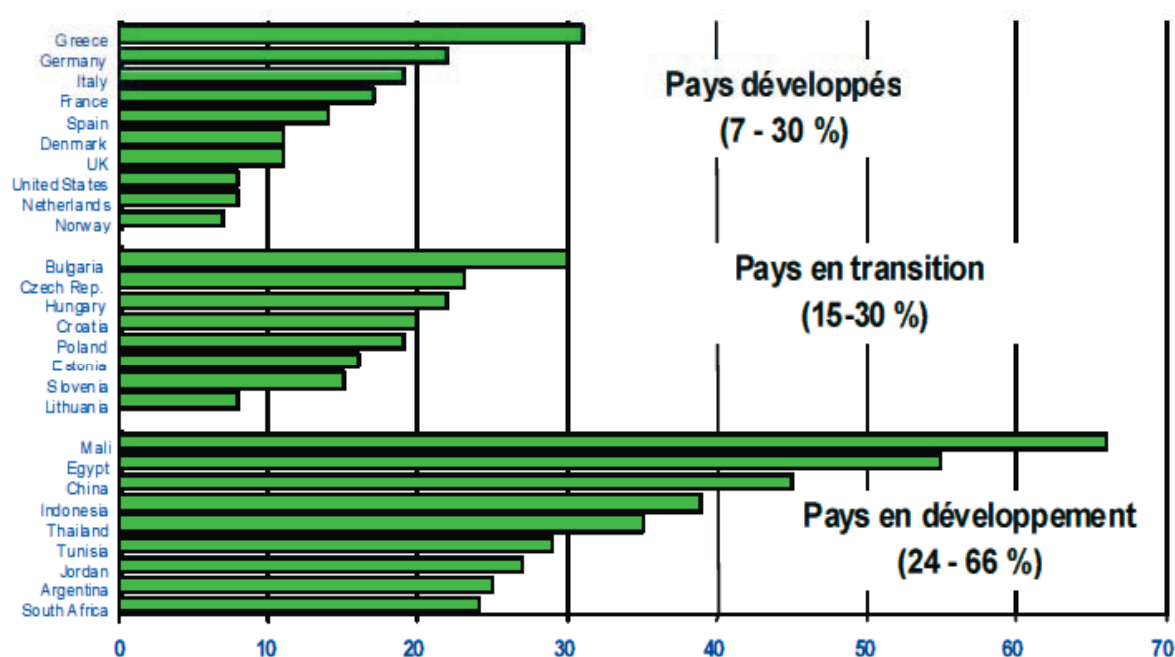


Monastir



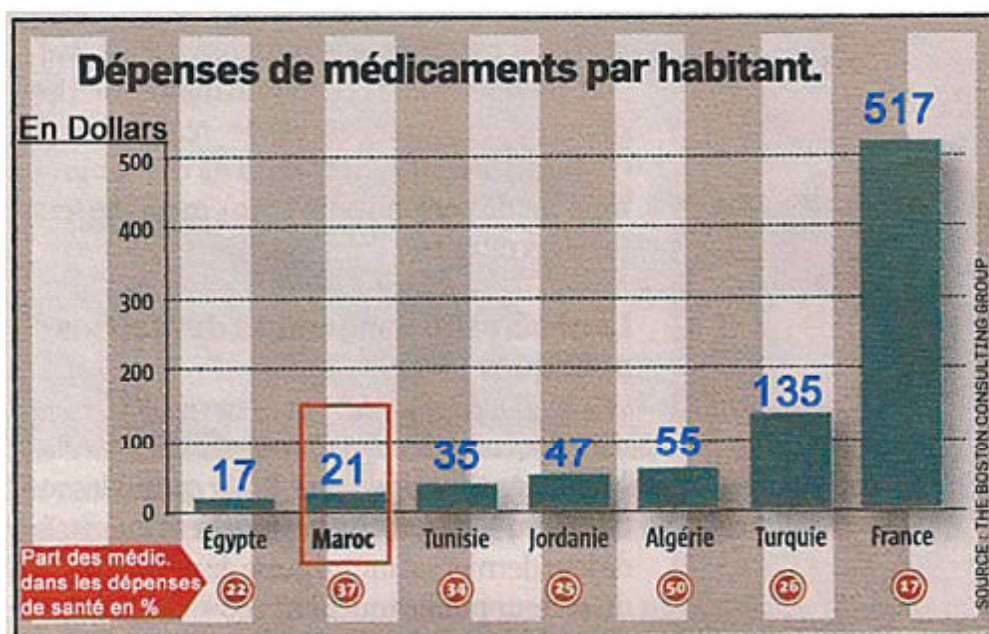
Dépenses Pharmaceutique

Part des dépenses pharmaceutiques dans les dépenses nationales de santé: forte dans les PED

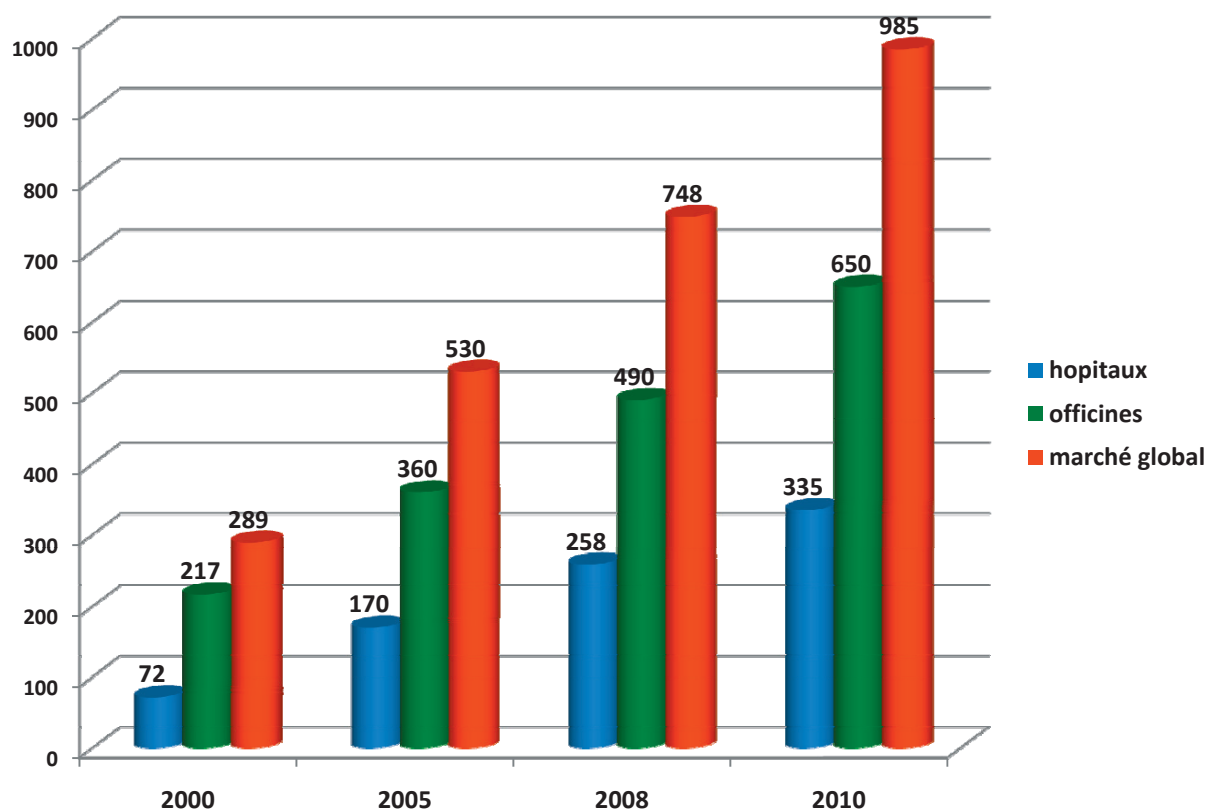


LES DÉPENSES DE MÉDICAMENTS PAR HABITANT

COMPARATIF ENTRE 7 PAYS



Source : A. Berrada « Industrie pharmaceutique le diagnostic poignant du Boston Consulting Groupe » LES ECHOS QUOTIDIEN, n°151, du 16/06/10, pages 4 et 5.



Médicaments et explorations

- Le médicament en tant que produit ayant un caractère commercial fait l'objet d'initiatives importantes en matière de maîtrise
- Politique de prix, promotion des génériques, information médicale, nouveaux médicaments et accès...
- Il ne faut pas perdre de vue cet aspect mais les grands risques auront comme origine l'approche exploratoire excessive

Système de remboursement

ت . الأدوية الخصوصية

تطور التكلفة بالأدوية الخصوصية: 2010-2007

✓ أدوية تسدى في إطار المنظومة الصيدلانية

نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	العنوان
2010-2007					
6075,1	98369	51545	15983	1593	عدد قرارات التكلفة
2898,9	44653	27485	9880	1489	عدد المنتفعين
5246,5	101851	55795	18754	1905	عدد القوائم
5405,4	22,853	12,070	3,661	0,415	المصاريف (م د) (1)

✓ أدوية تسدى في مصحات الضمان الإجتماعي

نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	العنوان
2010-2007					
45,2	112471	94753	83929	77457	المطابق
53,9	92156	77463	65124	59897	المنتفعين
157,2	193,210	152,032	105,349	75,1270	المصاريف (م د) (1)

✓ مجموع الأدوية

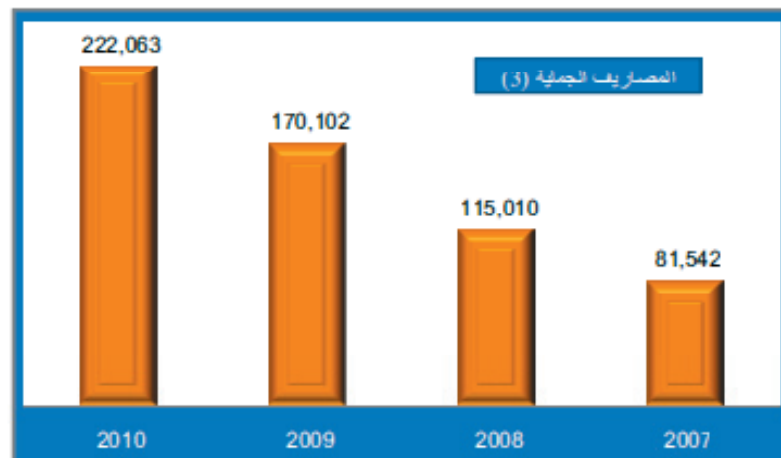
نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	العنوان
2010-2007					
166,7	210840	146298	99912	79050	المطابق
122,9	136809	104948	75004	61386	المنتفعين
186,0	216,063	164,102	109,010	75,5420	المصاريف (م د) (1)

الأدوية الخصوصية (يتبع)

تطور الكلفة الجملية للأدوية الخصوصية: 2010-2007

الوحدة: مليون دينار

نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	العنوان
2010-2007					
0,0	6,000	6,000	6,000	6,000	دم البياكل الصحية (2)
172,3	222,063	170,102	115,010	81,542	المصاريف الجملية (3)



• تطور نفقات المرتبطة بالأمراض السرطانية : 2007-2010

الوحدة : مليون دينار

نسبة التطور %	2010	2009	2008	2007	العنوان
2010-2007					
172,3	222,063	170,102	115,01	81,542	الأدوية الخصوصية
264,5	136,7	103,2	65,5	37,5	الأدوية المرتبطة بمرض السرطان
	61,55	60,67	56,95	45,99	النسبة

Conclusion

• En conclusion l'exposé a permis d'illustrer les données et les enjeux liés à la santé et d'illustrer à partir d'éléments concrets les considérations économiques liées à la santé. Cependant la santé n'est pas uniquement une question de chiffres et d'argent, le côté humain et l'usage rationnel sont des éléments majeurs pour optimiser l'utilisation des moyens et éviter les déperditions. Humaniser l'économie et y insérer les considérations de santé publiques représentent des atouts majeurs de l'évolution dans ce domaine en particulier dans les pays en transition.

A.TOUMI

Association des Pharmaciens Maîtres de Stages

Un groupe de confrères officinaux vient de créer l'Association Tunisienne des Pharmaciens Maîtres de Stage- ATPMS- dont le bureau fondateur est composé comme suit :

Président : Zribi Attia Safia

Vice président : Louhichi Faïçal

Secrétaire général : Chaabouni Besbes Sahla

Secrétaire adjoint : Msahli Lassad

Trésorier : El Hergli Adel

Trésorier adjoint : Mansour Samir

Membres : Zili Zohra

Bousnina Maha

Ben Youssef Kais

Objectifs de l'association :

Coordination entre la faculté de pharmacie et les pharmaciens maîtres de stages officinaux dans le but :

D'améliorer et d'approfondir l'objectif des stages en officine

Contribuer à la formation continue par l'organisation et la participation à des cycles de formation

Adresse de l'association : Avenue Majida Boulila Immeuble Diar El Wafa (local du CROPS)

Visa : 2012X00065APSF1

Nos meilleurs vœux de réussite à cette nouvelle association et à ses membres fondateurs..

Anxiété légère

Spasmes

Sommeil agité

SANS
ACCOUSTOMANCE

États anxieux et émotifs
Troubles du sommeil

Sédatif PC®

40 COMPRIMÉS

LABORATOIRES
BOIRON®

SEDATIF PC® : **Forme pharmaceutique** : Comprimés : **Boîte** de 40 comprimés de 300 mg sous plaquettes thermoformées (aluminium/PVC) **Indications** : Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les états anxieux et émotifs, les troubles du sommeil. **Posologie et mode d'administration** : Voie orale, 2 comprimés à sucer 3 fois par jour : matin, midi et soir. Le traitement ne devra pas dépasser une semaine. Enfants de moins de 6 ans : faire dissoudre le comprimé dans de l'eau avant la prise en raison du risque de fausse route. **Mises en garde et précautions d'emploi** : En raison de la présence de saccharose, ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares). En raison de la présence de lactose, ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : SEDATIF PC comprimé n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **Composition** : Par comprimé (0,5 mg) : *Abrus precatorius* 6 CH - 0,5 mg *Aconitum napellus* 6 CH - 0,5 mg ; *Atropa belladonna* 6 CH - 0,5 mg ; *Calendula officinalis* 6 CH - 0,5 mg ; *Chelidonium majus* 6 CH - 0,5 mg ; *Viburnum opulus* 6 CH - 0,5 mg ; Excipients : saccharose, lactose, stéarate de magnésium. **Propriétés pharmacodynamiques** : Médicament homéopathique médicament autorisé n° 6873091.

SÉDATIF PC EST UN MÉDICAMENT HOMÉOPATHIQUE.

Lire attentivement la notice. Demandez conseil à votre pharmacien. Si les symptômes persistent, consultez votre médecin.

Le Cadre Réglementaire des Essais Cliniques en Tunisie

Dr Kamel IDDIR
Directeur Général DPM/MSP



Introduction

Les sciences médicales et pharmaceutiques évoluent grâce aux Essais Cliniques des médicaments, aux tests d'appareils nouveaux et aux études sur les interventions novatrices.

Un essai clinique est une étude scientifique réalisée pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une méthode de diagnostic ou d'un médicament.

Dans le cas des médicaments, ils permettent de définir la composition finale, la forme galénique, de prouver leur efficacité et les indications préconisées

Toutes les études de développement constituent l'ensemble des expertises :

Pharmaceutiques; Analytiques

Toxicologiques ; Cliniques

servant à établir le dossier permettant d'en valider l'utilisation auprès d'instances nationales ou internationales.

Historique des essais cliniques

Le concept des Essais Cliniques a été introduit et formalisé par le philosophe et médecin perse (ابن سينا) Avicenne en 1205 après J-C- encyclopédie de médecine médiévale كتاب القانون في الطب

James Lind démontra en 1747 que les agrumes peuvent soigner le scorbut; un groupe de marins en consommant des oranges et du citron, s'est rétabli en 6 jours.

Historique des essais cliniques

De nombreuses études ont été menées :

Sans consentement des patients

Sans évaluation du rapport bénéfice/risque

Sans méthodologie

Réalisé sur certaines populations vulnérables

Certains scientifiques ont participé à des expériences d'auto inoculation afin de préciser l'étiologie de certaines maladies.

Les conditions de l'expérimentation ont suscité la réflexion sur l'éthique à respecter :

poser le principe du volontariat et du consentement

Historique des essais cliniques :

Les lois et les règles qui encadrent les essais cliniques dans le monde

1947 - Le Code de Nuremberg :droits des sujets participants – le consentement volontaire

1964 - La déclaration d'Helsinki : réévaluation des principes éthiques – création des comités d'éthique

1993 – Recommandations de l'OMS pour les B.P.C dans les essais sur les produits pharmaceutiques

1996 - La directive ICH sur les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) : Normes de qualité éthique et scientifique internationale pour la conception et la réalisation des essais cliniques.

Ethique et patient

Pas d'expérimentation forcée

Protection de certaines populations (femme enceintes, enfants, personnes privées de liberté, personne non autonomes, personnes psychiatriques, débiles mentaux, patients inconscients, ...)

Exemple :

1938 jusqu'au 1972 au USA : une étude est débutée pour effectuer un suivi des conséquences de la Syphilis sur les patients. 400 sujets américains, noirs, pauvres sont inclus et suivis jusqu'en 1972.

Aucun n'a reçu la Pénicilline qui existe depuis 1945

Mars 2006 à Londres 8 patients (18 à 30 ans) rémunérés (3.300 Euro) ont reçu des injections d'un nouveau médicament (TGN 1412) destiné à traiter des maladies cancéreuses et immunitaires. Suite à des réactions graves (douleurs, maux de têtes, transpiration, perte de connaissance et Coma) 6 ont été hospitalisés en réanimation. Ces réactions n'ont pas été observées chez l'animal et semblent spécifiques à l'homme (anticorps monoclonal issu de biotechnologie).

Juin 2007 : l'Etat du Nigéria pose une plainte contre Pfizer suite à un essai clinique réalisé en 1996 dans la province de Kano.

Un essai ouvert Trovan® (Trova floxacine) versus Rocephine® (Ceftriaxone) a été mené chez 200 enfants atteints de meningite (100 et 100)

Il y a eu 11 décès (5 dans le groupe Trovan et 6 dans le groupe Rocephine) et des enfants ont gardé des séquelles (surdité, troubles de la parole, de la vision, paralysies)

Le développement d'un médicament

Temps et moyens :

300   500 Millions d'Euro pour une molécule

1 molécule sur 5000

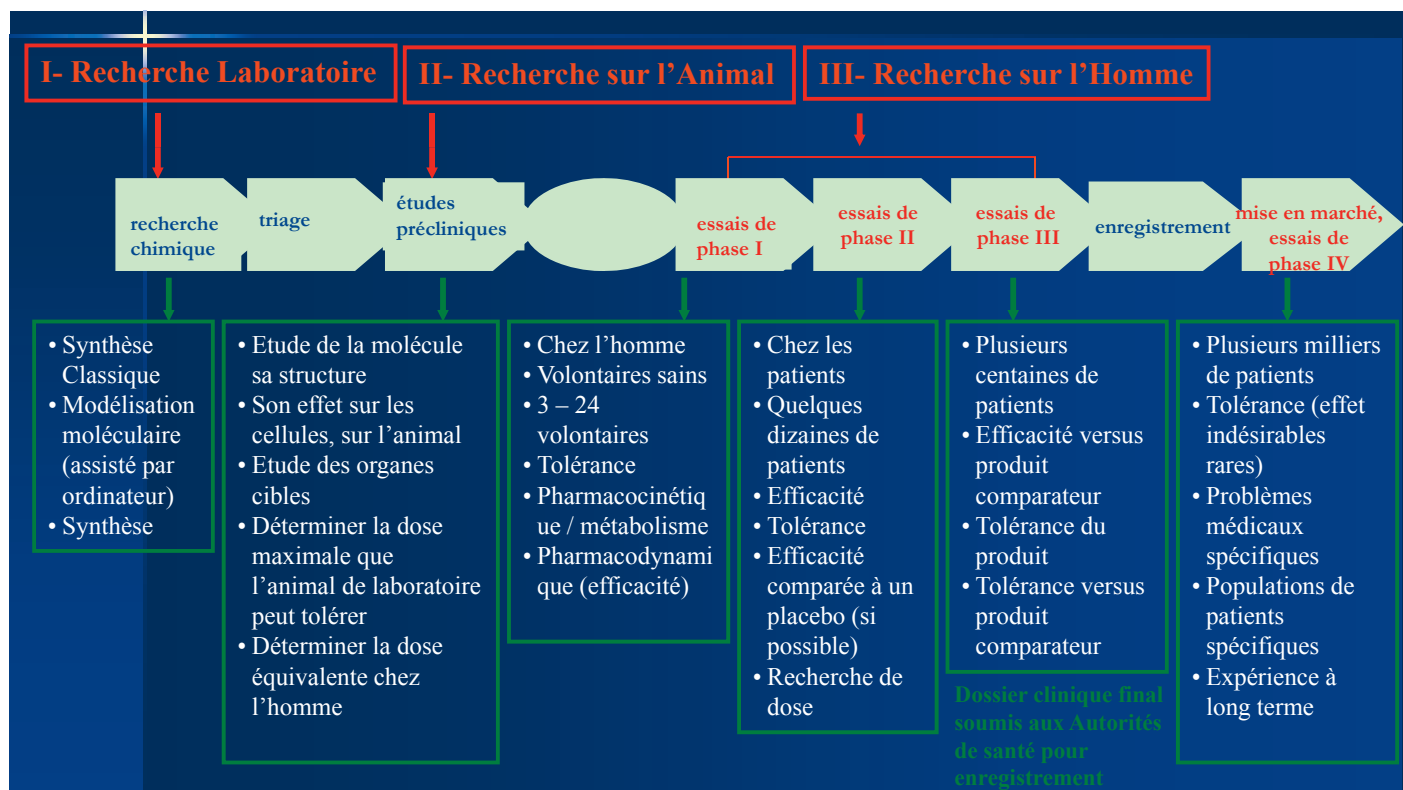
5   10 ans de développement

3 starters :

Brevet

Marketing

Financement



Rôle de l'autorité réglementaire

Fixer le cadre juridique des essais cliniques :

protéger la sécurité et les droits des sujets

s'assurer que l'objectif de l'essai clinique est scientifiquement valable.

Cadre réglementaire

Loi du 22 Novembre 1985 : Chapitre A.M.M.Article 7 Alinéa 2 :

« l'expérimentation médicale ou scientifique dont les modalités sont fixées par décret se fait dans le respect des principes de la convention internationale des droits de l'Homme et des règles de déontologie médicale »

Cadre réglementaire

Décret 90-1401 du 3 Septembre 1990.

Réglemente les essais et protège les personnes se prêtant aux essais cliniques.

Les visas de ce texte constituent un record puisque pas moins de 17 textes ont été visés.

Des Lois ratifiant les conventions jusqu'aux décrets relatifs à la déontologie.

14 Mai 2001 : révision du décret réglementant les essais cliniques.

Toute expérimentation médicale ou scientifique des médicaments est soumise à un régime de cahier des charges.

Principe du Décret 90-1401

Personnes objet d'une expérimentation

Réservées aux personnes majeures sans déficience mentale

Expérimentation interdite sur

- Mineurs
- Déficiants mentaux
- Femmes enceintes
- Femmes allaitantes

Dérogation pour les déficients mentaux dans le cas d'expérimentation médicale à finalité thérapeutique liée à leur maladie ou à leur déficience.

- Pas de contrepartie pécuniaire

- Consentement libre éclairé

Textes de loi sur l'expérimentation médicale : disponibilité sur www.cnudst.rnrt.tn

Arrêté du Ministre de la Santé du 28 Mai 2001 portant approbation du cahier des charges relatif à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine.

Parution du texte (cahier de charges) sur les BPC, rédigé en français et en arabe, (base de la réglementation des essais cliniques en Tunisie depuis) disponible sur www.dpm.tn.

Cahier des charges relatif aux essais cliniques

- La conduite des essais cliniques en Tunisie est régie par le régime du cahier des charges relatif à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine (arrêté MSP du 28/05/2001).

- Engagement au respect des principes des bonnes pratiques cliniques et de la réglementation en vigueur

- Responsabilité du promoteur

- Responsabilité de l'investigateur

- Le cahier des charges doit être signé par le promoteur et les investigateurs (www.dpm.tn)

Constitution du dossier à soumettre pour un essai clinique

- Lettre de demande signée par le promoteur

- Formulaire d'essai clinique modèle DPM

- Contrat entre promoteur et ORC

- Contrat entre promoteur et investigateur coordonnateur

- Contrat entre promoteur et pharmacien responsable de la gestion des produits d'investigation

- Liste des investigateurs signée par le promoteur et l'investigateur coordonnateur (si applicable).

- Copie(s) de(s) titre(s) d'expert(s)
- Protocole de l'essai
- Synopsis du protocole en français
- Brochure investigateur
- RCP du comparateur(s) (si applicable)
- Preuves sur la qualité des produits d'investigation (Licence, BPF, etc.)
- Formulaire d'informations et de consentement éclairé des sujets participants (en français et en arabe)
- Avis des comités d'éthique étrangères (si applicable)
- Avis de(s) comité(s) d'éthique relatif(s) au(x) centre(s) d'investigation
- Cahier des charges signé par le promoteur et l'investigateur coordonnateur (2 exemplaires)
- Assurance pour les sujets participants

BPC

Principes :

- protection des droits des sujets humains
- Intégrité des données
- Transparence dans la conduite des études
- P.O.S (Procédures Opératoires Standard)

Protection des droits des sujets humains :

- accord du comité d'éthique
- information pour les sujets
- consentement éclairé des sujets
- assurance des sujets

Intégrité des données :

- validation des données
- vérification des données-sources
- conservation des dossiers, archivage
- rapport des événements indésirables
- procédures statistiques et de traitement des données
- rapport final

Transparence dans la conduite des études :

- assurance de qualité
- procédure opératoire standard
- protocole d'essai
- monitoring
- compatibilité produits
- traces papier

Promoteur

Personne, entreprise, établissement ou organisme chargé de la mise en œuvre, de la gestion ou du financement d'un essai clinique

Rôle du promoteur

Avant le début de l'essai :

- Soumettre le protocole, l'investigateur brochure et le consentement à l'investigateur
- S'assurer de la validité du comité
- Vérifier la validité de la lettre d'approbation
- Récupérer et archiver la lettre d'approbation

Durant l'essai :

- S'assurer que l'investigateur informe régulièrement le CE sur l'état d'avancement de l'étude, les amendements, ...

Après l'étude :

- Récupérer le dernier courrier adressé par l'investigateur au CE, qui mentionne:
- La date de fin de l'essai
- Le nombre de patients inclus
- Le rapport de la pharmacovigilance

Responsabilités

- Sauvegarde les droits, la santé et le bien-être de toutes les personnes qui participent à l'étude (patients, investigateurs, pharmaciens...)
- Revoit l'essai clinique avant la mise en place au cours de l'étude (au moins une fois par an)



Investigateur

- Qualification de l'investigateur
- Ressources requises, disposer des moyens nécessaires à l'accomplissement des travaux de l'expertise
- Soins médicaux
- Communications
- Respect du protocole
- Produit de recherche
- Randomisation et levée de l'anonymat
- Consentement éclairé des sujets participants
- Dossiers et rapports
- Rapport sur la tolérance
- Abandon ou interruption prématuré d'un essai

Contenu du formulaire de consentement éclairé

- Le fait qu'il s'agit d'une recherche
- Le but de l'essai
- La randomisation éventuelle
- Les responsabilités du sujet
- Les différentes étapes de l'essai
- Les risques théoriques prévisibles, les bénéfices escomptés et les autres alternatives de traitement.
- Les réparations en cas de séquelles

Rôle des Comités d'Ethique

- Assurer la sauvegarde de la dignité, des droits, de la sécurité et du bien-être des sujets humains participant à des essais cliniques
- Procéder à un examen indépendant, compétent et diligent de l'aspect éthique et scientifique des recherches proposées

*Etre informé:

- de tous les amendements apportés ultérieurement au protocole
- de tous les événements indésirables graves survenus durant l'essai

- Des nouveaux éléments susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité des sujets ou sur la conduite de l'essai.

Rôle des Comités d'Ethique

* Lors de la rédaction de l'avis du comité d'éthique il faut préciser les points suivants :

- Investigateur (s) demandeur(s)
 - Titre du protocole
 - Documents examinés : en précisant version /date de chaque document
 - Les membres qui ont participé à la délibération
- 5 membres au minimum doivent participer à la délibération (dont un représentant des droits de la communauté)

Essais réalisés

Environ 50 essais en cours

Domaine de recherche

Cancérologie

Cardiologie

Endocrinologie

Gastrologie...

Echantillons destinés aux essais cliniques

- Les documents d'importation sont visés par la DPM dans le cadre du contrôle à l'importation des médicaments
- La gestion et le stockage des produits de recherche est sous la responsabilité du pharmacien de la structure où est réalisé l'essai
- Les produits de recherche doivent être conservés selon le contrat établi avec le promoteur et conformément aux exigences réglementaires en vigueur

Difficultés vécues

I- Demandes pour des essais non couverts par les dispositions actuelles qui concernent uniquement les médicaments

Volontaires sains

Essais sur des dispositifs médicaux

Essais sur de produits cosmétiques

II- Demandes pour essais sur mineurs, nourrissons

Actuellement interdits par la législation Tunisienne

Légale en France et en Europe

III- Comité d’Ethique – Comité scientifique

Sociétés savantes

Comités de protection des personnes

Projet de textes législatifs et Réglementation relative au Développement de la recherche Biomédicale et des essais cliniques en Tunisie

I. Loi générale relative aux principes fondamentaux applicables à la recherche biomédicale et aux essais cliniques

1-Champ d’action : Essais cliniques qui portent notamment sur les médicaments expérimentaux et les dispositifs médicaux expérimentaux

2-Conduite des recherches biomédicales et essais cliniques

3-Principes éthiques et de protection des personnes

4-Comités d’éthique et de protection des personnes

5-Principes scientifiques de la recherche médicale et des essais cliniques

6-Structures d’accueil de la recherche biomédicale et des essais cliniques

7-Réparations et assurances

8-Encouragement aux investissements

9-Dispositions pénales

10-Dispositions diverses et finales

Projet de textes législatifs et Réglementation relative au Développement de la recherche Biomédicale et des essais cliniques en Tunisie

II. Projet de décrets

1-Principes éthiques et de protection des personnes dans la recherche biomédicale et les essais cliniques
Champ d’action : Essais cliniques qui portent notamment sur les médicaments expérimentaux et les

dispositifs médicaux expérimentaux

2-Attributions à l’organisation et au fonctionnement des comités d’éthique et de protection des personnes

3-Principes scientifiques applicables à la recherche biomédicale et aux essais cliniques:

-Principes scientifiques

-Règles de Bonnes Pratiques Cliniques

-Inspections

-Règles applicables aux structures d’accueil

-Evènements d’effets indésirables

-Protection

-Suspension ou l’arrêt

4-Promoteur : - Audit - Assurance - organisme prestataire de service (CRA) - Protocole

5-Investigateur – Brochure pour l’investigateur

6-Médicament expérimental – dispositif médical expérimental

Projet de textes législatifs et Réglementation relative au Développement de la recherche Biomédicale et des essais cliniques en Tunisie

III. Arrêtés du Ministre de la Santé

1- Fixant le contenu et les modalités de présentation d’une brochure pour l’investigateur

2- Déclaration des effets indésirables

3- Contenu et les modalités de présentation d’un protocole de recherche ou d’un essai clinique.

Conclusion

La réévaluation et le développement du cadre réglementaire en matière d’expérimentation médicale et scientifique a pour objectif de sécuriser et protéger le citoyen et de rendre plus transparentes les différentes étapes d’un essai clinique. Il donne aussi au système d’évaluation et d’agrément des médicaments plus de crédibilité.

La publication de la nouvelle loi définira d’avantage les conditions à respecter, les moyens d’un contrôle d’application et les sanctions en cas de transgression des règles de droit.



Les Pénicillines Winthrop



Les médicaments génériques **Winthrop** sont soumis aux **mêmes exigences qualité** que tous les produits **SANOFI**

Amoxi-Clav Winthrop®



Amoxicilline Winthrop®



La **qualité** Winthrop, la **garantie** SANOFI

SANOFI

Amoxi-Clav Winthrop® oral amoxicilline, acide clavulanique **FORME et PRÉSENTATION** Poudre pour suspension buvable adulte à 1 g/125 mg : Sachets-dose, boîte de 12 **Composition** Excipients : aspartame (E 951), stéarate de magnésium, cellulose microcristalline (101), croscarmellose sodique, composition aromatique E99283000, silice colloïdale hydratée. **Poudre pour suspension buvable adulte à 1 g/125 mg** : Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline 1 g Acide clavulanique (DCI) *p* sachet 125 mg **Indications** Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment à certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles. Sur ces bases, ce médicament présente un intérêt tout particulier dans les indications suivantes : Otites moyennes aiguës de l'adulte. Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites. Angines récidivantes, amygdalites chroniques Surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention. Exacerbations de bronchopneumopathies chroniques. Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition. Cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles. Infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les chlamydiae. Parodontites. Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites. Traitement de relais de la voie injectable Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie et mode Posologie** : Posologies exprimées en amoxicilline : *Adulte (poids >= 40 kg)* : - Adulte normorénal : -2 g/jour en 2 prises dans les indications suivantes : sinusites maxillaires aiguës ; surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention ; exacerbations de bronchopneumopathies chroniques ; parodontites. - 3 g/jour en 3 prises dans les indications suivantes : autres formes de sinusites ; otites moyennes aiguës ; cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles ; infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les chlamydiae ; infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites ; pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition ; traitement de relais de la voie injectable. - Adulte insuffisant rénal : Patient âgé : Pas d'adaptation posologique, sauf si la clairance de la créatinine est <= 30 ml/min. Clairance de la créatinine > 30 ml/min schéma posologique : pas d'adaptation posologique nécessaire, si entre 10 et 30 ml/min schéma posologique : 1 g/125 mg toutes les 12 à 24 h, si < 10 ml/min pour les patients traités ou non par hémodialyse, les conditions d'utilisation n'ont pas été établies. **Mode d'administration** : Voie orale. Prendre ce médicament de préférence en début de repas. Le contenu du sachet-dose est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion. **Contre-indication Absolues** : Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines. - Allergie à l'un des constituants du médicament. - Antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline-acide clavulanique. - Poudre pour suspension buvable (tous dosages) : phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartame (E 951). **Relatives** : - Méthotrexate. **Mises en garde et Précautions d'emploi (*) Interactions. Grossesse et allaitement allaitement (*).** **Effets indésirables (*).** **Surdosage (*).** **Pharmacodynamie (*).** **Produit** Tableau A. AMM Tunisie : 9103713. **Amoxi-Clav Winthrop®** amoxicilline, acide clavulanique Formes et Présentations **Poudre pour suspension buvable enfant et nourrisson à 100 mg/12,5 mg par ml** : respectivement flacon de 60 ml et de 30 ml de suspension buvable reconstituée. **Composition** *Padre p suspbu* *enfant à 100 mg/12,5 mg par ml, nourrisson à 100 mg/12,5 mg par ml* : Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline, enp ml** 100 mg ; Acide clavulanique (DCI) sel de potassium exprimé en acide clavulanique, enp ml** : 12,5 mg. (**) en suspension reconstituée. **Excipients** : Acide succinique, Gomme xanthane, Silice colloïdale anhydre, aspartame, composition aromatique E99-294-55, Gel de silice 1 dose = 1 Kg. **Indications Amoxi-Clav Winthrop® Enfant** : - Otites moyennes aiguës du jeune enfant, otites récidivantes. - Sinusites. - Infections respiratoires basses de l'enfant de 30 mois à 5 ans. - Surinfections de bronchopneumopathies chroniques. - Infections urinaires récidivantes ou compliquées, à l'exclusion des prostatites. - Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites, parodontites. **Amoxi-Clav Winthrop® Nourrisson (moins de 30 mois)** : - Otites moyennes aiguës. - Infections respiratoires basses. - Infections urinaires. **Posologie et mode Posologie** : Posologies exprimées en amoxicilline. **Enfant normorénal de plus de 30 mois** : 80 mg/kg/jour en 3 prises, sans dépasser la posologie de 3 g par jour. **Enfant insuffisant rénal de plus de 30 mois** : Clairance de la créatinine > 30 ml/min schéma posologique : pas d'adaptation posologique nécessaire, si entre 10 et 30 ml/min schéma posologique : 15 mg/kg/prise au maximum, 2 fois par jour, si < 10 ml/min 15 mg/kg/jour au maximum. Hémodialyse : 15 mg/kg/jour, et 15 mg/kg supplémentaire pendant et après la dialyse. **Mode d'administration** : Voie orale. Prendre ce médicament de préférence en début de repas. **Poudre pour suspension buvable en flacon** : L'administration se fait avec la seringue pour administration orale graduée en kg de poids corporel. La dose par prise est indiquée, en fonction du poids de l'enfant ou du nourrisson, sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kg. La dose se lit donc directement sur les graduations de la seringue pour administration orale. Ainsi, le poids indiqué correspond à la dose pour une prise. Trois prises par jour sont nécessaires. **Contre-indication Absolues** : Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines. Allergie à l'un des constituants du médicament. Antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartame (E 951). **Relatives** : Méthotrexate **Mises en garde et précaution d'emploi (*).** **Interactions (*).** **Grossesse et allaitement (*) Effets indésirables (*).** **Surdosage (*).** **Pharmacodynamie (*).** **Conditions de conservation** Avant reconstitution : entre + 15 °C et + 25 °C et à l'abri de l'humidité. Après reconstitution : 7 jours au maximum à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C. **Renseignements administratifs** Tableau A. Amoxi-Clav Winthrop® Nourrissons PPS fl de 30 ml AMM n° 910 371 1, Amoxi-Clav Winthrop® Enfants PPS fl de 60 ml AMM n° : 910 371 2. **Amoxicilline Winthrop® Amoxicilline Formes et présentations** **Poudre pour suspension buvable à 250 mg/5 ml et 500 mg/5 ml** : Flacons de 60 ml de sirop reconstitué (soit 12 cuillères-mesure de 5 ml). Gélule à 500 mg. **Composition** *Poudre p suspbu* : Amoxicilline (DCI) trihydrate exprimé en produit anhydre *p c mes* 500 mg ou 250 mg **Excipients** : 500 mg/5 ml : Dioxyde de silice précipité, arôme citron, arôme pêche abricot, arôme orange, acide citrique anhydre, talc extra blanc, aspartame, guaragalactomannane, benzoate de sodium, citrate trisodique anhydre, 250 mg/5 ml Dioxyde de silice précipité, arôme citron, arôme pêche abricot, arôme orange, acide citrique anhydre, talc extra blanc, aspartame, guaragalactomannane, benzoate de sodium, citrate trisodique anhydre. Gélule de 500 mg : Cellulose microcristalline, Stéarate de Magnésium. **Indications** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : **Adulte et enfant** : - Traitement initial : - des pneumopathies aiguës ; - des surinfections de bronchites aiguës et exacerbation de bronchites chroniques ; - des infections ORL (otite, sinusite, angine) et stomatologiques ; - des infections urinaires ; - des infections génitales masculines et des infections gynécologiques ; - des infections digestives et biliaires ; - de la maladie de Lyme : traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux : asthénies, céphalées, fièvre, arthralgies...). - Traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies. - Traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne. **Adulte uniquement** : En association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazole) et à un antisécrotoire, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale de l'adulte (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection). Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : **Chez le sujet à fonction rénale normale** : **Adulte** : La posologie usuelle de l'amoxicilline est de 1 à 1,5 ou 2 g/jour en 2 à 3 prises. Cas particuliers : - Angines : 500 mg toutes les 12 heures, pendant 10 jours. - Dans l'angine aiguë streptococcique, un traitement de 6 jours à la posologie de 2 g/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque. - Pneumopathies aiguës : 3 g/jour, soit 1 g toutes les 8 heures. - Maladie de Lyme : érythème chronique migrant strictement isolé : 4 g/24 h ; - en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/24 h. - La durée du traitement sera de 15 à 21 jours. - Endocardites et septicémies (relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 6 g/24 h en au moins 3 prises. - Prophylaxie de l'endocardite bactérienne : protocole oral : 3 g en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque ; relais du protocole parentéral : 1 g per os 6 heures après l'administration parentérale. Éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale de l'adulte : sont recommandés les schémas posologiques suivants : amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et oméprazole 20 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif, ou amoxicilline 1 g matin et soir, associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et lansoprazole 30 mg matin et soir, pendant 7 jours, puis 30 mg de lansoprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif. L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 premiers jours. **Enfant** : La posologie usuelle est la suivante : enfant de moins de 30 mois : 0 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour en 3 prises espacées de 8 heures ; enfant de plus de 30 mois : 25 à 50 mg/kg/jour en 2 ou, mieux, 3 prises, sans dépasser la posologie de 3 g/jour. Pour les infections plus sévères, ainsi que pour les endocardites et septicémies (en relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 150 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, sans dépasser la posologie de 6 g/jour. Cas particuliers : Maladie de Lyme : érythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/24 h ; en cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6 g/24 h. La durée du traitement sera de 15 à 21 jours. Prophylaxie de l'endocardite bactérienne : protocole oral : 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque ; relais du protocole parentéral : 25 mg/kg per os 6 heures après l'administration parentérale. Angines : dans l'angine aiguë streptococcique chez l'enfant de plus de 30 mois, un traitement de 6 jours à la posologie de 50 mg/kg/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque. Enfant de plus de 6 ans : 25 à 50 mg/kg/jour en 2 ou mieux 3 prises sans dépasser la posologie de 3 g/jour. Pour les infections plus sévères, ainsi que pour les endocardites et septicémies (en relais de la voie injectable) : la posologie peut être augmentée jusqu'à 150 mg/kg/jour en 3 à 4 prises, sans dépasser la posologie de 6 g/jour. Maladie de Lyme. Erythème chronique migrant strictement isolé : 50 mg/kg/24h. En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hémotogène de *Borrelia burgdorferi*, les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 100 mg/kg/24 heures sans dépasser 6 g/jour, la durée de traitement sera de 15 à 21 jours., prophylaxie de l'endocardite bactérienne : protocole orale : 75 mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque ; relais du protocole parentéral : 25 mg/kg per os 6 heures après administration parentérale. angine dans l'angine aiguë streptococcique chez l'enfant de plus de 6 ans, un traitement de 6 jours à la posologie de 50 mg/kg/jour en 2 prises assure l'éradication du streptocoque. **Insuffisant rénal** : Administrer une première dose de charge (Do) équivalente à la dose normalement prescrite puis, selon le degré de sévérité de la pathologie : si Clairance à la créatinine > 30 ml/min schéma posologique pas d'adaptation : continuer le traitement avec la dose habituelle et la fréquence recommandée, si de 10 à 30 ml/min schéma posologique Do/2, toutes les 12 heures, si < 10 ml/min Do/2, toutes les 24 heures. Hémodialyse : Do puis Do/2 par jour. Les jours de dialyse, administrer Do/2 après la séance de dialyse. **Mode d'administration** : Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas. **Contre-indications Absolues** : Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines), ou à l'un des autres constituants. Mononucléose infectieuse (risque accru de phénomènes cutanés). **Relatives** : Méthotrexate. **Mises en garde et Précautions d'emploi (*).** **Interactions (*).** **Grossesse et allaitement (*).** **Effets indésirables (*).** **Surdosage (*).** **Pharmacodynamie (*).** **Renseignements administratifs** Amoxicilline Winthrop® poudre pour suspension buvable 500mg AMM 9103612, Amoxicilline Winthrop® poudre pour suspension buvable 250mg AMM 9103613. Titulaire d'AMM: Winthrop Pharma Tunisie 24 avenue de Paris, 2033 Mégrine Tunisie. Tel: 79 108200 Fax :79108420 Information médicale : 79108329. * pour une information complémentaire demander les mentions légales à l'information médicale : 79 108 329

Les Essais Cliniques

Le point de vue du Pharmacien

Myriam GUERFALI

Pharmacienne spécialiste principale
Service pharmacie. Hôpital La Rabta. Tunis



LES ESSAIS CLINIQUES

La crédibilité des essais cliniques dépend essentiellement de la qualité de leur réalisation.

La réalisation pratique et le suivi des essais cliniques nécessitent le respect des bonnes pratiques cliniques (BPC)

Les BPC constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, elles participent au système d'assurance qualité

Les clients (promoteurs) travaillent avec des référentiels internationaux qui mettent la gestion de la qualité au premier lieu de leurs exigences:

« Ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confère l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites » ISO9000 :2000

Les exigences explicites des promoteurs sont résumées dans le protocole de l'essai

Les exigences implicites sont les exigences légales et qualité des normes internationales

EXIGENCES LEGALES

*Législation tunisienne « portant sur l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine » (Décret n° 90- 1401 du 3 septembre 1990. Décret n° 2001-1076 du 14 mai 2001).

*Principes de la déclaration d'Helsinki

*Directives ICH relatives aux Bonnes Pratiques Cliniques.

EXIGENCES EXPLICITES

DOSSIER PHARMACIEN

*PROTOCOLE

-Autorisation de la Direction de la Pharmacie et du Médicament

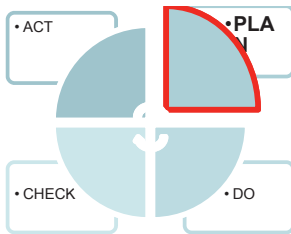
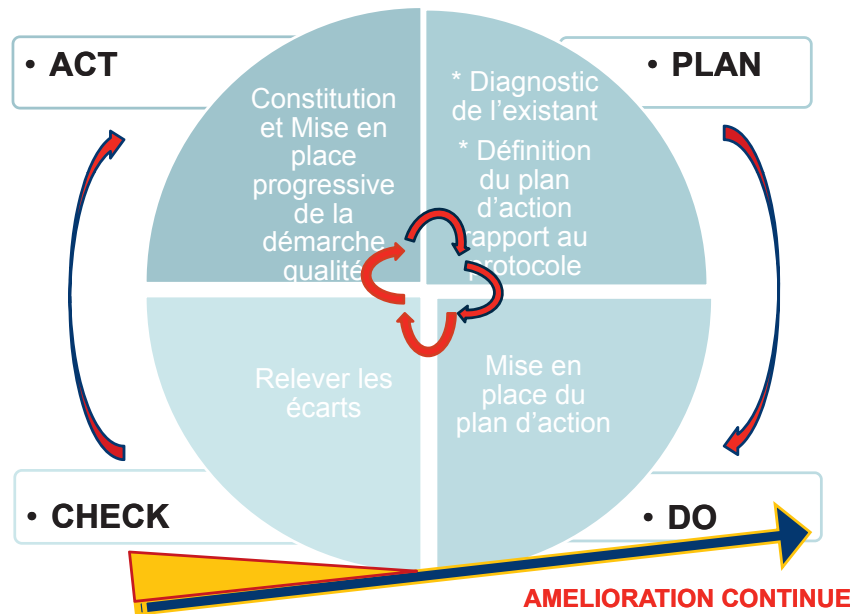
-Avis favorables des Comités d'Ethique concernés.

-Brochure investigateur ou le résumé des caractéristiques du (des) produit(s) de l'essai

-Liste des centres investigateurs participant à l'essai

-Attestation d'assurance

Mise en place d'une démarche qualité dans la gestion des produits pour essais cliniques



PLAN

DIAGNOSTIC DE L'EXISTANT

ETAT DES LIEUX

- Questionnaire Exhaustif

DIAGNOSTIC DE L'EXISTANT

- Qqoqcp

ANALYSE DES DYSFONCTIONNEMENTS

- Brainstorming

RECHERCHE DES CAUSES RACINES

- Methode des 5m

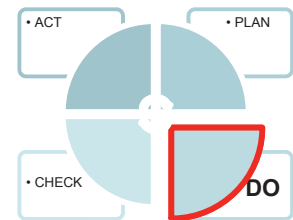
DEFINITION DU PLAN D'ACTION

CAUSES RACINES

Manque de ressources humaines et materielles.

Manque de formalisme dans la definition des taches:
qui fait quoi et comment?

Manque de formation du personnel: Qualite/essais cliniques.



DO

MISE EN PLACE DU PLAN D'ACTION

LEADERSHIP

Engagement du chef de service

Mise à disposition des moyens (humains et matériel)

IMPLICATION DU PERSONNEL

Formation qualité et essais cliniques

Implication du personnel dans toutes les étapes

ORIENTATION CLIENT

Identification exhaustives (implicites et explicites)
des besoins et attentes clients

APPROCHE PROCESSUS

- Identification des processus

- Rédaction des procédures régissant les activités des processus

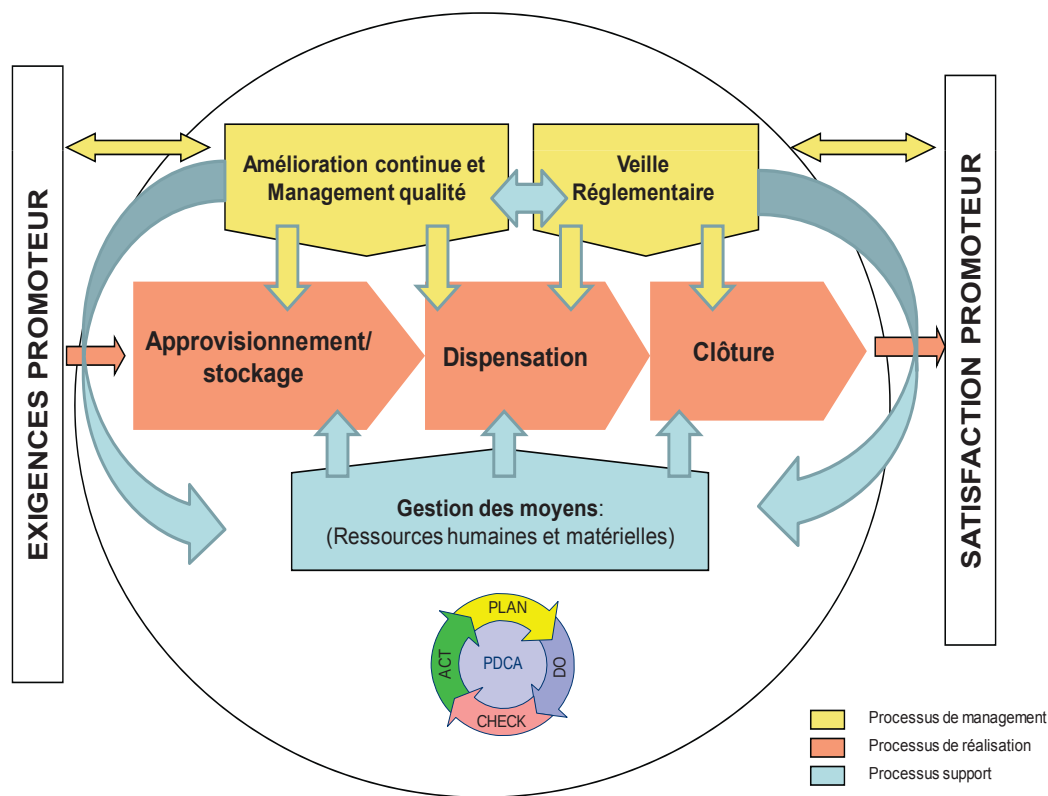
- Détermination des indicateurs de performance

- Détermination des interactions des processus :

Cartographie



CARTOGRAPHIE DES PROCESSUS



RÔLE DU PHARMACIEN

Transmission au transitaire des documents de Dédouanement

- Demande d'autorisation de dédouanement (adressée à la DPM)
- Pro forma invoice
- Bulletins d'analyses et certificats de conformité
- Formulaire de demande d'importation de Produits d'investigation

Gestion et Traçabilité des produits

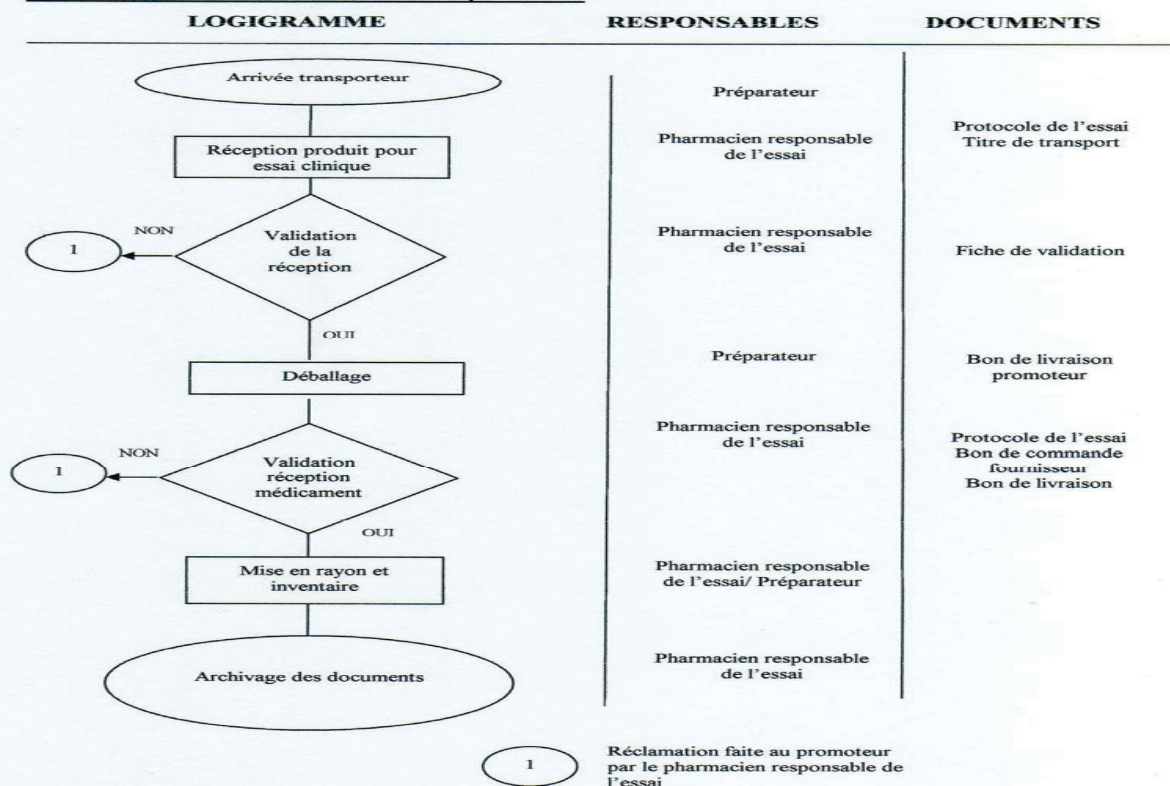
depuis la réception jusqu'à la distribution aux centres investigateurs et retour à la pharmacie

Monitoring avec l'ARC et AUDITS

Clôture et Archivage

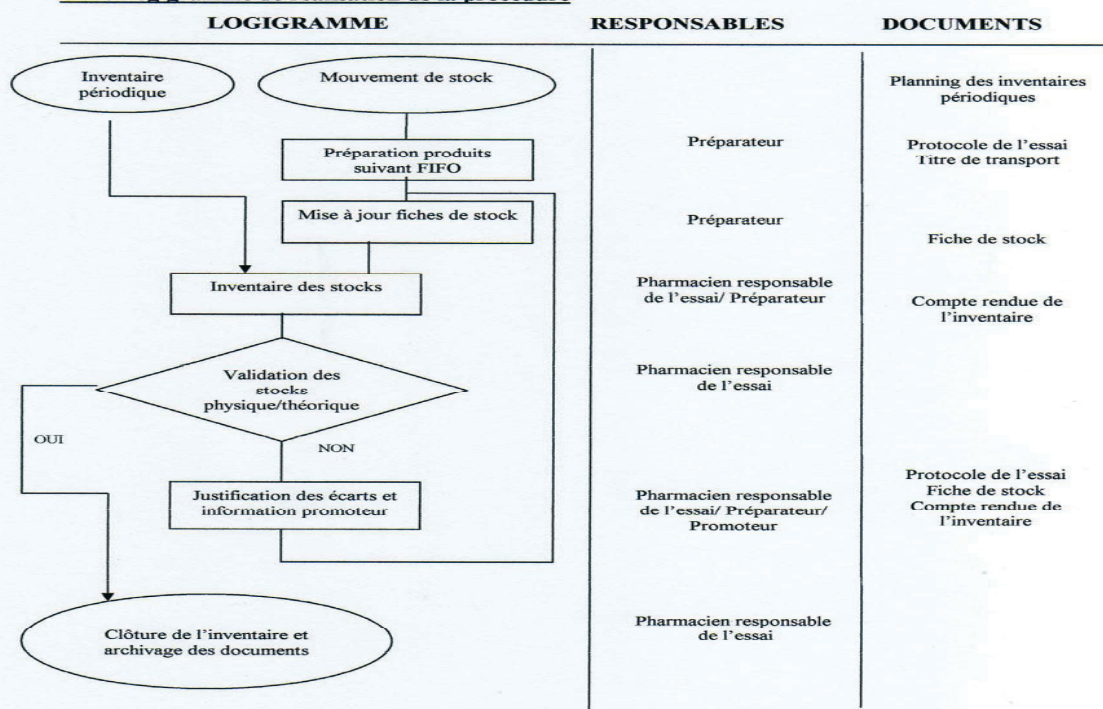
PHARMACIE CHU LA RABTA	PROCEDURE DE RECEPTION DE MEDICAMENTS POUR ESSAIS CLINIQUES	PR EC 02/A Page : 3/3
Rédaction : Date: 15/06/2008 Visa : MGG		Validation : Date: 26/06/2008 Visa : ENN

VIII. Logigramme de réalisation de la procédure



PHARMACIE CHU LA RABTA	PROCEDURE DE GESTION DES STOCKS DE PRODUITS POUR ESSAIS CLINIQUES	PR EC 03/A Page : 3/3
Rédaction : Date: 24/06/2008 Visa : MGG		Validation : Date: 16/07/2008 Visa : ENN

VIII. Logigramme de réalisation de la procédure



CHECK

RELEVER LES ECARTS

APPROCHE FACTUELLE

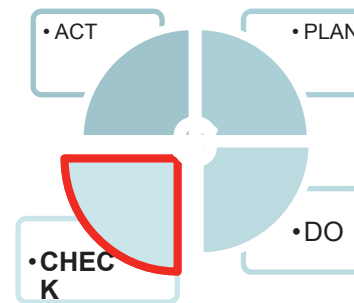
Examen, mise en cause et changement des décisions en fonction de la pratique

RELEVER LES ECARTS

Ecarts par rapport aux exigences du protocole ou des norme qualité.

ACTIONS CORRECTIVES

Mise en place des actions correctives à chaque étape.



RELEVER LES ECARTS / CORRIGER

DYSFONCTIONNEMENT	ACTION
Livraison retardée par lenteur des procédures administratives	Liste des formulaires nécessaires au dédouanement
Livraison retardée par indisponibilité du transitaire	Procédure livraison transitaire
Surveillance non systématique de la température des dépôts	Achat et installation de thermomètres enregistreurs
Manque de surveillance de la température lors de l'acheminement aux services	Respect de la chaine de froid et enregistrement des températures
Accumulation des produits retournés et Retard de destruction : sur-stockage	Procédure gestion des retours et de destruction
Absence d'étiquettes d'identification dans la chambre froide	Etiquettes « produits pour essais cliniques » collées

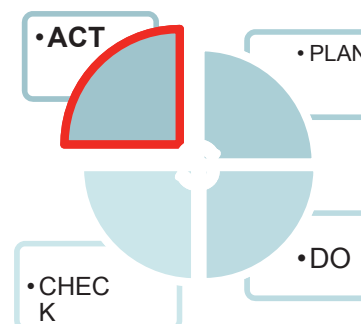
ACT

MISE EN PLACE DU PLAN D'AMELIORATION

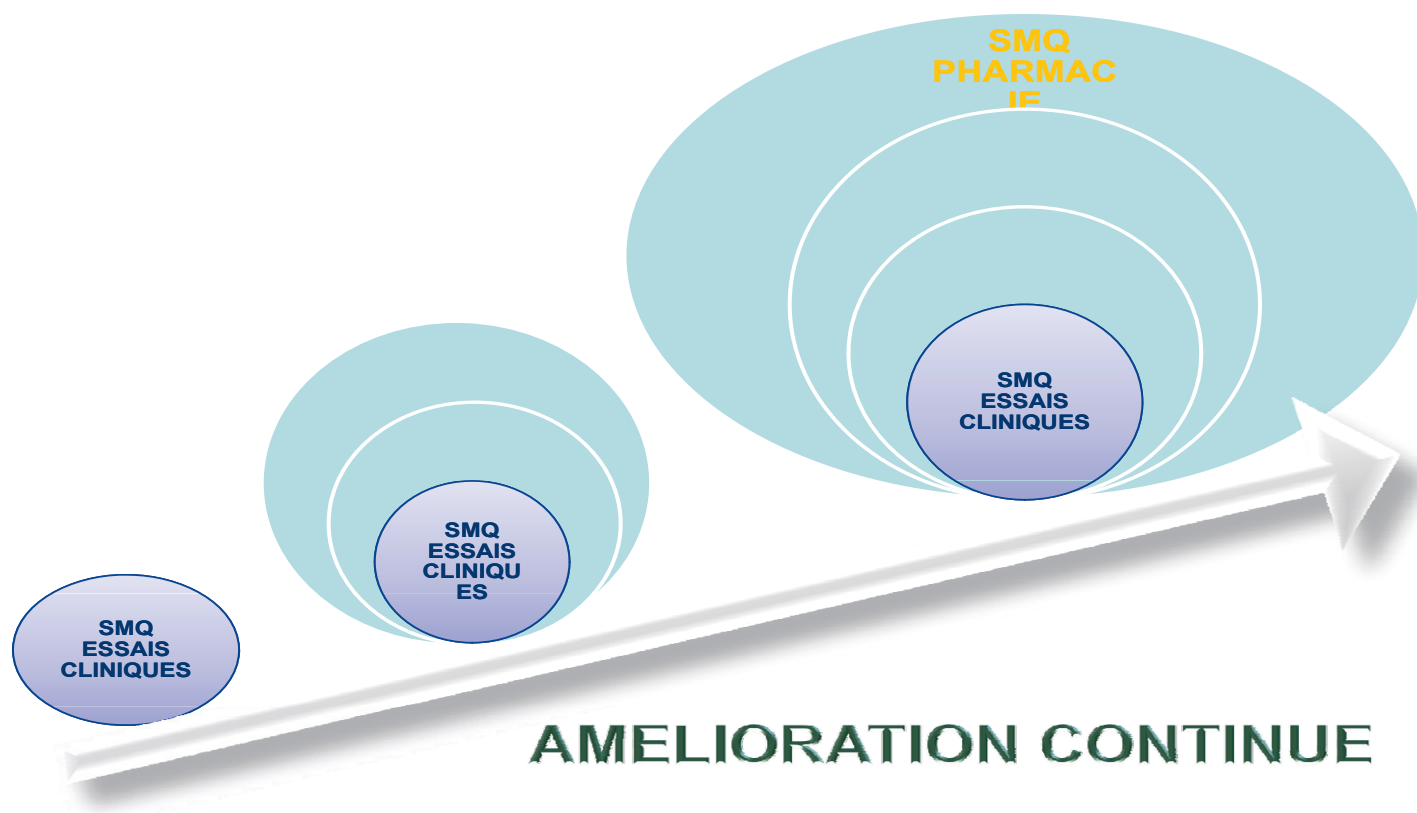
AMELIORATION CONTINUE

Adoption de la méthode PDCA comme règle d'amélioration continue basée sur les audits internes et externes.

Adoption du principe de satisfaction des exigences promoteur comme objectif qualité



Conclusion



Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

Bulletin d'adhésion

Nom :

Prénoms :

Adresse :

.....

.....

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

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

56, Rue Ibn Charaf - 1002 Tunis-Belvédère.



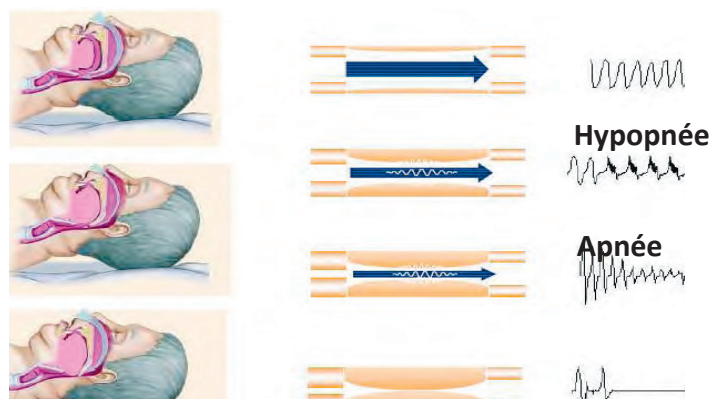
Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (saos) et Pathologie Cardiovasculaire

Pr. Lamia OUANES BESBES

I - Définition du SAOS : Le SAOS est défini par la présence de

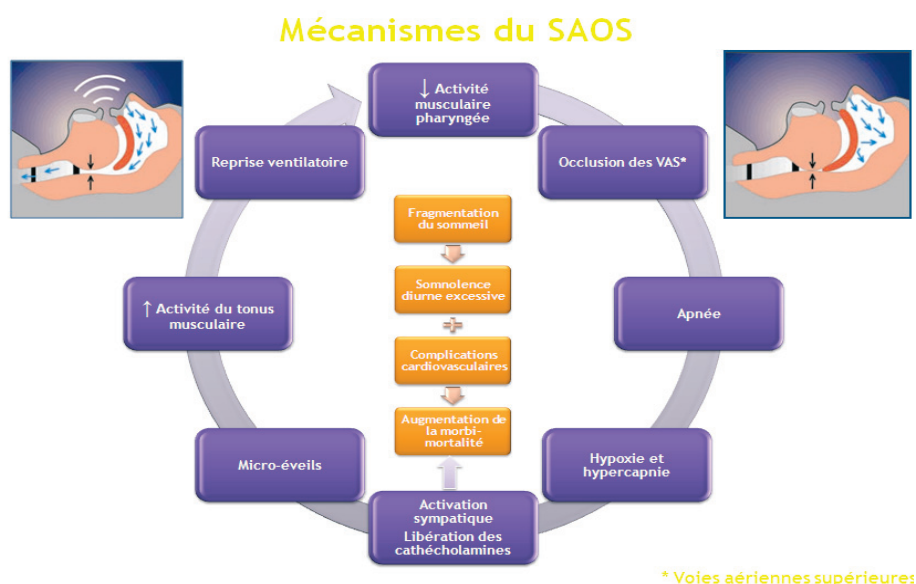
- Somnolence diurne excessive ou au moins 2 symptômes cliniques*, le tout non expliqué par d'autres facteurs
- Critère polygraphique ou polysomnographique: Index d'événements Apnée/Hypopnée (IAH) $\geq 5/h$

* **Symptômes cliniques :** ronflement sévère et quotidien, sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie (plus d'une miction par nuit)



Qu'est ce que l'apnée du sommeil ?

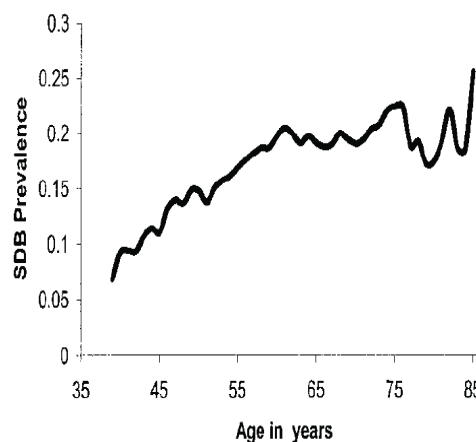
II- Mécanisme du SAOS :



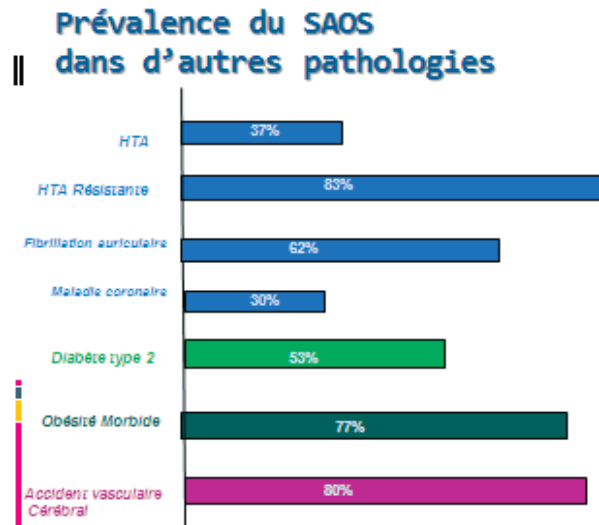
* Voies aériennes supérieures

III-Prévalence du SAOS dans la population générale

- 5 à 15% de population adulte selon âge*
- 9 patients apnéiques sur 10 sont des patients qui s'ignorent



Prévalence du SAOS dans d'autres pathologies



IV - Identification et orientation clinique

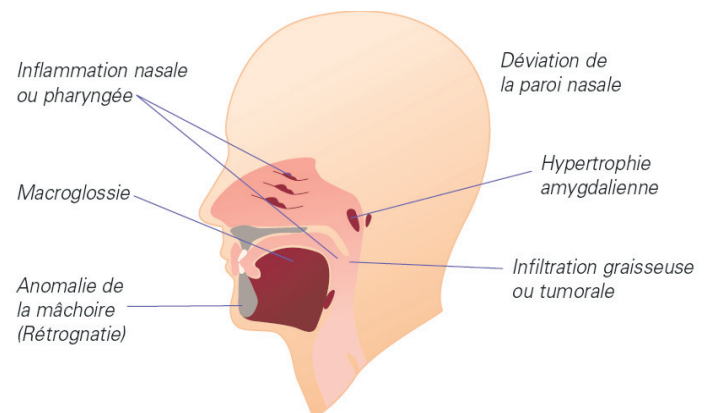
1- Symptômes cliniques de SAOS

Diurnes	Nocturnes
Altération de l'humeur, irritabilité, dépression	Arrêts respiratoires perçus par l'entourage
Somnolence excessive	Ronflement (~80%)
Asthénie	Réveils fréquents, sensation d'étouffement
Céphalées matinales	Nycturie
Troubles de concentration & de mémoire	Troubles de la sexualité
Ralentissement psycho-moteur	Arythmies cardiaques
Hypertension Artérielle	Sueurs nocturnes

Anomalies maxilo-faciales

2- Facteurs de risque du SAOS

- Surpoids et obésité
- Sexe masculin
- Age
- Tabac
- Alcool
- Médicaments sédatifs
- Ménopause



- 3- **L'échelle de somnolence d'Epworth** : est un outil clinique de référence pour identifier et quantifier la somnolence déclarée :



situation:

note (de 0 à 3) :

Assis en train de lire

En regardant la télévision

Assis inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunions)

Passager d'une voiture ou d'un transport en commun roulant depuis au moins une heure sans arrêt

Allongé l'après-midi lorsque les circonstances permettent de se reposer

En position assise au cours d'une conversation avec un proche

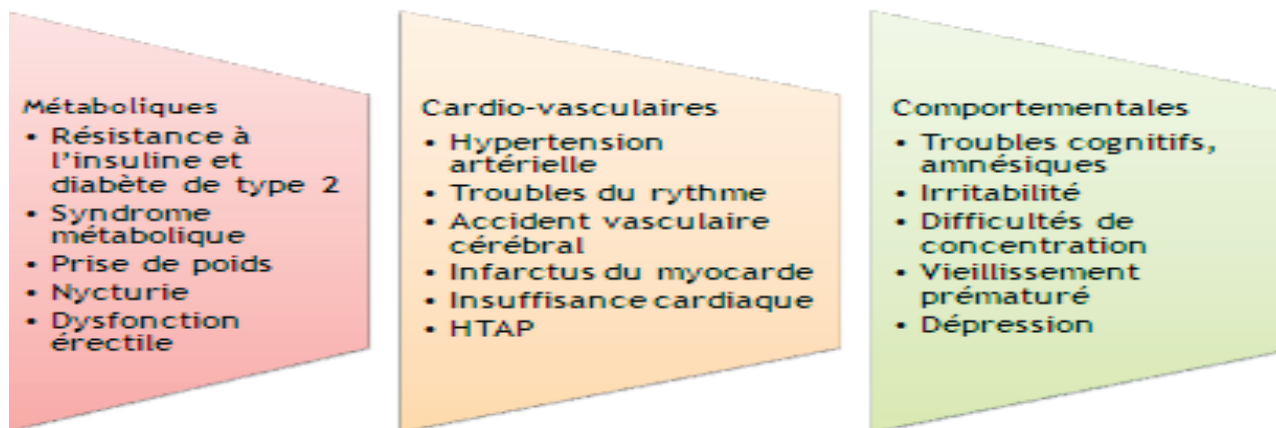
En position assise au calme après un repas

Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage

Score final : (de 0 à 24)

- Le score < 8: Normal
 - Le score entre 8 et 11: Douteux
 - Le score ≥ 12 Somnolence pathologique
- Les patients souffrants de SAS ne sont pas forcément tous somnolents, en particulier dans les cas de pathologies cardiovasculaires associées.

1- Conséquences du SAOS



I. Diagnostic

Le diagnostic de SAOS est confirmé par polygraphie ou polysomnographie

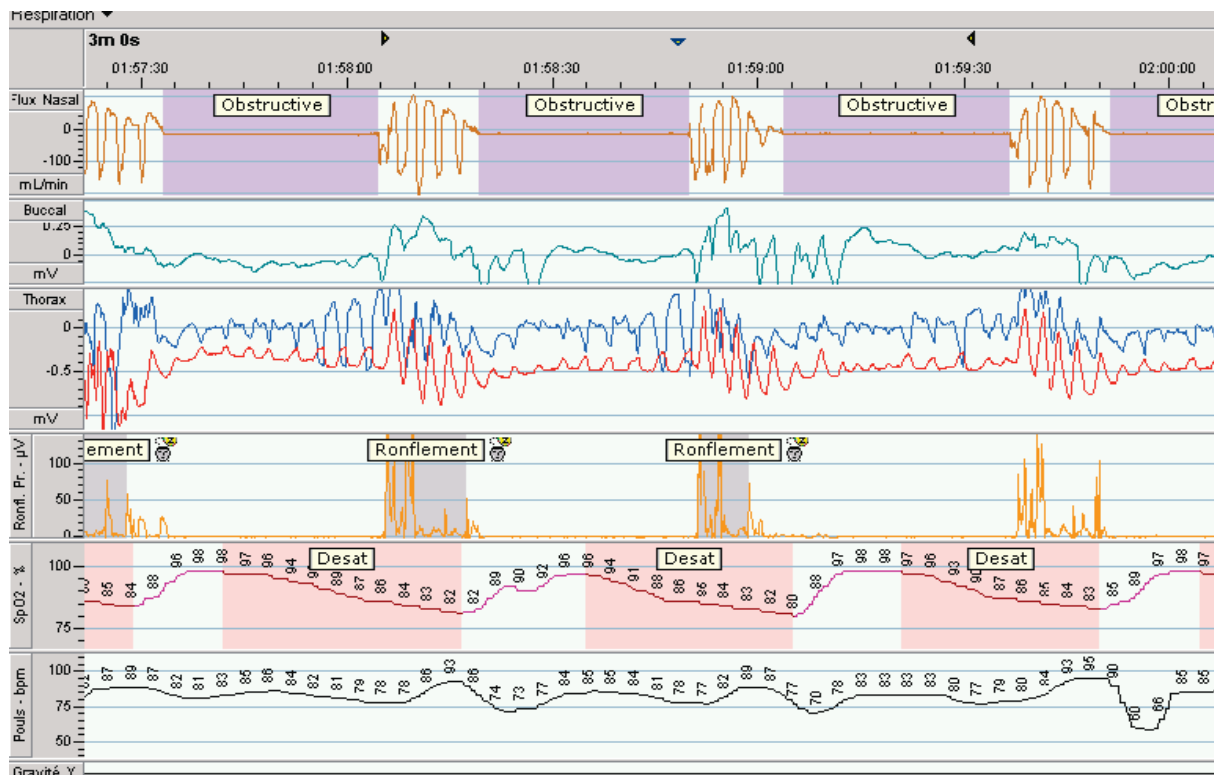
La polygraphie est constituée de :

- Saturomètre SaO_2
- d'une canule nasale (flux aériens)

- d'une sangle thoracique et/ou abdominale (mvts thoraco-abdo)
- d'un capteur de position du patient

- ✓ Elle sert à valider l'indication du PPC
- ✓ Elle permet de différencier les apnées centrales, obstructives

1- Apnée obstructive (SAOS) :



II. Sévérité du SAOS

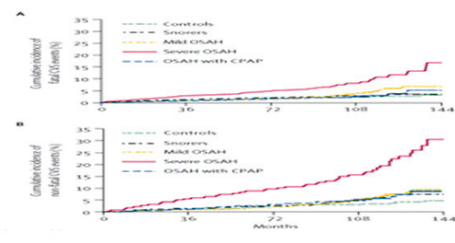
Elle prend en compte 2 composantes

- l'Index Apnée / Hypopnée (IAH)
 - 5-15 événements/h : léger
 - 15-30 événements/h : modéré
 - 30 événements/h : sévère
- Somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaires au cours de la vie sociale ou professionnelle :
 - légère : peu de répercussion
 - modérée : répercussion modérée
 - sévère : importante perturbation

III. Les sujets avec SAOS meurent-ils plus que les autres ?

De quoi meurent ces patients?

- Accidents automobile (3 à 4 fois plus)
- Accidents cardio-vasculaires (3 fois plus)



- Mort subite dans le SAOS

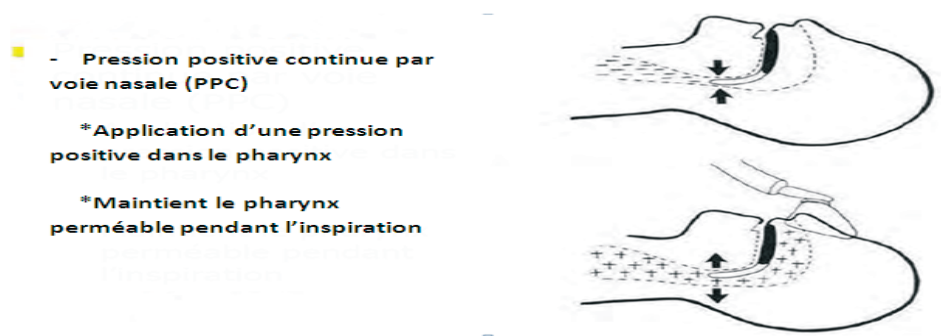
- **Décès d'origine cardiaque dans la population générale :**
 - Maximum entre 6 heures et midi
 - Minimum entre minuit et 6 heures
- **Décès d'origine cardiaque chez des patients avec SAS (risque relatif 2.57 comparé population générale, mais pas de cause directe démontrée)**
 - Maximum entre minuit et 6 heures
 - Minimum entre midi et 18 heures



I. Quel Traitement pour le SAOS?

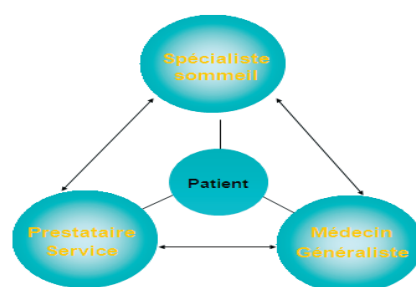
- Conseils hygiéno-diététiques :
 - Maigrir
 - Dormir sur le côté
 - Eviter la prise d'alcool ou de tranquillisants le soir
- L'appareil à Pression Positive Continue (PPC) est le traitement de référence

➤ Effet de la PPC



- Alternatives
 - Traitement mécanique
 - Orthèse d'avancée mandibulaire
 - Traitement chirurgical
 - Chirurgie du Voile
 - Chirurgie maxilo faciale

Suivi du traitement du SAS



La prise en charge multi-disciplinaire est la clef du succès

Bonne acceptation de la PPC, en particulier chez les patients porteurs de SAS sévères

CONCLUSION :

- Le SAOS est fréquent dans les pathologies cardiovasculaires.
- Les conséquences physiopathologiques sont néfastes
- Le dépistage est simple.
- Le TTT par PPC a un effet positif sur les conséquences cardiovasculaires et la qualité de vie.

Compte épargne en actions CEA



BIEN PLACÉE POUR MIEUX PLACER

DÉDUIRE **100%** du **PLACEMENT EFFECTUÉ**
(maximum **50 000 DT**) du revenu imposable
au titre de l'année fiscale

Le dernier délai de réalisation du versement est
fixé à la **date limite de dépôt de la D.U.R**

LA POSSIBILITÉ DE RÉALISER UNE
ÉCONOMIE
D'IMPÔT DE 40% POUVANT
ATTEINDRE 17.500 DT PAR AN

Le bénéfice de cet avantage concerne tous les
contribuables personnes physiques y compris les
PROFESSIONS LIBÉRALES soumises au **régime**
forfaitaire

TUNIS CENTRE URBAIN NORD
Tél.: (+216) 71 189 600

TUNIS BELVÉDÈRE
Tél.: (+216) 71 794 822

LA MARSA
Tél.: (+216) 71 983 533

NABEUL
Tél.: (+216) 72 272 472

KÉLIBIA
Tél.: (+216) 72 295 395

SOUSSE
Tél.: (+216) 73 273 195

MONASTIR
Tél.: (+216) 73 906 808

SFAX
Tél.: (+216) 74 404 424

DJERBA
Tél.: (+216) 75 623 300

www.tunisievaleurs.com

Les allergies respiratoires de l'enfant

Dr TINS A F,

Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis, Tunisie

Les allergies respiratoires représentent un problème de santé publique dans le monde et en Tunisie. Nous assistons ces dernières années à une augmentation de la prévalence de l'asthme et de la rhinite allergique chez l'enfant.

L'asthme représente la pathologie chronique la plus fréquente chez l'enfant ; sa prévalence est de 24-34% chez le jeune enfant et de 7 à 10% chez l'enfant d'âge scolaire. La sensibilisation allergique est retrouvée dans 30 à 60% chez le jeune enfant asthmatique et dans 70 à 90% chez l'enfant d'âge scolaire [1]. La prévalence de l'asthme chez l'enfant en Tunisie est de 15,6% dans l'étude ISAAC ayant recherché l'asthme chez les enfants entre l'âge de 13 et 14 ans [2].

La prévalence de la rhinite allergique est également en augmentation ; en effet, elle est de 20 à 35% [3]. Chez l'enfant asthmatique, sa prévalence est de 58,7% [4].

Asthme de l'enfant

Quelles sont les manifestations cliniques de l'asthme ?

La crise d'asthme de l'enfant ne pose généralement pas de difficultés. Elle est définie par une dyspnée expiratoire sifflante paroxystique, volontiers nocturne, de durée brève cédant spontanément ou sous l'effet du traitement. L'enfant ressent une oppression thoracique, paraît angoissé. Les sifflements peuvent être aperçus à distance c'est le wheezing ou, à l'auscultation pulmonaire, ce sont les sibilants.

Chez le nourrisson l'aspect le plus habituel est

réalisé par la bronchiolite aiguë dont le déroulement est assez stéréotypé : la crise est précédée d'une infection ORL puis en deux trois jours apparaissent une toux sèche quinteuse, wheezing, polypnée et signes de lutte respiratoire. L'asthme du nourrisson est défini par la survenue d'au moins trois épisodes de dyspnée sifflantes avant l'âge de 2 ans. L'asthme du nourrisson peut prendre l'aspect d'un wheezing continu, d'une toux chronique ou récidivantes, d'une toux après une bronchiolite, d'une toux induite par l'exercice...

Les équivalents d'asthme posent, quant à eux, des problèmes de diagnostic positif de la maladie asthmatique. Il s'agit de la toux chronique, volontiers nocturnes durant la deuxième moitié de la nuit et au petits matin, la trachéite spasmodique, les laryngites à répétition, les foyers pulmonaires récidivants surtout au niveau du lobe moyen, les bronchites à répétition, la toux induite par l'exercice et le bronchospasme induit par l'exercice...

Comment porter le diagnostic d'asthme ?

Porter le diagnostic d'asthme c'est éliminer les autres étiologies de dyspnée sifflantes à répétition ; l'asthme est par conséquent un diagnostic d'élimination. Plusieurs pathologies peuvent faire siffler un nourrisson ou un enfant telles que : l'inhalation de corps étranger intra-bronchique (cacahouète, amande, bouchons de stylo...), le reflux gastro-oesophagien, la mucoviscidose, les anomalies des arcs aortiques, les déficits immunitaires...

Il suffit d'un bon interrogatoire, d'un examen clinique minutieux et d'une radiographie de thorax dans la majorité des cas pour porter le diagnostic d'asthme.

En effet, en l'absence de signes d'inquiétude à l'interrogatoire (début trop précoce de la symptomatologie, intervalle entre les crises chargé, ventilation mécanique à la période néonatale..) à l'examen clinique (stridor, mauvaise prise staturo-pondérale, hippocratisme digital...) à et à la radiographie du thorax (cardiomégalie, syndrome alvéolo-interstitiel, trouble de la ventilation...) porter le diagnostic d'asthme et traiter. Ainsi l'asthme va être retenu s'il n'existe pas de signes d'inquiétude et si la radiographie du thorax est normale en dehors de la distension au moment de la crise. Si l'évolution n'est pas favorable sous traitement et/ou s'il existe des signes d'inquiétude déjà mentionnés, il faudra alors pousser les investigations pour rechercher d'autres pathologies mimant un asthme : test de sueur, échographie cardiaque, TOGD, fibroscopie bronchique, brossage ciliaire...

Quelle enquête allergologique réaliser et pour qui ?

L'enquête allergologique est systématique chez l'enfant asthmatique car l'asthme de l'enfant est dans la quasi-totalité des cas allergique ; par contre l'asthme du nourrisson est le plus souvent viro-induit et l'enquête allergologique sera menée dans ce cas si le nourrisson a des antécédents personnels ou familiaux d'atopie, s'il vit dans un environnement riche en allergènes, si son asthme est résistant.

L'exploration allergologique repose essentiellement sur les tests cutanés aux pneumoallergènes : acariens, pollen, phanères des animaux...

Les IgE spécifiques ne sont pas demandés de première intention ; ils ont des indications restreintes essentiellement quand les tests cutanés ne peuvent être fait : eczéma étendu, dermographisme, et ont une concordance avec les tests cutanés de l'ordre de 85%.

Les tests multiallergéniques (phadiatop, Rast FX5..) sont des tests de dépistage dont l'interprétation est délicate car risque d'erreur dans la prise en charge.

Quelle est la prise en charge thérapeutique ?

Traitement de la crise

Le traitement de la crise sera guidé par l'évaluation de la crise (crise légère, modérée, sévère, asthme aigu grave). Il repose sur les bronchodilatateurs par voie inhalée associés à la corticothérapie en cas de crise modérée à sévère.

Les bronchodilatateurs sont administrés par voie inhalée avec une chambre d'inhalation adaptée selon l'âge de l'enfant ou par nébulisation. Tout enfant asthmatique doit avoir une chambre d'inhalation quel que soit la sévérité de la maladie asthmatique. Les bronchodilatateurs en spray (aérosol doseur) (salbutamol : aérol®) doivent être administrés avec une chambre d'inhalation. La terbutaline en poudre (Bricanyl Turbuhaler®) peut être prescrite chez le grand enfant initié au système d'inhalation et après avoir vérifié la technique d'inhalation.

La corticothérapie sera prescrite en association avec les bronchodilatateurs par voie orale prednisolone ou par voie intraveineuse solumédrol® en cas de crise d'asthme modérée à sévère. Il n'y a aucune indication de la corticothérapie inhalée dans le traitement de la crise d'asthme.

L'aminophylline par voie intraveineuse est abandonnée du fait du risque de surdosage (dose thérapeutique proche de la dose toxique). L'antibiothérapie n'est pas systématique même si la crise est fébrile. Les anticholinergiques (Atrovent®) peuvent être utilisés dans la crise d'asthme sévère mais leur bénéfice est incertain. Il n'y a aucune indication à prescrire l'adrénaline dans le traitement de la crise d'asthme.

Traitement de fond de l'asthme

Le traitement de fond de l'asthme dépend de la sévérité de la maladie asthmatique et de la classification de l'asthme. Le traitement de fond



s'impose dès que l'asthme est au moins persistant léger. Une crise d'asthme sévère impose également la mise sous traitement de fond quel que soit la classification de la maladie.

Quels traitements ?

Contrôle de l'environnement

Quelle que soit la sévérité de l'asthme, le contrôle de l'environnement est primordial car il participe grandement à la lutte contre l'inflammation bronchique : lutter contre les acariens, le tabagisme passif, les moisissures et les blattes ; l'éloignement des animaux domestiques et la limitation des contacts allergéniques extérieurs.

Les médicaments

La corticothérapie inhalée est la pierre angulaire du traitement de fond de l'asthme. Son efficacité clinique n'est plus à démontrer. A doses usuelles faibles ou moyennes, elle est bien tolérée. En effet, les différentes études publiées ne montrent pas d'effet clinique sur l'axe cortico-surrénalien, sur le métabolisme osseux et la croissance de l'enfant [5-7]. Les différentes présentations de la corticothérapie et les doses sont représentées dans le tableau n°1

	doses « faibles »	Doses « moyennes »	Doses « fortes »
Béclométhasone	250	500	> 500
Budésonide	200	400	> 400
Fluticasone	100	200-250	> 250

Tableau n°1 : Posologies recommandées en µg/j

Les bronchodilatateurs à longue action (β_2 agonistes LP) ont l'AMM chez l'enfant à partir de 4ans. Ils ne sont jamais prescrits seul, toujours en association avec la corticothérapie inhalée.

Ils sont indiqués en cas d'asthme mal contrôlé avec une corticothérapie à dose faible à modérée, ou d'emblée en cas d'asthme persistant modéré ou sévère.

Ces bronchodilatateurs à longue action se présentent seuls (salmétérol, formotérol) ou combinés avec un corticoïde inhalé (budésonide-Formotérol/ Fluticasone-salmétérol) dans le même dispositif (spray, diskus, turbuhaler).

Les antileucotriènes est une nouvelle classe de médicaments anti-inflammatoire qui a les mêmes indications thérapeutiques que les bronchodilatateurs à longue action ; toutefois, elle peut être utilisée en monothérapie en cas de mauvaise adhésion aux corticoïdes inhalées. Ils se présentent sous forme de comprimés à 5mg et 10mg et sous forme de sachet à 4mg (non encore disponible en Tunisie).

L'anti-IgE Omalizumab à l'AMM chez l'enfant au-delà de 12 ans et est indiquée dans l'asthme allergique sévère non contrôlé. Il s'agit d'un traitement onéreux.

L'immunothérapie

C'est le traitement de fond de l'allergie. Elle permet la mise en place d'une tolérance immunitaire spécifique aux allergènes environnementaux. Cette désensibilisation peut se faire soit par voie sous-cutanée ou par voie orale.

Elle est indiquée en cas de rhinite allergique de gravité moyenne à sévère et/ou asthme léger à modéré stabilisé secondaire à une monosensibilisation par un allergène perannuel ou invalidant.

Education de l'enfant et sa famille et suivi

L'éducation est une part indissociable du traitement de la maladie asthmatique. Il est primordial d'expliquer la maladie à l'enfant et à sa famille de

montrer les techniques d'inhalation et de vérifier la technique à chaque consultation. Chaque enfant doit avoir un plan d'action individualisé bien expliqué et avec des instructions écrites pour gérer la crise.

La rhinite allergique

La rhinite allergique doit être recherchée chez tout enfant asthmatique. Les signes cliniques qui orientent vers la rhinite allergique sont l'éternuement, le prurit nasal, la rhinorrhée et l'obstruction nasale.

Les tests cutanés allergiques comme pour l'asthme permettent d'étiqueter l'allergène responsable.

La rhinite allergique est classée en intermittente (légère, modérée, sévère) ou persistante (légère, modérée, sévère).

Le traitement repose sur l'éviction allergénique, les médicaments (antihistaminiques, cromones, corticoïdes locaux) selon la sévérité de la rhinite et sur la désensibilisation qui permet d'influencer l'histoire de la maladie et réduit le passage de la rhinite à l'asthme et diminue le risque de survenue de nouvelles sensibilisations.

Références

1. Host A, Andrae S, Charkin S et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559-69.
2. Khaldi F, Fakhfakh R, Mattoussi N, et al. Prevalence and severity of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in «Grand Tunis» school children: ISAAC. *Tunis Med* 2005 ; 83:269-73.
3. Huse DM, Hartz SC, Russell MW, Piercey G, Weiss ST. Allergic rhinitis may worsen asthma symptoms in children: The asthma outcomes registry. *Eur Respir J* 1998;12(Suppl 29):50S
4. Hamouda S, Scheinmann P, de Blic J. Diagnostic et fréquence de la rhinite allergique chez l'enfant asthmatique. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2006 ; 46 : 584-587
5. Agertoft L, Pedersen S. Lower-leg growth rates in children with asthma during treatment with ciclesonide and fluticasone propionate. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21 :e199-205
6. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC; CAMP Research Group. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study. *Pediatrics.* 2008;122:e53-61.
7. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A; IFWIN study team. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet.* 2006;368:754-62.

www.sciencespharmaceutiques.org.tn



Résumés des prix SAIPH

Evolution épidémiologique de la composition des calculs urinaires de l'enfant

Akram Alaya, Mohamed Fadhel Najjar

Laboratoire de Biochimie-Toxicologie. Hôpital Universitaire de Monastir. 5000, Monastir.

Introduction

La lithiase pédiatrique a la particularité de constituer habituellement l'expression précoce d'une anomalie métabolique, mais elle peut être aussi l'expression d'une infection urinaire non traitée, d'une anomalie anatomique, d'un comportement nutritionnel particulier ou de certains facteurs de l'environnement.

La composition chimique des calculs observés chez les enfants s'avère différente de celle de l'adulte avec une prédominance phosphatique durant les premières années de vie, évoluant avec l'âge vers une augmentation des calculs oxaliques.

La découverte d'une lithiase urinaire chez l'enfant doit toujours conduire à une investigation étiologique approfondie afin de permettre au clinicien d'adapter son attitude thérapeutique et d'éviter ainsi toute menace sur la fonction rénale, et éventuellement les risques de récurrence.

La détermination de la composition moléculaire du calcul représente un élément essentiel dans l'enquête étiologique, puisqu'il est l'unique témoin "historique" des désordres métaboliques lithogènes, responsables de sa formation. Il constitue une source d'informations irremplaçables sur les conditions passées de la lithogénèse, les facteurs de croissance, l'activité récente ou ancienne de la lithiase et l'existence de processus particuliers de nucléation hétérogène. Il permet de savoir si la nucléation et la croissance du calcul sont sous la dépendance ou non des mêmes facteurs.

Les travaux portant sur la lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie se sont basés sur des études de séries restreintes dans le temps et appartenant à différentes régions du pays. Ces études se sont intéressées uniquement aux caractéristiques étiologiques, cliniques et à l'étude des compositions chimiques des calculs urinaires. Nous nous sommes intéressés à l'étude de l'évolution du profil épidémiologique de cette pathologie depuis le début des

années 80 jusqu'à la période actuelle.

Evolution de la composition des calculs en Tunisie

Les caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire de l'enfant tunisien sont comparables à celles rapportées par les autres pays du pourtour méditerranéen. Cependant, des différences subsistent au niveau de sa composition qui a considérablement changé depuis les années 60 avec des modifications assez particulières.

Les calculs de purines (urate d'ammonium/acide urique) étaient largement prédominants dans les années 60, représentant 88% des cas, contre seulement 7,8% de calculs d'oxalate de calcium. A cette période, les facteurs nutritionnels, associés à une faible diurèse et à un faible niveau socioéconomique étaient à l'origine de ce type de calcul. En effet, la plupart des patients provenaient de zones rurales où l'alimentation du nourrisson était faite exclusivement de lait maternel, et la consommation des tunisiens était largement basée sur les céréales avec une consommation très faible des produits laitiers. Cette alimentation, pauvre en protéides et associée à une faible diurèse causée par la difficulté d'accéder aux points d'eaux courantes, s'accompagne généralement d'une importante élimination des urates dans les urines, facteur déclenchant de ce type de lithiases.

Durant les années 80, nous avons constaté l'émergence des calculs d'oxalate de calcium, la régression progressive des calculs de purines et l'apparition d'une fréquence assez élevée des lithiases d'infections. La fréquence d'oxalate de calcium a suivi une progression durant les 40 dernières années et s'est actuellement stabilisée, rejoignant ainsi la théorie qui stipule que «l'évolution de la lithiase vers l'oxalate de calcium

suit l'amélioration du niveau socio-économique». Cependant, la persistance de la «lithiase endémique» de l'enfant témoigne d'une progression plus lente du niveau de vie.

L'accélération de l'urbanisation depuis la fin des années 80 a rompu les liens traditionnels et a créé un nouvel environnement géographique, social et culturel, s'accompagnant d'une modification des habitudes alimentaires, avec abandon des préparations culinaires traditionnelles riches en fibres, en minéraux et en vitamines, au profit d'un régime riche en protéines animales et en sucres raffinés, comme le chocolat qui est un aliment à haut risque lithogène.

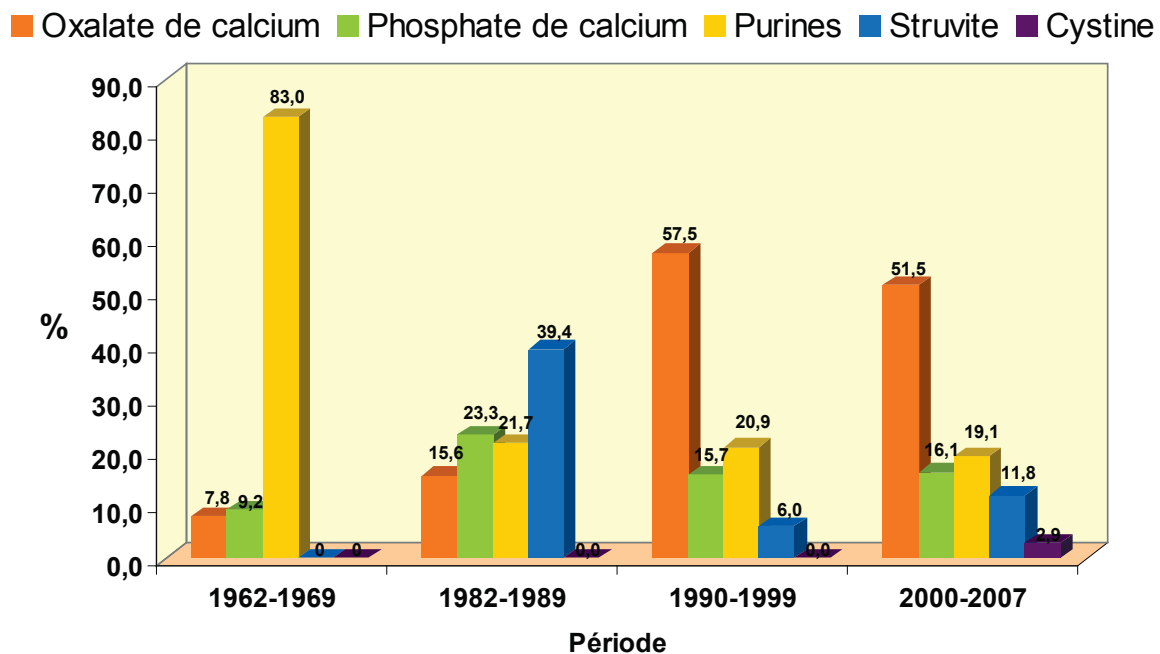
Les résultats obtenus montrent que les calculs d'oxalate de calcium de type Ia étaient les plus

fréquents avec une prédominance féminine ($p < 0,01$). Une prédominance masculine était également mise en évidence pour les calculs de struvite de type IVc ($p < 0,001$) et les calculs uratiques de type IIIa ($p < 0,05$).

La régression des calculs de struvite (phosphate ammoniaco-magnésien) et ceux de carbapatite (phosphate de calcium carbonaté) dans notre région, même si leur fréquence reste assez élevée durant les 20 dernières années, témoigne d'une meilleure couverture médicale et d'un suivi médical plus important. La figure 1 illustre cette évolution dans la composition des calculs de l'enfant.

La période 1962-1969 a été prise des travaux de

Evolution de la composition de la lithiase de l'enfant



Nahlovsky et al. J Urol Néphrol 1969;75:539-541.

Conclusion

Comme dans la plupart des pays du pourtour méditerranéen, la prédominance masculine de la lithiase urinaire reste toujours d'actualité, même si elle est de moins en moins évidente au début de l'an 2000. Cette pathologie affecte les enfants à tout âge ;

Cependant, la prédominance de la tranche 3 mois-5 ans semble être la plus touchée dans notre pays, mais également dans le reste du monde.

Plusieurs caractéristiques épidémiologiques de la lithiase urinaire (localisation, composition) se sont vues transformées, et les modifications étaient



souvent associées aux améliorations des conditions de vie.

L'occidentalisation des pratiques nutritionnelles et la régression des traditions culinaires tunisiennes introduisent de nouveaux risques de lithiase caractérisés par l'émergence de calculs d'oxalate de calcium, principale forme de lithiase urinaire, chez les deux sexes. La meilleure connaissance de sa physiopathologie ne semble pas en avoir réduit le risque, mais lorsqu'elle est associée à un traitement chirurgical et à des conseils diététiques, elle sera plus efficace et réduit au maximum le risque de récurrence.

Le calcul constitue l'élément essentiel dans l'exploration de la maladie lithiasique. Il renferme des informations constitutionnelles et structurales indispensables à son diagnostic étiologique.

La spectroscopie IR reste la méthode de choix pour l'analyse des lithiases par sa simplicité et par la quantité d'informations qu'elle fournit sur la composition moléculaire, tant importante dans la compréhension des phénomènes de lithogénèse

et de croissance cristalline, utiles pour orienter et confirmer le diagnostic étiologique de la lithiase et pour définir les mesures prophylactiques les mieux adaptées à la prévention des récurrences.

À cet égard, il nous semble fondamental que les cliniciens, urologues et/ou autres spécialistes, s'intéressent à la composition des lithiases dont ils effectuent l'ablation ou constatent l'élimination spontanée chez leurs patients, y compris les fragments issus de la lithotritie extracorporelle.

Une exploration biologique complète et standardisée et des enquêtes alimentaires précises doivent être instaurées afin de mieux cerner le problème de la lithiase de l'enfant et les troubles métaboliques et alimentaires associés.

Le rôle du Pharmacien dans cette pathologie est important par les conseils qu'il peut prodiguer à ses patients dans l'officine du point de vue alimentaire, hygiène de vie et ceux concernant l'importance de l'analyse de ces concrétions, si petites soient-elles, ou en tant que biologiste dans l'analyse des calculs et l'exploration biologique de cette pathologie.

Références du travail

1. Najjar MF, Najjar F, Boukef K, Oueslati A, Memmi J, Bachraoui I T. La lithiase infantile dans la région de Monastir. Etude clinique et biologique. *Le Biologiste* 1986;20:31-39.
2. Najjar MF, Ben Amor MA, Oueslati A, Chemli R, Garnaoui N, Boukef K. Oxalate alimentaire et risque lithiasique en Tunisie. *Lyon Pharmaceutique* 1987;38:291-296.
3. Najjar MF, Rammah M, Oueslati A, M'henni F, Ben Amor MA, Zouaghi H. Apport de la spectrophotométrie infrarouge dans l'analyse des calculs urinaires. *Le Biologiste* 1988; 22:215-219.
4. Najjar MF, Braham C, Zouaghi H. Apport de la microscopie électronique à balayage dans la lithiase infantile. *Ann Biol Clin* 1993;51:7-11.
5. Sakly R, Chaouch A, Najjar MF, Zakhama A, El Heni A, Zouaghi H. Absence d'effets litholytiques du sulfate de zinc et du sulfate de cuivre vis-à-vis de la lithiase expérimentale chez le rat. *Ann Urol* 1995;29:171-175.
6. Sakly R, Chaouch A, El Hani A, Ben Amor A, Hassine H, Najjar MF. Sucrose aggrave les calculs oxalocalciques : étude expérimentale chez le rat. *Ann Urol* 2000;34:132-136.
7. Sakly R, Chaouch A, El Heni A, Najjar MF. Effets de l'administration intrapéritonéale de la vitamine E et du sélénium sur la formation rénale des calculs oxalocalciques: étude expérimentale chez le rat. *Ann Urol* 2003;37:47-50.
8. Sakly R, Fekih M, Ben Amor A, Najjar MF, Mbaza A. Rôle possible de la carence en vitamines A et E dans les lithiases idiopathiques chez l'homme. *Ann Urol* 2003;37:217-219.
9. Jellouli M, Jouini R, Mekki M, Belguith M, Najjar MF, Nouri A. Particularités de la lithiase urinaire du nourrisson en Tunisie. A propos de 64 observations. *Prog Urol* 2004;14:376-379.
10. Sakly R, Bardaoui M, Neffati F, Moussa A, Zakhama A, Najjar MF, Hammami M. Effect of hyperprotidic diet asso-

ciated or not with hypercalcic diet on calcium oxalate stone formation in rat. *Ann Nutr Metab* 2005;49:132-138.

11. Mezzour H, Neffati F, Najjar MF. Détermination des citrates urinaires par une variante de la méthode de Millan. *Ann Biol Clin* 2005;63:297-303.
12. Alaya A, Belgith M, Jouini R, Nouri A, Najjar MF. La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. Aspects actuels à propos de 104 cas. *Prog Urol* 2006;16:474-480.
13. Bardaoui M, Neffati F, Trimeche M, Elhani A, Najjar MF, Sakly R. Influence of hypercalcic and/or hyperoxalic diet on calcium oxalate renal stone formation in rats. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:187-191.
14. Jallouli M, Jouini R, Sayed S, Chaouachi B, Houissa T, Ayed M, Jemni M, Mhiri N, Najjar MF, Mhiri R, Nouri A. Pediatric urolithiasis in Tunisia : a multi-centric study of 525 patients. *J Pediatr Urol* 2006;2:551-554.
15. Jallouli M, Riadh M, Maazoun K, Mekki M, Belguith M, Najjar MF, Nouri A. L'enquête étiologique en pathologie lithiasique du nourrisson. *Rev Maghr Pédiatr* 2007;17(1):5-8.
16. Neffati F, Ben Salem I, Hellara I, Saidi R, Fredj N, Saad H, Najjar MF. Etude de la lithiase rénale chez une population d'adultes tunisiens. *Rev Tun Biol Clin* 2007;20:26-36.
17. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Paediatric renal stone disease in Tunisia: A 12 years experience. *Arch Ital Urol Androl* 2008; 80: 1-6.
18. Alaya A, Mekki M, Belguith M, Nouri A, Najjar MF. Etude clinique et biologique de la lithiase urinaire de l'enfant dans le centre tunisien. *Rev Tun Biol Clin* 2008 ;21 :22-28.
19. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Prévalence et composition de la lithiase urinaire dans une population pédiatrique tunisienne. *Prog Urol* 2009;19(6):395-400.
20. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Pediatric urolithiasis in coastal Tunisia. *Urology Annals* 2009;1(2):39-43.
21. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Urolithiasis in Tunisian children: a study of 100 cases. *Saoudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(6):1096-1100.
22. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Evolution de la lithiase urinaire infantile dans le centre tunisien au cours des 25 dernières années. *Rev Maghr Pédiatr* 2009 ;19(6):293-299.
23. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Changes in stone composition according to age and gender in Tunisian children . *J Ped Urol* 2010;6:364-371.
24. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Pediatric urolithiasis in the central coast of Tunisia: Epidemiologic changes over the past twenty-five years. *Saoudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(4):762-771.
25. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Paediatric urolithiasis in central coast region of Tunisia: clinical characteristics. *Arch It Urol Androl* 2010;82(2):83-86.
26. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Paediatric urolithiasis in central coast region of Tunisia: Changes in stone composition according to age and gender. *Arch It Urol Androl* 2010;82(3):135-139.
27. Alaya A, Najjar MF, Nouri A. Changes in stone composition according to age in Tunisian pediatric patients. *Int Urol Nephrol* 2010;42:621-628.
28. Alaya A, Najjar MF, Nouri A. stone composition in pediatric patients: a study of 205 cases. *Microbiol Hyg Alim* 2010;22(63):57-60.
29. Alaya A, Nouri A, Najjar MF. Stone composition in pediatric patients: a retrospective study of 205 cases. *Clin Chem Lab Med* 2011;49(2):243-248.
30. Alaya A, Sakly R, Nouri A, Najjar MF. Nutritional aspects of idiopathic nephrolithiasis in tunisian children. *Arch It Urol Androl* 2011;83(3):136-140.
31. Alaya A, Nouri A, Belgith M, Saad H, Hellara I, Hellara W, Jouini R, Najjar MF. Changes in Kidney Stones Type According to Sex and Age in Tunisian Patients. *Actas Urol Esp* 2012;36(3):171-177.



Quelques aspects morphologiques de lithiases

Les figures, de 1 à 30, présentent les aspects morphologiques les plus courants, qui sont observés lors de l'examen externe des lithiases. Cet examen morpho-constitutionnel est réalisé sous stéréomicroscope, permettant l'observation tridimensionnelle des calculs. Cet examen ne peut être fait que par des personnes qualifiées.

Les figures 31 à 34 montrent les aspects caractéristiques de la lithiase cystinique, pathognomonique d'une maladie métabolique particulière, la cystinurie.



Légende des différentes figures

Figure 1 : Calcul typique d'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) de type Ia, avec une surface mamelonnée et une couleur brune plus ou moins foncée.

Figure 2 : Calcul rénal brun noir de whewellite à surface «bourgeonnante» dite mûriforme de type Ia.

Figure 3 : Section caractéristique de type Ia: structure concentrique compacte à cristallisation radiale qui correspond généralement à une croissance intermittente. Couleur brune plus ou moins foncée.

Figure 4 : Calcul typique d'oxalate de calcium monohydraté de type Ia. (whewellite) avec une ombilication unique d'origine papillaire. On note la présence d'une plaque de Randall de carbapatite.

Figure 5 : Calcul rénal d'oxalate de calcium de whewellite Ia (partie brune foncée) en cours d'enrobage par de l'oxalate de calcium dihydraté (cristaux clairs).

Figure 6 : Calcul rénal de whewellite type Ib, à surface hétérogène d'aspect mamelonnée et rugueux.

Figure 7 : Calcul rénal d'oxalate de calcium de type Ib, à section cristalline, compacte, plus ou moins lacunaire et inorganisée.

Figures 8, 9 : Calculs vésicaux type Id, caractérisés par une surface lisse, homogène, avec une section en couches finement concentriques, cristallines et compactes.

Figure 10 : Calcul rénal d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite), de type IIa avec des cristaux aplatis caractéristiques de cette forme d'oxalate, calcium dépendante.

Figures 11, 12 : Calculs typiques, de type IIa, avec des cristaux caractéristiques des hypercalciuries.

Figures 13, 14, 15 : Calculs rénaux d'oxalate de calcium dihydraté (weddellite), de type IIb à surface faite de lames quadratiques émoussées.

Figures 16, 17, 18 : Calculs rénaux de weddellite, type IIb, à structure plus ou moins compacte faite de cristaux enchevêtrés et disposés anarchiquement. Couleur brun-jaunâtre claire à brun-grisâtre.

Figure 19: Calculs vésicaux d'acide urique, orangées, de type IIIa, à surface homogène, lisse et cristalline. Ce sont des calculs de stase.

Figures 20, 21: Sections typiques d'un calcul vésical d'acide urique anhydre, de type IIIa, montrant une organisation concentrique et radiale.

Figure 22 : Section d'un calcul d'acide urique type IIIa/IIIb, avec une région centrale inorganisée, lâche et poreuse, cristalline de type IIIb et des couches périphériques concentriques et radiale de type IIIa.

Figure 23 : Section concentrique d'un calcul rénal type IIIb, faite de couches concentriques épaisses, compactes, microcristallines et brunes, plus ou moins alternées avec de fines couches de carbapatite.

Figure 24 : Section d'un calcul vésical de type IIIb/IIIb, constitué d'une région centrale de type IIIb et d'une région périphérie de type IIIb.

Figure 25 : Calcul vésical de carbapatite, type IVa1, à surface homogène, rugueuse, crayeuse, faiblement microcristalline et de couleur beige.

Figure 26 : Section typique d'un calcul vésical de type IVa1, de structure homogène, blanchâtre rugueuse, et à concentricité diffuse plus ou moins lâche.

Figure 27 : Calcul urétéral de type IVb, à surface hétérogène, en couches bosselées et rugueuses incomplètes, de couleur blanchâtre, beige et brun jaune.

Figure 28 : Calcul coralliforme type IVb, à surface hétérogène, montrant des couches incomplètes, de couleur brune à jaune clair.

Figure 29 : Section d'un calcul vésical type IVb, montrant une alternance de couches concentriques fines brun-jaunes et blanchâtres.

Figure 30 : Section d'un calcul de type IVc montrant une structure concentrique à cristallisation radiale lâche et grossière caractéristique de la struvite.

Figures 31, 32 : Calculs cireux et translucides de cystine pure type Va, à surface granuleuse et cristalline.

Figures 33, 34 : Section typique d'un calcul de cystine pure type Va, à structure radiale grossière autour d'un centre diffus.



Résumé des prix SAIPH

Recherche et développement de substances actives, issues d'organismes marins, à potentialités pharmacologiques et d'intérêt thérapeutique

Prof. Abderrahman Bouraoui

URSAM, Laboratoire de Pharmacologie , Faculté de Pharmacie de Monastir

La difficulté de guérir certaines pathologies et l'émergence en permanence de germes infectieux résistants ou multi- résistants imposent le besoin continu de découvrir de nouveaux médicaments. L'environnement marin avec sa biodiversité impressionnante a incité les scientifiques, depuis quelques décennies, à passer au crible des milliers de substances issues de la faune et de la flore marines, en quête de nouvelles molécules à potentialités pharmacologiques et d'intérêt thérapeutique.

En effet, l'étude des richesses sous-marines par les chimistes et les pharmacologistes par différents groupes de recherche marine (plus de 300 dans le monde) a permis de répertorier une grande diversité aussi bien chimique que pharmacologique des substances bio- actives. Environ 15.000 substances à potentialités pharmacologiques ont été isolées à partir de différentes espèces d'organismes marins (algues, spongiaires, échinodermes, cnidaires, mollusques,...) et plus de 300 brevets sur les substances actives marines ont été déposées entre 1970 et 2000.

Certains médicaments d'origine marine sont déjà commercialisés et environ 15 produits sont des médicaments candidats pour des applications thérapeutiques et ils sont aux stades de développement pré-clinique ou d'évaluation clinique. D'autres produits sont utilisés comme marqueur pharmacologique pour élucider les mécanismes moléculaires de certaines pathologies ou comme marqueurs biologique pour élucider les processus cellulaires.

C'est dans ce cadre et étant donné que l'environnement

marin du littoral tunisien constitue une réserve de biodiversité très peu exploitée que notre équipe de pharmacologie de la faculté de pharmacie et en collaboration avec des chimistes que nous avons commencé depuis quelques années à explorer les richesses sous- marines de notre littoral dans le but de découvrir de nouvelles molécules à vocation thérapeutique. Dans une première étape, nous recherchons et nous étudions plus particulièrement les substances marines aux propriétés pharmacologiques suivantes : Anti-inflammatoires, anticancéreuses et anti-infectieuses.

Dans le cadre du Prix SAIPH pour la promotion de la pharmacie et des sciences pharmaceutiques, nous présentons , dans une première partie, les potentialités pharmacologiques des substances marines: -Potentialités anti-inflammatoires et antiprolifératives des extraits aqueux , organiques et leurs fractions semi-purifiées, issus d'organismes marins du côtes tunisiennes (algues marines et invertébrés marins). -Potentialités antifongiques et antibactériennes des extraits aqueux, organiques et leurs fractions semi-purifiées issus d'organismes marins des côtes tunisiennes.

Dans une deuxième partie, nous présentons les travaux de recherche réalisés sur le ciblage pharmacologique pour le développement d'agent thérapeutique: - ciblage des Protéines de transport ABC exprimés par les champignons et qui sont responsables de la résistance de ces derniers aux thérapeutiques antifongiques. - ciblage des télomères et de la télomérase exprimés par les cellules tumorales.

SERETIDE®
 propionate de fluticasone/Diskus®
 salmétérol

l'air est pour **tous**
 et c'est à vous d'en donner

Code TUN/SER/ANN/01/Nov11



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline Tunisie, Rue du lac Lochness, immeuble « Les 4 R », Les Berges du Lac – 1053 Tunis – Tunisie.
 Tél. : +216 71 860 445/860 553 – Fax : +216 71 861 526. Pharmacovigilance : +216 71 963 427

Résumé du prix Ibn Al Jazzar

Amélioration de la prise en charge des plaies chroniques par le changement des pratiques professionnelles de soins locaux et par l'utilisation des pansements modernes

Ines Fradi, Nesrine Hasni, Manel Kouch, Neila Ben Abdallah, Fatma Ben Mbarka, Meriem Mannai, Meriem Kileni, Hajer Jelassi, Mongi Mediouni.

Service pharmacie, hôpital Charles Nicolle

Les plaies chroniques, qui regroupent notamment les escarres, les ulcères de jambes et les ulcères du pied diabétiques, ont un coût humain, économique et fonctionnel important qui n'est pas évalué en Tunisie. Aujourd'hui, le traitement des plaies chroniques, en Tunisie, repose sur l'application de pansements conventionnels (compresses et tulle gras) qui ne permettent pas d'absorber les exsudats. Ces pansements sont renouvelés quotidiennement, après soin de la plaie avec différents antiseptiques (Bétadine®, eau oxygénée, éosine aqueuse, etc...) et parfois des antibiotiques (Rifocine® injectable...), ce qui ne favorise pas la cicatrisation.

D'après les recommandations internationales, deux grands principes régissent le traitement local des plaies chroniques : le respect de l'écosystème bactérien et l'absorption de l'excès d'exsudats qui permet de maintenir un milieu humide favorable à la cicatrisation. Le traitement de ce genre de plaies passe par l'application de pansements dit « modernes », qui ont des pouvoirs d'absorption qui diffèrent d'un pansement à l'autre et qui sont donc adaptés aux différents stades de la cicatrisation. Ces pansements, représentés par les hydrocolloïdes, les hydrocellulaires, les alginates, les hydrofibres, les hydrogels, les irrigo-absorbants et les pansements à base d'argent, constituent un progrès au niveau de la prise en charge des plaies chroniques. En Tunisie, ces pansements sont disponibles depuis une dizaine d'années mais les seuls qui sont utilisés sont les hydrocolloïdes, et ce quelque soit le stade de la plaie.

Afin d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de plaies chroniques, un groupe de travail pluridisciplinaire a été créé, le 03 novembre 2011, au niveau de l'hôpital Charles Nicolle, sur

la demande du service pharmacie. Les différents services concernés ont été sollicités. Le groupe est constitué par des pharmaciens, un chirurgien, un médecin interniste, un anesthésiste réanimateur, un dermatologue et un infirmier.

Le groupe escarres et plaies chroniques a commencé par mettre à disposition une gamme de pansements qui permet de couvrir les différents stades de la cicatrisation. Un protocole local d'utilisation des pansements a été ensuite rédigé par l'équipe de la pharmacie et validé par le groupe de travail, afin d'harmoniser les pratiques professionnelles dans l'hôpital. Il a été décidé d'avoir un médecin référent par service. Son rôle étant de suivre les cas de plaies chroniques, de prescrire à chaque fois le pansement approprié et de récolter les données pour le rapport d'activité du groupe. Des journées de formation sont prévues, d'abord pour les médecins référents. Ensuite, des formations du personnel médical et paramédical seront organisées dans chaque service avec l'aide du médecin référent du service en question.

A travers quelques cas de plaies chroniques, suivis par les internes en pharmacie, qui se déplacent pour poser l'indication du pansement adapté au stade de la plaie, le rôle des pansements modernes pour optimiser la cicatrisation naturelle en milieu humide ainsi que pour améliorer le confort du patient, a pu être démontré.



الصيدلانية

التونسية

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

المدير المسؤول : محمد المنصف الزمرلي

عدد 122

مارس 2012

الفهرس

■ المقالات

- الأيام الصيدلانية التونسية الخامسة عشرة : 3
- إقتصاد الصحة : 5
- د. عمر التومي 5
- الإطار الإقتصادي للتجارب السريرية في تونس 19
- د. كمال إيدر 19
- التجارب السريرية : وجهة نظر الصيدلاني 27
- مريم قرغالي 27
- متلازمة انقطاع النفس في النوم والمرضى القلبية الوعائية 33
- لعيا، وناس بسباس 33
- الأرجيات التنفسية عند الطفل 39
- فا. تنسا 39

■ ملخصات جوائز " سيف "

- التطور الوبائي لتركيب الحصى البولية عند الطفل 43
- أكرم عليّة - محمد فاضل النجار 43
- البحث وتطور المواد الفعالة المنحدرة عن الكائنات الحية البحرية التي تكمن فيها خصال علاجية 49
- عبد الرحمان بوراوي 49

■ ملخص جائزة " ابن الجزار "

- تحسين تكفل الجروح المزمنة بتبديل الطرق المهنية للعلاجات المحلية واستعمال الأضمدة الحديثة 51
- إيناس فرادي 51

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
س. كسراوي
م. الزمرلي
ز. كريشان

العنوان

دار الصيدلي
56، نهج ابن شرف - 1002 تونس - البليدير
الهاتف : 71 795 722 / الفاكس : 71 790 847
الواب : www.sciencespharmaceutiques.org.tn

مطبوعة

مطبوعة المغرب للنشر : 15 نهج 8602 الشرقية 1
الهاتف : +216 71 772 216 / 71 773 371
الفاكس : +216 71 799 266

جميع الحقوق محفوظة

الهيئة العلمية

س. عبّيد، ر. عزيز، ف. بّبا، س. بن ريانة، ك. بوكاف، ن. بوجعفر، ع. بوراوي، أ. بوسلامة، أ. شاكور، ر. شملي، ن. شوشان، ن. فنيّة، ش. فندري، ر. جازي، ف. جنحاني، ن. كعباشي، ع. هذيلي، م. قلال، س. كسراوي، م. كرتاس، ع. ميلاد، ت. مسعود، ف. صفطة، م. ر. سلامي، ف. صفار، س. صفر، سليم، ع. تومي، ن. ف. تومي، م. زريبي، م. زيلي.