

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

Assesseeurs

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

Juin 2012

N°123

SOMMAIRE

Editorial.....3

ARTICLES

- Diagnostic et Traitement de l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate
Yassine Noura..... 5
- Le Cancer de la Prostate : Diagnostic et Traitement
Yassine Noura.....15
- Les dermatoses Allergiques de l'enfant
H. Zribi, A. Ben Osman.....23
- Index d'Essaydali de Tunisie . de n° 114 au n° 121.....27
- L'intolérance au lactose
Ilhem Hellara, Asma Ezzaher, Dhouha Haj Mouhamed,
Hager Mabrouk, Fadoua Neffati, Mohamed Fadhel Najjar..... 31
- La Pharmacie dans les Pays du Magheb Étude Comparative
Lahouari Abed39

PHARMACIE TRADITIONNELLE TUNISIENNE

- Citrullus Colocynthis Schrad.
B. Marzouk, M.K.Boukef, Z. Marzouk44
- **RAPPEL** : La Cataracte.....55

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

Viatec[®]

Sildénafil

Première
en Tunisie



Viatec[®] 25 mg



Viatec[®] 50 mg



Viatec[®] 100 mg



OBJECTIF SANTÉ

Editorial

Nous avons voulu soulever une question des plus pertinentes pour la profession, à savoir l'absentéisme des confrères pharmaciens lors des assemblées générales des structures ordinaires, qu'elles soient ordinaires ou électives. Rappelons que lors de l'A.G. du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie (fin du mois de Juin), seule une centaine de confrères a assisté alors que la profession compte environ 4500 pharmaciens. Lors de l'A.G. du Conseil Régional des Pharmaciens de Tunis, en dehors des représentants des structures pharmaceutiques, une dizaine de confrères a assisté. Et que dire du report de la première A.G. élective (début Mai) du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de l'Ariana faute de candidats (2 candidats se sont présentés alors que le nombre exigé était de 7). Le dernier exemple est celui de l'AG élective de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie qui a vu la présence d'une vingtaine de confrères. Ainsi, malgré le rajeunissement des membres des structures, on note une participation timide des confrères aux A.G. des organisations pharmaceutiques.

Nous pouvons évoquer le problème du « timing » (un mois de Mai chargé d'événements scientifiques et d'A.G., un mois de Juin réservé aux examens scolaires et universitaires et à leurs résultats...). Soit. Ce sont réellement des raisons auxquelles on peut être confronté mais, peut-on programmer les A.G. au début de l'année, alors qu'on est tenu d'y présenter les rapports moraux et financiers de l'activité d'un mandat écoulé ? D'autre part, nul n'ignore que notre profession est encore menacée. Des sujets pertinents tels que le numérus clausus, la révision des listes d'attente, le recrutement insuffisant des pharmaciens par les structures de la santé publique, la réglementation de la formation continue méritent une présence en masse des confrères aux A.G., afin d'enrichir la discussion et les propositions.

Soyons vigilants pour notre profession et soucieux de son avenir, défendons la ensemble, dans notre intérêt et celui de nos futurs confrères.

ESSAYDALI DE TUNISIE

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

Diagnostic et Traitement de l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate

Pr. Ag. Nouria Yassine

Service d'urologie – Hôpital la Rabta -Tunis

Résumé :

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est une pathologie de l'homme vieillissant caractérisée sur le plan clinique par une symptomatologie urinaire obstructive et irritative.

Bien qu'elle soit une tumeur bénigne, l'HBP peut avoir des conséquences mécaniques et infectieuses très sérieuses qui peuvent mettre le pronostic vital du patient en jeux.

Le diagnostic d'une HBP est purement clinique et le traitement a pour objectif de diminuer les symptômes qui sont parfois très gênants pour le malade.

Si le traitement médicamenteux est indiqué chez les patients peu symptomatiques et non compliqués, la résection endoscopique de la prostate constitue le traitement de référence des formes compliquées.

1- Introduction :

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), aussi communément appelée adénome de la prostate, est une tumeur bénigne, très fréquente chez l'homme à partir de 50 ans.

L'HBP est d'étiologie incertaine, cependant deux facteurs prédisposant sont établis :

* Age : fréquence plus élevée à partir de 50-60 ans.

* Statut hormonal du patient :

- rôle de la dihydro-testostérone : cette hypothèse a été évoquée devant l'absence de développement d'HBP en cas de castration prépubertaire et par le fait que la castration provoque une régression de l'HBP (1).

- rôle synergique oestrogènes / androgènes : des études expérimentales ont suggéré que les oestrogènes jouent un rôle dans la pathogenèse de l'HBP en sensibilisant la prostate vieillissante à l'action des androgènes (2).

A partir de 45 ans seulement 5 à 10% des hommes voient leur prostate s'atrophier alors que les autres développent une hypertrophie prostatique (3).

Autrefois basé exclusivement sur la chirurgie à ciel ouvert, le traitement actuel de l'hypertrophie bénigne est principalement médical et endoscopique. La résection endoscopique de la prostate constitue

le traitement chirurgical de référence auquel toutes les nouvelles techniques peu invasives doivent être comparées.

2- ANATOMIE ZONALE DE LA PROSTATE :

McNeal (4) a introduit la conception de la subdivision anatomique de la glande prostatique en zones anatomiquement distinctes. Ainsi on distingue 5 zones prostatiques :

Tissu périurétral : manchonne l'urèthre prostatique et correspond à 1% du tissu glandulaire.

La zone de transition qui forme deux petits lobes para-urétraux en regard du veru montanum. Elle représente 5% du tissu glandulaire et ses canaux excréteurs s'abouchent au niveau du veru montanum.

Le stroma fibro-musculaire antérieur. Il forme la partie antérieure de la prostate.

La zone centrale (25% du volume prostatique). Elle forme un cône à base supérieure entourant les canaux éjaculateurs. Les canaux excréteurs de la zone centrale s'abouchent au niveau de la partie supérieure du veru montanum.

La zone périphérique (70% de la glande) : entoure la zone centrale en arrière, en bas et latéralement. Les canaux excréteurs de la zone périphérique se terminent à la partie inférieure du veru montanum

L'HBP se développe à partir des glandes péri-urétrales et de la zone de transition (4) alors que le cancer se développe au niveau de la zone périphérique essentiellement.

Cette particularité anatomique de l'HBP fait qu'elle soit rapidement en contact avec l'urètre prostatique et l'obstrue rapidement. Le malade est rapidement symptomatique ; par opposition au cancer de la prostate qui se développe au niveau de la zone périphérique et se développe vers l'extérieur de la prostate, loin de l'urètre et l'obstrue tardivement.

3- ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HBP

3.1- Macroscopie :

Le poids de l'adénome peut varier de 10 à plus de 250gr. L'adénome est formé d'un lobe médian et de 2 lobes latéraux. Le lobe médian, très obstructif, peut être très développé et les lobes latéraux très peu, inversement la saillie intra-vésicale peut être très faible et l'expansion se faire essentiellement vers l'arrière, c'est à dire vers le rectum où l'adénome est alors très bien perçu au toucher rectal.

3.2- Histologie :

C'est un adéno-myo-fibrome. L'hyperplasie à l'origine de la formation de cette tumeur bénigne peut toucher chacun des tissus constitutifs de la prostate : tissu glandulaire (adénome), musculaire (myome) et conjonctif (fibrome) ; la proportion de ces éléments étant variable.

4- PHYSIOPATHOLOGIE :

Un fait important est à souligner : il n'y a pas de parallélisme entre la masse adénomateuse et l'intensité des troubles mictionnels.

Une glande prostatique hypertrophiée peut rester très longtemps asymptomatique. La symptomatologie prostatique résulte de l'obstruction qu'elle entraîne au niveau de l'urètre prostatique.

Cette obstruction relève de 2 composantes :

- une statique ou mécanique : la capsule prostatique joue un rôle important dans le développement de la symptomatologie obstructive en transmettant la pression de l'expansion tissulaire à l'urètre. D'ailleurs, la simple incision prostatique passant par la capsule prostatique peut libérer l'obstruction urétrale sans enlever le tissu prostatique péri-urétral (5).

- Une composante dynamique (ou fonctionnelle) en

rapport avec la contraction des fibres musculaires lisses contenues dans l'urètre, la prostate et la capsule prostatique. C'est principalement sur cette composante dynamique qu'agissent bon nombre de molécules médicamenteuses (6).

Lorsque l'adénome devient obstructif, 4 phases vont schématiquement se succéder :

4.1- Dysurie avec vessie de lutte :

Face à l'obstacle, la vessie va fournir un effort supplémentaire en se contractant d'une façon beaucoup plus vigoureuse. Le muscle détroisor s'hypertrophie et ses fibres forment alors des colonnes visibles en endoscopie. Entre ces colonnes existent des zones de faiblesse où s'évagine la muqueuse vésicale formant ce que l'on appelle des "cellules" puis des "diverticules".

A ce stade et malgré l'obstacle, la miction reste convenable et la vessie se vide complètement.

4.2- Rétention vésicale incomplète :

A ce stade les capacités d'hypertrophie du muscle vésical sont dépassées. La vessie se laisse alors distendre et ne se vide plus entièrement : il persiste un résidu post-mictionnel plus au moins important (à partir de 100cc le résidu et considéré comme important).

La pollakiurie est le symptôme essentiel de cette phase.

4.3- Distension vésicale :

Progressivement, le résidu post-mictionnel augmente : Il atteint puis dépasse 300 cc (capacité vésicale normale).

La paroi vésicale, de plus en plus distendue va progressivement modifier sa structure et sera colonisée par des fibres de collagène (7) et perd ses capacités contractiles, pour aboutir finalement à une vessie acontractile.

Les mictions par regorgement sont caractéristiques de cette phase.

4.4- Distension du haut appareil avec insuffisance rénale :

La distension vésicale et les hautes pressions qui y règnent font défoncer la valve antireflux vésico-urétérale.

Les uretères et les cavités rénales se dilatent généralement de façon symétrique (une asymétrie n'est pas obligatoirement un signe de malignité).



Si aucun traitement n'intervient, la distension progresse et l'insuffisance rénale apparaît par laminage progressif du parenchyme rénal.

Outre l'obstruction urinaire, il devient actuellement clair qu'une part importante de la symptomatologie urinaire induite par un adénome de la prostate résulte d'un dysfonctionnement du muscle détroisor lié à l'âge (8).

5. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic positif d'un adénome de la prostate est clinique.

5.1- Circonstances de découvertes :

5.1.1- Troubles mictionnels :

Les troubles urinaires induits par l'adénome de la prostate associent une dysurie et plusieurs signes urinaires irritatifs.

La dysurie : traduit l'existence d'un obstacle et se majore souvent lorsque le malade se retient d'uriner. Elle se manifeste par :

Une miction retardée avec un effort de poussée pour que la miction s'établisse et finisse

Une diminution de la force et du calibre du jet

Des gouttes retardataires

Une miction en plusieurs temps

Un allongement du temps mictionnel

Des signes irritatifs :

La Pollakiurie : se définit comme une miction plus fréquente et peu abondante qui aboutit à l'émission d'un volume urinaire normal. Elle peut être diurne et nocturne.

L'impériosité mictionnelle : c'est un besoin pressant d'uriner. Elle détermine parfois des pertes d'urine pouvant simuler une incontinence, lorsque ces besoins ne peuvent être assouvis assez rapidement.

La sensation de vidange vésicale incomplète : le patient ressent que son besoin d'uriner n'a pas été calmé malgré une miction prolongé et laborieuse. Cette symptomatologie qui peut traduire une irritation vésicale doit aussi évoquer l'existence d'un résidu post-mictionnel.

5.1.2- Parfois une complication est révélatrice :

Rétention aigue d'urines :

Elle peut survenir après une anesthésie générale, une poussée d'adénomite ou être favorisée par un excès alimentaire, une prise de médicaments anticholinergiques, alpha ou bêta-stimulants, un remplissage excessif de la vessie ou une miction longtemps contenue.

Souvent l'interrogatoire retrouve l'existence de troubles mictionnels considérés par le malade comme normaux.

Accidents infectieux :

Adénomite ou prostatite : réalise un tableau de cystite fébrile

Epididymite, Cystite

Lithiase vésicale :

C'est une lithiase de stase, fréquemment radiotransparent. Elle aggrave parfois la tolérance de l'adénome et s'accompagne souvent d'une hématurie terminale.

Hématurie:

Un saignement d'origine prostatique est habituellement dû à un gros lobe médian et est rare. L'adénome doit être un diagnostic d'élimination et il faut toujours rechercher une tumeur vésicale.

Insuffisance rénale :

Un adénome de la prostate peut être découvert au stade d'insuffisance rénale.

5.2- Examen clinique :

5.2.1- Interrogatoire :

- Il apprécie la gêne qu'on évalue par un questionnaire dédié. Ce questionnaire, initialement mis au point par l'Association Américaine d'Urologie, a été adopté à l'échelle internationale et est devenu le score international symptomatique de la prostate (IPSS) (9). Le questionnaire IPSS a été conçu pour l'autoévaluation par le patient. Il comporte 7 questions permettant de quantifier la sévérité des symptômes. Les réponses sont cotées de 0 à 5 avec des résultats qui s'étalent d'un score 0 (asymptomatique), à un score 35 (très symptomatique).

Ainsi en l'absence d'une autre pathologie pouvant expliquer les symptômes, on se trouve dans l'une des trois situations suivantes :

- 0 à 7	:	peu symptomatique
- 8 à 19	:	modérément symptomatique
- 20 à 35	:	symptômes sévères.

Le questionnaire IPSS est complété par une question sur la qualité de vie. Les réponses à cette question vont de “ très satisfait ” à “ très ennuyé ” et sont cotées de L0 à L6.

L'intérêt du score IPSS-qualité de vie réside dans le fait qu'il soit reproductible d'un patient à l'autre et chez le même patient ; il n'a pas pour vocation initiale de dicter une stratégie thérapeutique mais seulement d'évaluer et de suivre un patient qu'il soit traité ou non.

- L'interrogatoire recherche aussi des tares associées et la prise d'un traitement pouvant éventuellement modifier les mictions (anticholinergiques).

5.2.2- Examen clinique :

Il faut voir ou écouter le malade uriner pour apprécier la qualité du jet urinaire et noter l'aspect des urines (troubles ou non).

L'examen clinique se doit d'être complet avec palpation des fosses lombaires, de l'abdomen, recherche d'un résidu post-mictionnel ou d'un globe vésical et un examen des organes génitaux externes.

Le toucher rectal est considéré la clé du diagnostic et permet de trouver une glande prostatique hypertrophiée, régulière, lisse, indolore et de consistance élastique. L'examen tente d'apprécier son volume (une prostate normale a la taille d'une châtaigne).

5.3- Examens complémentaires :

Ils ont pour but de rechercher les lésions associées (lithiase, tumeur vésicale...) et surtout d'évaluer le retentissement de l'obstruction sur la vessie et le haut appareil urinaire.

5.3.1-Examens biologiques :

Il faut rechercher une infection urinaire par bandelettes réactives voir un ECBU. La fonction rénale doit être évaluée par la mesure de l'urée et la créatinémie sanguine. Un dosage du PSA à distance du toucher rectal est nécessaire si l'espérance de vie du malade dépasse 10 ans.

5.3.2- La débitmétrie :

Bien qu'elle ne soit pas indispensable pour le diagnostic, la débitmétrie possède plusieurs considérations dans le cadre de l'HBP. Elle permet d'apprécier objectivement la dysurie. Après l'intervention, elle constitue un moyen sûr de contrôle de l'efficacité thérapeutique. C'est le débit

urinaire maximum qui est le plus souvent pris en compte.

Le débit urinaire varie avec le volume mictionnel. On peut parler de dysurie pour un débit maximum (Q_{max}) < 15 ml/s à condition que le volume uriné soit supérieur à 150ml. Une débitmétrie avec un volume mictionnel < 150 ml est d'interprétation délicate surtout qu'il est parfois difficile d'atteindre de tels volumes chez des sujets âgés très symptomatiques (10).

5.3.3- l'imagerie :

On utilise soit l'UIV, soit l'échographie.

L'échographie rénale, vésicale et prostatique :

Elle est de plus en plus préférée à l'UIV du fait de son innocuité. Elle recherche une dilatation du haut appareil urinaire et permet d'apprécier le volume de l'adénome (mieux apprécié par voie endorectale). L'échographie permet de mesurer le résidu post-mictionnel et l'épaississement de la paroi vésicale comme elle permet de découvrir une lithiase vésicale, un diverticule ou une tumeur vésicale.

L'urographie intraveineuse (UIV) :

Celle-ci perd progressivement sa place au profit de l'échographie ; elle explore tout l'appareil urinaire, montre les conséquences de l'obstacle prostatique en amont et permet aussi la recherche de lésions associées.

Les clichés post-mictionnels sont indispensables pour rechercher un résidu post-mictionnel.

L'UIV peut montrer une dilatation urétéro-pyélique. Tous les degrés de dilatation sont possibles. La dilatation du haut appareil est en général symétrique.

L'UIV a perdu ces dernières années la place de standard dans le bilan d'une pathologie prostatique.

5.3.4- Autres explorations :

Etude urodynamique : n'est pas recommandée.

Uréthrocystoscopie préopératoire : indiquée pour éliminer une tumeur vésicale chez un patient présentant une hématurie et chez lequel une adénomectomie par taille vésicale est envisagée.

Le tableau suivant résume le bilan à réaliser devant un adénome de la prostate (11).



Obligatoire	IPSS-QV
	TR
	ECBU, bandelettes urinaires
	Créatininémie
Recommandés	PSA si espérance de vie >10 ans
	Débitmétrie urinaire
	Mesure du résidu post-mictionnel
	par Echo suspubienne
Facultatifs	Bilan urodynamique
	Echographie endorectale
	UIV
	Uréthrocystoscopie

6- TRAITEMENT DE L'ADÉNOME DE LA PROSTATE :

6.1- Le traitement médical :

6.1.1- La simple surveillance clinique :

Elle peut être un excellent choix pour les formes d'hypertrophie peu ou pas obstructives et chez les patients peu gênés, à haut appareil normal, à urines stériles avec un RPM nul ou minime. Un patient peu gêné et réassuré que la symptomatologie qu'il présente n'est pas la conséquence d'une maladie grave et que le fait de ne pas intervenir n'a pas de conséquences irréversibles sur sa santé peut très bien accepter cette alternative (12). Toutefois, le malade doit être conseillé de suivre une certaine hygiène de vie.

Les conseils hygiéno-diététiques visent à réduire les facteurs de congestion pelvienne et consistent globalement à :

maintenir une activité physique régulière

surveiller le régime alimentaire avec restriction hydrique vespérale

éviter la prise de certains médicaments tels que les anti-cholinergiques et les anti-parkinsoniens qui peuvent aggraver la dysurie

6.1.2- Le traitement médicamenteux :

Il s'adresse aux patients porteurs d'une hypertrophie bénigne de la prostate avec une symptomatologie

modérée et ne présentant pas de complications. Un premier épisode de rétention aiguë d'urines reste cependant compatible avec un traitement médicamenteux qui peut permettre la reprise des mictions.

a- Les alpha - bloquants :

Ils agissent sur la composante fonctionnelle de l'obstruction prostatique. Leur utilisation repose sur l'existence de récepteurs alpha-1-adrénergiques à des concentrations importantes au niveau du col vésical, de l'urètre et de la prostate. L'obstruction causée par la prostate est due en partie à la tension de sa composante musculaire et qu'en relâchant cette tension musculaire, l'obstacle est en partie levé (13). Les alpha-bloquants agissent en relâchant le muscle lisse intraprostatique, urétral et dans le col. Cependant, ils n'agissent pas sur le volume de la glande.

Les alpha-bloquants ont des effets secondaires de type atropinique telle une hypotension orthostatique et une éjaculation rétrograde.

Les alpha-bloquants fréquemment utilisés en urologie sont : doxazosine, tamsulozine et alfuzosine

b- La phytothérapie :

Les extraits de plantes ont une activité sur les symptômes de l'H.B.P supérieure ou égale à celle du placebo ; ils n'ont pas d'effets adverses et ils sont de prescription simple en termes de pharmacovigilance. Bien que leurs modes d'action soient mal connus on leur attribue principalement trois effets : un effet anti-inflammatoire, un inhibiteur de croissance cellulaire et un effet inhibiteur de la 5 α -réductase (14).

c- Les inhibiteurs de la 5 alpha - réductase :

La croissance de la prostate est sous la dépendance des hormones androgéniques, essentiellement la dihydro-testostérone (DHT) qui est le métabolite actif de la testostérone. La 5 alpha-réductase converti la testostérone en dihydro-testostérone.

Administrés chez l'homme, les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase font chuter le taux sérique et intraprostatique de DHT sans affecter le taux de testostérone. Ils inhibent de façon constante et sans échappement la transformation de testostérone en DHT.

Le finastéride et le dutastéride sont des puissants inhibiteurs de la 5 alpha-réductase.

Le finastéride n'est efficace qu'au bout de 6-12 mois de traitement avec un effet qui se maintient au-delà de 3 ans (15).

Les principaux effets secondaires des inhibiteurs de la 5 α -réductase sont une diminution du taux de PSA d'environ 50%, des troubles de l'érection (4% de dysfonction érectile) et une baisse de la libido.

6.2- Le Traitement chirurgical :

6.1- L'adénomectomie sus-pubienne :

L'adénome est clivé de la prostate puis enlevé par voie abdominale sous-péritonéale soit à travers la vessie, soit par voie rétropubienne. Largement détrônée par la résection endoscopique, l'adénomectomie trouve ses indications actuellement pour les gros adénomes (>60 gr) ou pour le traitement simultané dans lésions vésicales associées (diverticule, gros calcul).

Complications :

Hémorragie de la loge d'adénomectomie

Abcès de paroi

Fistules vésico-cutanées

6.2- La résection endoscopique transurétrale : (RE/AP)

Elle consiste à enlever l'adénome prostatique en le débitant sous forme de copeaux par le canal urétral.

Elle s'attaque aux petits adénomes ne dépassant pas 60g. Elle représente dans notre pratique plus de 95% des interventions prostatiques.

Ses résultats sont excellents dès le premier mois avec un pourcentage de chance d'amélioration de 75 à 95% et se maintiennent à terme (16).

Complications :

mortalité périopératoire : 1-3%

Saignement peropératoire

Saignement tardif (10-20 $\pm$ j) : il correspond à une chute d'escarres et est souvent peu important et se tarit spontanément avec des boissons abondantes.

L'impuissance peut être due à une brûlure thermique donnant une fibrose ou thrombose des artères caverneuses, lésion des nerfs caverneux ou fibrose des corps caverneux.

Ejaculation rétrograde : Qu'elle soit endoscopique ou à ciel ouvert, l'adénomectomie peut provoquer une éjaculation rétrograde dans 75% des cas. Il faudra en avertir le malade en pré-opératoire. En effet, avec l'adénome, nous sommes obligés techniquement d'enlever le col de la vessie et donc le sphincter lisse. C'est le col qui, au moment de l'éjaculation, ferme normalement l'accès de la vessie au sperme.

L'incontinence urinaire est une complication rare et se voit si le sphincter strié est lésé, seul garant de la continence urinaire une fois que le sphincter lisse représenté par le col vésical est emporté dans le spécimen opératoire.

Le syndrome de réabsorption de liquide d'irrigation (TURP syndrom): Les accidents de réabsorption de liquide d'irrigation (TURP syndrome) se manifestent par une hyponatrémie importante. La fréquence du TURP syndrome est de 2%. Habituellement, en 40 minutes de résection environ 1-2 l de liquide d'irrigation sont absorbés (17). Ceci ne pose pas de problème chez un patient normal alors que des problèmes peuvent survenir chez un patient dont la fonction cardiaque est limitée.

Si le temps de résection est prolongé ou si de grosses veines sont ouvertes au tout début de l'intervention, l'absorption du liquide d'irrigation est plus importante et peut aboutir au TURP syndrome ; Ce syndrome donne une hypervolémie et une hyponatrémie car le liquide d'irrigation utilisé est hypo-osmolaire.

Les conséquences de l'hyponatrémie sont un œdème cérébral avec des convulsions qui peuvent survenir si la natrémie diminue au dessous de 120 mg/l.

La principale mesure préventive du TURP syndrome est d'éviter de réséquer pendant plus que 60min.

Si l'on considère que le débit moyen de la résection endoscopique de la prostate est de 1 gr de copeaux prostatiques par minute, il devient facile de comprendre pourquoi il est recommandé d'éviter de réséquer des prostates dont le poids dépasse 60 gr.

Complications tardives : récurrence de la dysurie par un rétrécissement urétral, une repousse d'un adénome de la prostate ou une sclérose secondaire du col vésical

6.3- L'incision cervico-prostatique (ITCP) :

Elle consiste en une incision prostatique par voie endoscopique menée jusqu'à la capsule, et ceci



du méat urétéral droit ou gauche jusqu'au veru montanum (surélévation au niveau de l'urètre prostatique qui constitue un repère anatomique important pour le chirurgien endoscopiste).

L'incision cervico-prostatique est parfois conseillée chez le sujet jeune présentant un petit adénome scléreux fonctionnellement gênant (poids <40 gr) ou chez le sujet âgé en mauvais état général porteur d'un petit adénome. Dans ces cas, l'incision cervico-prostatique paraît donner des résultats équivalents à ceux de la résection avec un taux d'éjaculation rétrograde nettement inférieur et estimé à moins de 15% (18).

6.3- Techniques nouvelles :

Le traitement chirurgical reste jusqu'à présent, le traitement non médicamenteux de référence en matière d'H.B.P. Cependant d'autres méthodes moins invasives telles que la radiofréquence, l'hyperthermie et les techniques du laser prostatique, sont proposées avec des taux de succès plus ou moins bons. L'ablation de la prostate par le laser est une technique très efficace qui offre l'avantage d'être utilisable chez des patients anticoagulés mais son prix reste pour l'instant prohibitif (19).

6.4- Indications :

Abstention avec surveillance lorsqu'il n'existe aucune gêne (IPSS < 7) ni aucun retentissement en particulier vésical.

Traitement médical + règles hygiéno-diététiques : lorsqu'il existe une gêne fonctionnelle modérée ou sévère sans retentissement sur la vessie ni le haut appareil urinaire: alphabloquants ou extraits de plantes.

Les inhibiteurs de la 5 α -réductase peuvent être indiqués associés à un alpha-bloquant pour les grosses prostatites.

Traitement chirurgical :

Les indications d'un traitement chirurgical sont :

- Non réponse à un traitement médical bien conduit
- Rétention vésicale complète récidivante
- Infection urinaire récidivante
- Hématurie macroscopique

- Lithiase vésicale
- Insuffisance rénale
- Vessie diverticulaire
- Important résidu post - mictionnel (>100cc)
- Distendu urinaire.

Lorsque le poids de l'adénome est inférieur à 60 gr, une résection endoscopique de la prostate est indiquée. Les gros adénomes ou ceux associés à de gros diverticules ou des gros calculs vésicaux nécessiteront une adénomectomie transvésicale.

Une ICTP est indiquée chez un patient jeune, désireux de conserver une éjaculation antégrade et qui présente une petite prostate (>40 gr) de même qu'en présence d'une petite prostate chez un patient en mauvais état général.

Devant une rétention vésicale complète (RVC), une sonde vésicale est mise en place et un traitement médicamenteux est instauré en même temps. L'absence de reprise d'une miction spontanée au bout de 10 jours ou la récurrence d'une RVC impose un traitement chirurgical.

La découverte d'une dilatation du haut appareil urinaire avec une insuffisance rénale impose le drainage de la vessie et l'attente que la fonction rénale se normalise ou se stabilise avant de traiter l'obstacle prostatique.

7- CONCLUSIONS :

L'HBP touche un grand nombre d'hommes au delà de 50 ans. L'augmentation prévisible de cette population en Tunisie fera de cette maladie un véritable problème de santé publique dans les années à venir.

La recherche fondamentale doit être poursuivie afin de mieux comprendre la genèse de l'HBP et le fonctionnement vésical réactionnel.

Des progrès thérapeutiques considérables ont été réalisés ces dernières années avec l'introduction du traitement médicamenteux et des techniques mini-invasives.

En l'absence de complications, le traitement de l'HBP est principalement un traitement de confort.

Références :

- Isaacs JT. Prostate stem cells and benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2008; 68(9):1025-34
- Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2004 ;61(2):124-31
- Loeb S, Kettermann A, Carter HB, Ferrucci L, Metter EJ, Walsh PC. Prostate volume changes over time: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Urol*. 2009; 182(4):1458-62.
- McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement *Invest Urol*. 1978; (4):340-5.
- Nadeem A, Ahmad H, Rana SM, Mahmood A, Alvi MS, Akmal M. Transurethral incision of prostate (TUIP) for minimally enlarged prostates. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010; 20(1):51-4.
- Roehrborn CG, Schwinn DA. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;171(3):1029-35
- Gosling JA, Gilpin SA, Dixon JS, Gilpin CJ. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction. *J Urol*. 1986 ;136(2):501-4.
- de la Rosette JJ, Witjes WP, Schäfer W, Abrams P, Donovan JL, Peters TJ, Millard RJ, Frimodt-Møller C, Kalomiris P. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-»BPH» study. *Neurourol Urodyn*. 1998;17(2):99-108.
- http://www.usrf.org/questionnaires/AUA_SymptomScore.html
- McConnell JD, Barry MJ, et al: Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical practice guideline no. 8. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, 1994. p. 1-17
- Kaplan SA. Update on the American Urological Association guidelines for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2006;8[Suppl. 4]:S10-7.)
- Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Casparie AF, et al: Treatment choice for benign prostatic hyperplasia: a matter of urologist preference?. *J Urol* 1999; 161(1):133-138.
- Gup DI, Shapiro E, Baumann M, Lepor H: Contractile properties of human prostate adenomas and the development of infravesical obstruction. *Prostate* 1989; 15(2):105-114.
- Lowe FC, Dreikorn K, Borkowski A, et al: Review of recent placebo-controlled trials utilizing phytotherapeutic agents for treatment of BPH. *Prostate* 1998; 37(3):187-193.
- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al: The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327(17):1185-1191.
- McConnell JD, Barry MJ, et al: Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical practice guideline no. 8. Rockville (MD), U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, 1994. p. 1-17
- Oester A, Madsen PO: Determination of absorption of irrigating fluid during transurethral resection of the prostate by means of radioisotopes. *J Urol* 1969; 102:714-719.
- Turner-Warwick R: A urodynamic review of bladder outlet obstruction in the male and its clinical implications. *Urol Clin North Am* 1979; 6:171-192.
- Matlaga BR, Kim SC, Kuo RL, et al: Holmium laser enucleation of the prostate for prostates of >125 mL. *BJU Int* 2006; 97:81-84.



Winthrop

Hypertension Artérielle



Prenez soin
de leurs
coeurs

Valsartan Winthrop®

80 mg 160 mg 80 mg/12,5 mg 160 mg/25 mg



Co-Valsartan Winthrop®

La qualité Winthrop, la garantie SANOFI

PROTNIPVAL120701 Add Value Tel: 71 743 078

Les mentions légales des produits sont distribuées sous format CD Rom et sont disponibles à la demande. Par Sanofi Aventis Tunisie 34 Avenue de Paris 2033 Megrine. Tel 79108200. Information médicale : 79108329. Fax 79 10 84 20

SANOFI

Assemblée Générale de la Société des Sciences Pharmaceutiques

L'Assemblée Générale électorale de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie s'est tenue le 22 mai 2012 à la Maison du Pharmacien.

Étaient présents les représentants des organisations professionnelles pharmaceutiques : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, Conseils Régionaux, Syndicats des pharmaciens d'officine, Syndicat des Biologistes de Libre Pratique.... ainsi que les anciens présidents de la S.S.P.T.

Malheureusement la présence des adhérents de la Société était limitée à un nombre restreint de confrères. La même désaffection constatée lors de la tenue des assemblées générales des diverses structures professionnelles.

Les intervenants ont fait de nombreuses propositions constructives pour améliorer davantage les activités de notre société.

Enfin les élections pour renouveler la moitié des membres du bureau sortant, conformément aux statuts de la S.S.P.T., ont vu la réélection par acclamation des membres sortants, d'autres candidatures ne s'étant pas manifestées.

Le bureau de la S.S.P.T. est donc reconduit pour 2 ans comme suit :

Président : Chadlia Fendri

Trésorier Général : Mokhtar Belaïba

Vice-Président : Radhi Darghouth

Trésorier Adjoint : Taieb Messaoud

Secrétaire Général : Zeineb Krichen

Assesseurs : Nadia Mankii Fenina

Secrétaire Adjoint : Latifa Benzarti Chayata

Souheil Kesraoui

Société des Sciences Pharmaceutique

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 Pharmaceutique :

56, Rue Ibn Charaf - 1002 Tunis-Belvédère.



Le Cancer de la Prostate

Diagnostic et Traitement

Pr. Ag. Nouria Yassine

Service d'Urologie – Hôpital La Rabta -Tunis

Résumé :

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne de l'homme vieillissant. Son diagnostic est basé sur la biopsie prostatique écho-guidée. Le PSA a constitué une révolution dans la prise en charge du cancer de la prostate dans la mesure où il a permis un diagnostic précoce de la tumeur. Cependant, l'évolution lente de cette tumeur et la découverte de tumeurs de très petits volumes a posé le problème du sur-traitement et de ses risques. à tel point que la simple surveillance est actuellement recommandée pour certains patients.

Bien que la prostatectomie radicale soit considérée le traitement de référence du cancer de la prostate localisé, la radiothérapie est efficace et peut être recommandée chez les patients ne désirant pas ou ne pouvant pas se faire opérer.

1- INTRODUCTION :

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique dans les pays occidentaux. Son incidence est mal connue en Tunisie. Aux états unis, le cancer de la prostate constitue le cancer le plus fréquent chez les hommes et représente le quart des nouveaux cas de cancers diagnostiqués (1).

Le cancer de la prostate constitue le cinquième cancer à l'échelle mondiale. Il représente 19% des nouveaux cas de cancers dans les pays développés et 5.3% des pays en voie de développement. L'incidence annuelle la plus faible de ce cancer se trouve en Asie et celle la plus élevée dans la population des noirs américains (2).

Quatre-vingt-quinze pour cent des cas de cancer prostatique sont diagnostiqués à un âge **entre 45 et 89 ans** avec **une moyenne de 68 ans** (3).

L'introduction du dosage du PSA au début des années 1990 a révolutionné la prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer de la prostate. Actuellement, de plus en plus de cancers de la prostate sont diagnostiqués à un stade précoce avec de réelles chances de guérison.

2- FACTEURS DE RISQUE :

2.1- Facteurs établis :

1- Age : La prévalence du cancer prostatique augmente avec l'âge. **Après l'âge de 50 ans**, aussi bien l'incidence que la mortalité du cancer prostatique augmentent d'une façon exponentielle (3).

2- Antécédents familiaux : Il existe une forme héréditaire de cancer prostatique du jeune qui est responsable de 9% des cas de cancer prostatique en général et 45% des cancers diagnostiqués avant l'âge de 55 ans (4,5).

3- Race : La population des **noirs américains** possède une incidence du cancer de la prostate plus élevée que la population des blancs. Les noirs sont diagnostiqués à un stade plus évolué et le taux de survie corrigé par rapport au stade est plus faible (1).

2.2- Facteurs probables :

1- Teneur alimentaire en graisses animales : L'idée que le risque de cancer prostatique est élevé par de fortes teneurs alimentaires en graisses a fait l'objet de plusieurs débats, cependant la teneur alimentaire en graisses semble constituer un facteur de risque du cancer prostatique probablement par trouble de la production des hormones sexuelles (6).

2- Hormones : La prostate est un organe androgéno-dépendant. La testostérone est nécessaire pour le développement normal de l'épithélium prostatique et le stade initial du cancer prostatique est hormono-dépendant. Cependant, une association entre le taux de testostéronémie et le risque de cancer prostatique n'a pas été mise en évidence (7).

2.3- Facteurs potentiels :

D'autres facteurs de risque ont été incriminés tels la vasectomie, l'exposition au cadmium (cigarettes et industrie des batteries), vitamine A et Vitamine D.

3- ANATOMOPATHOLOGIE :

3.1- Siège : 70% des cancers prostatiques surviennent dans la zone périphérique de la prostate, 15 - 20% dans la zone centrale et 10 - 15% dans la zone de transition (8). La plupart des cancers prostatiques sont multicentriques (85%) (8).

3.2- Adénocarcinome prostatique : L'adénocarcinome prostatique prend naissance à partir des cellules des acini prostatiques. Quand il est bien différencié il est caractérisé par des groupes de petites glandes juxtaposées avec perte des cellules myo-épithéliales qui les entourent.

L'adénocarcinome prostatique constitue la presque totalité des cancers de la prostate chez l'adulte.

3.3- Le Grade Tumoral : Il y a plusieurs systèmes pour classer l'adénocarcinome prostatique. Le plus largement répandu est le **système de Gleason**.

Ce dernier est basé sur la partie glandulaire de la tumeur observée à faible amplification. L'aspect cytologique n'a aucun rôle dans le grade de la tumeur (9).

Aussi bien l'aspect architectural principal (le premier représenté) que secondaire (le deuxième représenté) sont identifiés et assignés un grade de 1 à 5, où 1 représente l'aspect le plus différencié et 5 le moins différencié. Le score de Gleason représente la somme de ces grades. **Quand Gleason a comparé son système avec le taux de survie, il a noté que pour des tumeurs contenant deux aspects architecturaux distincts, le taux de décès se trouvait entre les taux de décès relatifs au contingent le plus représenté et le moins représenté (9).** Le score de Gleason varie de 2 à 10.

Selon cette classification, le score 2 - 4 correspond à une tumeur bien différenciée, 5 - 7 moyennement différenciée et 8 - 10 peu différenciée.

Le score de Gleason a prouvé une bonne reproductibilité personnelle et entre des observateurs différents.

5- CLINIQUE :

5.1- Circonstances de découverte : L'adénocarcinome (ADK) prostatique est **rarement symptomatique au début de son évolution** du fait que la majorité des ADK surviennent au niveau de la zone périphérique de la glande loin de l'urètre.

La présence de symptômes au cours de l'évolution d'un ADK prostatique suggère un état localement avancé ou métastatique. L'envahissement de

l'urètre ou bien du col vésical donne **des symptômes d'obstruction urinaire ou d'irritation vésicale (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, mictions impérieuses).** L'envahissement des canaux éjaculateurs peut donner une **hémospermie et une diminution du volume de l'éjaculat.** L'impuissance peut être le résultat d'une extension tumorale aux faisceaux vasculo-nerveux innervant les corps caverneux.

Une insuffisance rénale peut être la conséquence d'une obstruction urétérale bilatérale.

Les métastases osseuses peuvent donner des **douleurs osseuses** ou **une anémie** par envahissement de la moelle osseuse.

Les **œdèmes des membres inférieurs** peuvent survenir par compression des veines iliaques par des adénopathies.

Actuellement la plupart des patients porteurs d'un ADK prostatique sont diagnostiqués au stade pré-symptomatique par la découverte d'un nodule prostatique au TR ou par un taux élevé de PSA.

5.2- Signes Cliniques : Le seul signe clinique de l'ADK prostatique peut être **une sensation anormale de la prostate au cours d'un toucher rectal (TR)** De ce fait, tout nodule irrégulier, ferme ou dur palpé au TR devrait être biopsié.

Rarement, le cancer de la prostate se manifeste par des signes neurologiques de compression médullaire ou de fractures pathologiques. La plupart de ces signes surviennent au stade métastatique.

6- MODALITES DIAGNOSTIQUES D'UN CANCER PROSTATIQUE :

La triade TR - PSA - biopsie prostatique transrectale est actuellement utilisée dans le diagnostic précoce du cancer prostatique. **Le TR et le taux de PSA sont les deux examens utilisés de première intention** pour évaluer le risque de cancer prostatique et indiquer une biopsie prostatique, seul moyen de confirmation diagnostique.

6.1- Le toucher rectal : La valeur prédictive positive du TR dans le diagnostic du cancer prostatique varie de **20 à 50%** (probabilité de la présence d'un cancer prostatique en présence d'une lésion suspecte au TR). **Vingt trois à 45%** des cas de cancers de la prostate seraient méconnus si l'indication d'une biopsie prostatique reposait uniquement sur le TR (10).

Le TR est un examen insuffisant pour le diagnostic



de cancer de la prostate cependant il est encore indispensable car 25% des cancers peuvent être diagnostiqués alors que le PSA est normal (10).

6.2- Le PSA : Le PSA est une protéase produite par l'épithélium prostatique et les glandes péri-uréthrales de l'homme (10).

Le PSA est sécrété dans le liquide séminal en grandes concentrations (mg/ml) ou il est responsable de la liquéfaction du coagulum séminal et se trouve à de faibles concentrations dans le sérum (ng/ml). Le PSA sérique se trouve en trois formes :

- PSA libre inactif (sans activité protéolytique, inactivé par l'épithélium prostatique).
- PSA combiné à l' α_1 antichymotripsine (ACT) (antiprotéase) : majorité de PSA
- PSA combiné à l' α_2 macroglobuline (MG) : (antiprotéase)

Les méthodes de dosage actuelles détectent seulement le PSA libre et le PSA – ACT (10).

Le PSA combiné aux antiprotéases a une élimination hépatique et sa demi vie est de 2 - 3 jours et de ce fait il faut plusieurs semaines pour que le taux de PSA devienne indétectable après prostatectomie radicale. Par contre, le PSA libre est d'élimination rénale et sa demi-vie est de 2 - 3 heures.

Le PSA est spécifique d'organe mais n'est pas spécifique de cancer. Il est produit par le tissu normal, hyperplasique et néoplasique. Les effets des manipulations urologiques sur le taux de PSA ont été bien étudiés.

Certains facteurs font provisoirement élever le PSA (TR, échographie endorectale, biopsie prostatique, sondage vésical, cystoscopie) et il est prudent **d'attendre 4 - 6 semaines** après un événement qui augmente le taux de PSA avant de remesurer le taux de PSA (11).

Puisque le taux de PSA libre a une demi vie de 2 heures, **les conditions sus-décrites peuvent n'avoir qu'un effet très éphémère sur la portion libre du PSA.**

Le taux de PSA diminue suite à une orchidectomie, un traitement hormonal par les analogues LH - RH, un traitement par finastéride, la radiothérapie et la chirurgie prostatique.

L'utilisation du PSA augmente la détection du cancer prostatique par rapport à l'utilisation du TR, améliore la valeur prédictive positive du TR pour le cancer

prostatique et augmente la détection des cancers prostatiques qui sont au stade intra-prostatique.

Du fait du risque de cancer prostatique, un taux élevé de PSA justifie la pratique d'une biopsie transrectale abstention faite des données du TR.

Le taux normal du PSA est $<4\text{ng/ml}$; cependant, **25% des cancers de la prostate sont associés à un taux de PSA $< 4\text{ng/ml}$** (10). Il y a de ce fait, une tendance à faire baisser ce taux à 2.5ng/ml .

Dans le but d'augmenter la sensibilité du PSA dans le diagnostic du cancer de la prostate, d'autres paramètres, dérivés du taux de PSA ont été mis au point.

6.3- PSA libre : Il a été démontré que les patients atteints de cancer de la prostate ont une fraction plus importante de PSA - ACT (fraction plus faible de PSA libre) que les non atteints du fait que les cellules épithéliales cancéreuses produisent beaucoup plus d'ACT que les non cancéreuses.

Un **taux de PSA libre/total (PSA L/T) $\leq 25\%$** est en faveur d'un cancer de la prostate (12).

6.4- PSA densité : La majorité (80%) des hommes qui ont des taux élevés de PSA ont des valeurs entre 4 et 10ng/ml du fait de la présence d'un adénome de la prostate.

Le concept de PSA densité (PSAD) tend à corriger ce biais dû à l'augmentation du volume prostatique (13).

Le PSAD correspond au quotient du taux de PSA divisé par le volume prostatique mesuré par échographie. Une relation directe entre la PSAD et le risque de cancer prostatique a été trouvée et une valeur de **PSAD 0.15** impose une biopsie prostatique chez les hommes dont le taux de PSA se situe entre 4 et 10ng/ml avec un TR et une EER normaux.

6.5- PCA-3 : Le « Prostate cancer gene 3 » est un ARNm non codant spécifique de la prostate qui est surexprimé dans les cellules de cancer de la prostate par rapport aux cellules de l'adénome prostatique (14). Des tests de dosage urinaire de PCA-3 ont été mis au point pour aider à évaluer le risque de cancer prostatique en vue d'indiquer une biopsie prostatique.

Le marqueur idéal du cancer prostatique reste pour le moment introuvable. Il semble que l'on se dirige dans le futur à l'utilisation d'un panel de biomarqueurs de cancer prostatique dont la combinaison permet de mieux évaluer le risque de cancer chez le patient.

6.6- Echographie endorectale (EER): Les zones cancéreuses apparaissent classiquement hypo-échogènes à l'échographie endorectale mais il a été démontré qu'il n'existe pas d'aspect spécifique du cancer à l'EER. Les zones hypoéchogènes ont deux fois plus de chances de contenir du cancer que les zones iso-échogènes mais 39% des cancers sont iso-échogènes à l'EER (15).

Le rôle actuel principal de l'EER est de guider les biopsies prostatiques afin d'assurer un bon échantillonnage de la glande prostatique.

6.7- La biopsie prostatique : Actuellement la biopsie prostatique transrectale se fait sous contrôle échographique. L'EER procure une excellente visualisation de la prostate, dirige l'aiguille de biopsie précisément vers les zones d'intérêt et permet un échantillonnage uniforme de la prostate. Le nombre idéal de carottes biopsiques à prélever n'est établi mais la plupart des protocoles biopsiques consistent en 10 à 12 carottes biopsiques.

La biopsie prostatique transrectale est indiquée à chaque fois que le TR et/ ou PSA est anormal.

7- BILAN D'EXTENSION :

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques. L'extension est évaluée par les données cliniques (TR), la valeur du PSA, les résultats des biopsies et les examens d'imagerie. La tumeur est ensuite classée selon la classification TNM.

7.1 - Le toucher rectal : Apprécie l'extension locale de la tumeur (capsule, vésicules séminales) mais il manque de précision. Environ **50%** des cancers localisés au TR ont une extension extracapsulaire (16).

7.2- PSA : Le taux de PSA est corrélé au volume tumoral mais dépend aussi d'autres facteurs notamment le grade tumoral. D'une façon générale 80% des patients porteurs d'un cancer prostatique ayant un PSA <4ng/ml ont un cancer intraprostatique, ce chiffre passe à 60% si le PSA est entre 4 et 10ng/ml. Si le PSA dépasse 10ng/ml, il y a 50% de risque de cancer dépassant la capsule prostatique. Pour les taux de PSA dépassant 50 ng/ml, le patient présente 75% de risque de métastases ganglionnaires (10-16)

7.3- Biopsies prostatiques : Apprécie le volume tumoral et l'extension capsulaire et aux vésicules en l'absence de localisation secondaires radiologiques. Le nombre de carottes positives, le pourcentage

tumoral des carottes, la présence d'envahissement périnerveux sont autant de paramètres prédictifs d'une extension extraprostatique.

7.4- imagerie :

a) Echographie transrectale : est utile pour le diagnostic et la stadification du cancer prostatique du fait qu'elle soit plus précise que le TR pour **détecter une extension extra-capsulaire mais reste moins performante que l'IRM.**

b) TDM : Le cancer de la prostate étant une tumeur à tropisme lymphatique, la TDM est utilisée pour la stadification du cancer prostatique **si une extension lymphatique est suspectée. Les critères d'un envahissement ganglionnaire se basent seulement sur la taille (>1 cm) et de ce fait des faux positifs et des faux négatifs sont fréquents.**

c) IRM : L'IRM combinée à l'IRM spectroscopie est devenue relativement de pratique courante et permet une meilleure précision dans le diagnostic d'une extension extra-capsulaire. Elle est aussi utile dans certains cas de biopsies prostatiques négatives malgré un PSA élevé et permet de localiser des zones suspectes intraprostatiques et d'y diriger la biopsie (17).

d) Radiographie du squelette : est évocatrice de métastases quand il existe un aspect ostéocondensant typique surtout sur le squelette axial (classique vertèbre « ivoire » par exemple)

e) Scintigraphie osseuse : Le cancer de la prostate étant une tumeur ostéophyle, la recherche de métastases osseuses par une scintigraphie osseuse s'impose. Elle est faite au méthylène diphosphonate (MDP) marqué au Tc99. Dans la pratique, elle n'est pas indiquée chez les patients asymptomatiques avec un taux de PSA <10ng/ml.

7.5- Curage ganglionnaire pelvien : utilisée pour affirmer le diagnostic de métastases ganglionnaires chez des patients à haut risque de métastases ganglionnaires devant des taux de PSA élevés ou une suspicion d'adénopathie à l'imagerie. Il peut être fait par voie laparoscopique ou à ciel ouvert. Il doit être le premier temps d'une prostatectomie radicale ou pratiqué isolément en cas de radiothérapie.

8- CLASSIFICATIONS DU CANCER PROSTATIQUE :

Il existe de nombreuses classifications. Nous en citons la plus utilisée, la classification TNM (1997)



<u>T Tumeur primitive</u>	
T1	Tumeur non palpable et non visible à l'imagerie T1a découverte sur des copeaux de résection prostatique avec $\leq 5\%$ des copeaux envahis et Gleason ≤ 7 T1b découverte sur des copeaux de résection prostatique avec $> 5\%$ des copeaux de résection ou Gleason > 7 T1c Découverte par biopsie
T2	Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris) T2a Atteinte d'un lobe T2b Atteinte des deux lobes
T3	Extension au-delà de la capsule T3a Extension extra-capsulaire T3b Extension aux vésicules séminales
T4	Extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée
<u>N Ganglions régionaux</u>	
N0	Absence de métastase ganglionnaire
N1	Atteinte ganglionnaire régionale
<u>M Métastases a distance</u>	
M0	Absence de métastases a distance
M1	Métastases a distance M1a Ganglions non régionaux

9- TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE :

9.1. Traitement curateur

1. Prostatectomie radicale :

Consiste en une ablation en bloc de la prostate, des ampoules déférentielles et des vésicules séminales ; en préservant le sphincter externe et si possible carcinologiquement, les nerfs érecteurs. L'intervention se termine par une anastomose vésico-urétrale.

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur peut être indiqué si le malade est à haut risque de métastases ganglionnaires.

Complications de la prostatectomie totale (10) :

Outre les complications per-opératoires, les deux principales complications de la prostatectomie radicale sont la dysfonction érectile et l'incontinence urinaire.

La dysfonction érectile survient suite à une section, une contusion ou une élongation des nerfs érecteurs qui passent de part et d'autre de la glande prostatique. Elle pourra être traitée par une prise des inhibiteurs de la 5 phospho-diesterase ou par injection intracaverneuse de prostaglandine, voire par la pose d'une prothèse pénienne si le malade est jeune.

L'incontinence urinaire sera évaluée 3 à 4 mois après l'intervention et pourra être traitée par rééducation périnéale si elle est modérée. Cependant en cas d'échec la pose d'un sphincter artificiel sera discutée.

2. Radiothérapie externe des aires ganglionnaires et de la prostate:

Le traitement de radiothérapie se déroule en courtes séances que l'on répète entre 30 et 40 fois : le rythme est quotidien, 5 jours par semaine, chaque séance dure à peu près 15 à 20 minutes.

Le traitement adjuvant par agoniste de la LH-RH débuté le même jour que la radiothérapie semble augmenter significativement le contrôle local de la

tumeur et la survie à 5 ans.

Dans le but de diminuer la morbidité de la radiothérapie, la radiothérapie conformationnelle qui consiste à établir le volume cible prostatique sous contrôle scanographique et irradier uniquement ce volume, permet d'accroître la dose de rayons délivrés à la prostate en diminuant la dose de rayons administrés aux tissus environnants.

Cependant le risque de complications reste toujours réel à type de rectite radique, diarrhée contemporaine de l'irradiation, cystite radique, impuissance sexuelle, incontinence urinaire et sténose urétrale.

3. La curiethérapie prostatique :

Consiste à implanter, sous anesthésie générale ou rachianesthésie, par voie transpérinéale, des sources radioactives, soit de façon temporaire (iridium), soit de façon permanente (grain d'iode 125 ou de palladium 103). La faible énergie de ces isotopes ne permet d'irradier que des lésions intracapsulaires tout en épargnant les tissus sains avoisinants.

La curiethérapie s'adresse au patient atteint d'un cancer de prostate localisé < T2a, avec un score de Gleason < 7, un PSA < 10ng/ml et une prostate dont le volume est inférieur à 50 ml. Ce traitement est en cours d'évaluation, mais semble donner des résultats comparables à la prostatectomie radicale sans ses effets secondaires, notamment sexuels (10).

9.2. Surveillance armée (10,18,19):

L'usage fréquent du PSA dans le diagnostic du cancer de la prostate a fait que près du 1/3 des hommes qui subissent une prostatectomie pour cancer ont un cancer de très petit volume et de bas grade. Ainsi leurs chances de mourir par leur cancer si jamais il était laissé évoluer pour son propre compte, sont très faibles. Cependant, la morbidité induite par un traitement radical est élevée. De ces constatations est né le concept d'expectative armée pour les cancers de petit volume localisés à la prostate et chez des patients acceptant de ce faire suivre régulièrement. Au moindre signe biologique ou biopsique de progression de la maladie, un traitement curateur sera indiqué.

Une surveillance armée implique un cancer de faible volume et de bon pronostic à savoir :

Tumeur PT1c, Gleason <7, moins de 3 carottes biopsiques envahies sur 12 carottes et moins de 50% des carottes envahies.

9.3. Traitements palliatifs par suppression de la synthèse androgénique

Cetypedetraitementreposesurl'hormonodépendance du cancer de la prostate à la testostérone. Cependant, cette hormonosensibilité n'est ni absolue, ni constante, ni définitive (10).

9.3.1. Hormonothérapie médicamenteuse

1. Les oestrogènes : Ils sont de plus en plus abandonnés, en raison de leurs effets secondaires. Leur principal mécanisme d'action est le blocage de la production hypophysaire de LH et donc une diminution de la sécrétion d'androgènes par les testicules.

Leurs effets secondaires sont multiples notamment les accidents thrombovasculaires (phlébite, embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde...) et la gynécomastie parfois douloureuse.

2. Les agonistes de la LHRH : l'administration répétée, chronique des analogues de LHRH rend l'hypophyse insensible à la stimulation par la LHRH. La LH diminue, la testostérone s'abaisse et finit par atteindre un taux de castration réversible à l'arrêt du traitement.

Les principaux effets secondaires associés sont:

- Diminution de la libido, impuissance (comme toutes les castrations).

- Bouffées de chaleur, rarement gynécomastie.

-Effet flare-up : la chute de la testostérone plasmatique met 15 jours à 3 semaines pour s'établir et peut être précédée dans les premiers jours d'une brève poussée d'hyperandrogénie. Celle-ci peut être responsable d'une accentuation des signes urinaires, de douleurs osseuses voire de véritables complications (compression médullaire avec paraplégie, fracture osseuse...). Il faut associer un anti-androgène pendant le premier mois du traitement.

3. Les anti-androgènes : Les anti-androgènes agissent en empêchant la pénétration du métabolite de la testostérone (DHT), dans le noyau des cellules prostatiques. Il y a deux types d'anti-androgènes, les stéroïdiens et les non-stéroïdiens.

- Anti-androgènes non stéroïdiens : Ils ne sont pas employés seuls en général, mais associés à une castration chirurgicale ou médicale de façon à réaliser un blocage androgénique ou en début de traitement par les agonistes de la LHRH pour éviter



la flambée de la maladie (effet Flare-up).

- **Anti-androgènes stéroïdiens** : ce sont des antiandrogènes puissants qui possèdent en plus une action antigonadotrope.

La castration chirurgicale : consiste à réaliser une orchidectomie bilatérale ou une pulpectomie (ablation de la pulpe du testicule en laissant l'enveloppe testiculaire dans un but esthétique et psychologique). C'est une technique simple et peu coûteuse, sans souci d'observance du traitement comme la castration chimique. Cependant, certains patients ont une difficulté à l'accepter psychologiquement.

Le problème de l'échappement hormonal (10): Comme nous l'avons précisé au début de ce chapitre, l'effet de l'hormonothérapie quelle que soit son type n'est pas permanent et le malade va inéluctablement évoluer vers l'échappement hormonal. L'échappement hormonal est défini par une progression clinique de la maladie associée à une androgénosuppression bien conduite. Il faut toujours confirmer l'échappement hormonal par un dosage de la testostérone plasmatique (taux de castration $< 0,5$ ng/ml). L'échappement hormonal survient en moyenne vers le 24^e mois d'un traitement hormonal. Une théorie pour l'expliquer serait l'existence de 3 clones cellulaires au départ de la maladie : un androgénodépendant, un androgénosensible et un androgéno-indépendant. Ainsi, l'évolution cancéreuse malgré la privation androgénique serait liée à l'évolution des cellules androgéno-indépendantes, en proportion plus ou moins élevée suivant les tumeurs. En dehors du traitement symptomatique, les moyens thérapeutiques sont limités et le patient est habituellement condamné à plus ou moins longue échéance malgré les lueurs d'espoir données par les nouveaux protocoles de chimiothérapie.

9.4. Chimiothérapie

Si les chimiothérapies classiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, l'apparition de nouvelles molécules (Taxanes) a fait récemment évoluer le traitement du cancer de la prostate hormonorésistant.

Traitements symptomatiques : Consistent à gérer la douleur et les complications éventuelles que peut présenter le malade. Nous pouvons prescrire :

- Des antalgiques non opiacés (exemple: paracétamol) au début puis opiacés faibles et forts (ex: morphine). Il faut aussi savoir que l'hormonothérapie a un effet antalgique spectaculaire sur les douleurs osseuses et les atteintes neurologiques par compression osseuse.

Une radiothérapie antalgique sur les métastases osseuses peu nombreuses (45 Grays) après échec de l'hormonothérapie. La radiothérapie permet de

bloquer l'évolution tumorale dans le secteur irradié et surtout de diminuer les infiltrats inflammatoires des métastases algogènes ou compressives.

Une radiothérapie métabolique : prescrite en cas de métastases osseuses multiples. Le principe est de faire aboutir aux sites métastatiques des molécules radio-actives qui vont se fixer sur les métastases et les irradier in-situ. Deux produits sont disponibles, le strontium 89 (Metastron) et le samarium-153 (Quadramet).

- Les biphosphonates : réduisent le risque de survenue de complications osseuses (douleur, compression médullaire, fractures). La molécule la plus efficace est l'acide zoledronique qui est administré par voie intraveineuse à intervalles réguliers.

- En cas de troubles neurologiques des membres inférieurs par compression médullaire une corticothérapie en urgence voir un traitement orthopédique ou neurochirurgical peuvent être nécessaires. Dans tous les cas, le traitement doit être accompagné d'une irradiation locale afin de stopper l'évolution tumorale.

- En cas de rétention d'urine, le blocage androgénique permet une fonte tumorale et une reprise mictionnelle souvent satisfaisante lors de l'ablation de la sonde urétrale, laissée en place 2 à 3 mois.

1.1. Indications thérapeutiques

Le traitement du cancer de la prostate doit être adapté à chaque patient en tenant compte de plusieurs paramètres notamment ceux relatifs à l'état général du patient et son espérance de vie ainsi qu'à celui de la tumeur, son degré d'agressivité et son extension locorégionale et à distance. Il devient clair de ce fait, qu'il est difficile de proposer des indications thérapeutiques standards pour le cancéreux de la prostate. Dans la pratique réelle, le médecin a recours à des nomogrammes (20) qui en intégrant plusieurs paramètres biologiques, anatomopathologiques et des données relatives au patient permettent d'apprécier la probabilité que la tumeur soit localisée, métastatique ou pas pour proposer une conduite thérapeutique vraiment adaptée à un malade particulier. A titre indicatif, nous pouvons proposer les indications thérapeutiques suivantes en fonction du stade de la maladie :

9.6.1. Stade T la

- Sujet âgé > 70 ans : abstention avec surveillance tous les 6 mois.

- Sujet jeune: prostatectomie.

9.6.2. Stade T1b/ T1c et T2

- Sujet âgé > 70 ans (ou ayant une espérance de vie < 10 ans) ou en cas de contre-indication chirurgicale

: radiothérapie ou surveillance.

- Sujet jeune < 70 ans (ou ayant une espérance de vie > 10 ans) : prostatectomie.

10.6.3. Stade T3N0 (absence de ganglion visible en TDM et/ou curage ganglionnaire négatif):

Hormonothérapie par blocage androgénique complet + radiothérapie cependant la prostatectomie radicale peut être indiquée dans certains cas.

10.6.4. Stade T3N+ ou T4 (traitement palliatif)

Hormonothérapie par blocage androgénique complet ou partiel prescrit dès le diagnostic ou à l'apparition des symptômes.

10. CONCLUSIONS :

Le cancer prostatique est une tumeur caractérisée par sa grande latence clinique. Le TR systématique de dépistage, la découverte du PSA et l'avènement de l'échographie endorectale ont augmenté le nombre de cancers diagnostiqués à un stade précoce.

Cette découverte plus fréquente de cancers localisés a fait que l'urologue a changé de comportement devant le cancer de la prostate. L'hormonothérapie n'est plus le traitement vedette de cette tumeur mais nous disposons de la prostatectomie dont la technique est maîtrisée et de la radiothérapie qui constituent actuellement le traitement curateur des formes localisées.

Références :

- 1- American Cancer Society : Cancer facts and figures 2008. Accessible sur le site internet <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/2008cafffinalsecuredpdf.pdf>
- 2- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: *Global cancer statistics, 2002*. CA Cancer J Clin 2005; 55:74-108.
- 3- Jani AB, Johnstone PA, Liauw SL, et al: *Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a surveillance, epidemiology, and end results registry analysis*. Am J Clin Oncol 2008; 31:375-378.
- 4- Monroe KR, Yu MC, Kolonel LN, et al: *Evidence of an X-linked or recessive genetic component to prostate cancer risk*. Nat Med 1995; 1:827-829.
- 5- Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, et al: *Mendelian inheritance of familial prostate cancer*. Proc Natl Acad Sci U S A 1992; 89:3367-3371.
- 6- Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL: *Role of diet in prostate cancer development and progression*. J Clin Oncol 2005; 23:8152-8160.
- 7- Roddam AW, Allen NE, Endogenous Hormones, Prostate Cancer Collaborative Group, et al: *Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies*. J Natl Cancer Inst 2008; 100:170-183.
- 8- Byar DP, Mostofi FK: *Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique*. Cancer 1972; 30:5-13.
- 9- Gleason DF, Mellinger GT: *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. J Urol 1974; 111:58-64.
- 10- Walsh P et al, in Campbell's Urology, Eith edition, Saunders, 2002
- 11- Klein LT, Lowe FC: *The effects of prostatic manipulation on prostate-specific antigen levels*. Urol Clin North Am 1997; 24(2):293-297.
- 12- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al: *Percentage of free PSA in black versus white men for detection and staging of prostate cancer: a prospective multicenter clinical trial*. Urology 2000; 55(3):372-376.
- 13- Benson MC, Whang IS, Olsson CA, et al: *The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen*. J Urol 1992; 147(3 Pt. 2):817-821.
- 14- Haese A, de la Taille A, van Poppel H, et al: *Clinical utility of the PCA3 urine assay in European men scheduled for repeat biopsy*. Eur Urol 2008; 54(5):1081-1088.
- 15- Shinohara K, Wheeler TM, et al: *The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations*. J Urol 1989; 142(1):76-82.
- 16- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC: *The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer*. J Urol. 1993 Jul; 150(1):110-4
- 17- Kurhanewicz J, Vigneron DB, Males RG, et al: *The prostate: MR imaging and spectroscopy. Present and future*. Radiol Clin North Am 2000; 38(1):115-138.viii-ix
- 18- Scardino PT, Weaver R, Hudson MA: *Early detection of prostate cancer*. Hum Pathol 1992; 23:211-222.
- 19- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al: *Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level <4.0 ng per milliliter*. N Engl J Med 2004; 350:2239-2246.
- 20- Kattan MW: *Nomograms are superior to staging and risk grouping systems for identifying high-risk patients: preoperative application in prostate cancer*. Curr Opin Urol 2003; 13:111-116.



Les dermatoses Allergiques de l'enfant

H. Zribi, A. Ben Osman

Service de Dermatologie, EPS La Rabta, Tunis

I- Introduction

Les dermatoses allergiques sont fréquentes chez l'enfant. Elles réalisent des tableaux cliniques variables. Il s'agit essentiellement de réaction cutanée avec une participation immunitaire. Il peut s'agir soit d'une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire comme c'est le cas des eczémas et du prurigo strophulus soit de réaction d'hypersensibilité immédiate comme dans les urticaires. Enfin, les réactions cutanées aux médicaments ont une présentation variable basée sur une physiopathologie variée.

I.1 Les eczémas

Il existe deux types d'eczéma chez l'enfant: la dermatite atopique (DA) ou eczéma constitutionnel et l'eczéma de contact allergique.

La lésion élémentaire est identique quel que soit le type d'eczéma : c'est une dermatose **érythémato-vésiculeuse** et prurigineuse évoluant en 4 phases (Fig1).

La 1ère phase est la phase érythémateuse faite d'une plaque érythémateuse à contour mal limité émettant et dont la palpation donne une sensation rugueuse (Fig 2).

La 2ème phase est la phase vésiculeuse : Sur ce socle érythémateux, plus ou moins induré, apparaissent en nombre variable les lésions élémentaires caractéristiques de l'eczéma, c'est-à-dire des vésicules claires de la taille d'une tête d'allumette. Les vésicules sont tantôt nettement isolées les unes des autres, tantôt rapprochées au point de confluer en de petites bulles (eczéma vésiculobulleux). (Fig 3)

La 3ème phase est la phase de suintement où les vésicules se rompent et laissent sourdre une sérosité plus ou moins abondante. Le liquide de suintement est transparent ou légèrement jaunâtre. (Fig4)

La 4ème phase est la phase de réparation pendant laquelle apparaît une fine desquamation suivie d'une réparation cutanée qui ne laisse généralement pas de cicatrices (Fig5).

Cette description type correspond à l'eczéma aigu. Quand il s'agit d'un eczéma qui dure depuis plusieurs mois (parce que le facteur déclenchant n'a pas été éradiqué ou parce qu'il s'agit d'une dermatite atopique **résistante au traitement**) ; **les caractéristiques sémiologiques de l'eczéma changent**. En effet, l'eczéma chronique est un eczéma sec, formé de placards érythématosquameux, mal délimités, habituellement prurigineux (Fig6). Les nappes d'eczéma sont

parcourues par des stries de grattage. L'épiderme se craquelle et desquame de manière continue.

II.1 La dermatite atopique

Le terme de dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique désigne les manifestations inflammatoires cutanées chroniques et/ou récidivantes associées à l'atopie, trait héréditaire polygénique très prévalent, dont les diverses manifestations cliniques (dermatite atopique, rhinite allergique et asthme) touchent environ un tiers de la population générale. La dermatite atopique est une des manifestations précoces de l'atopie qui commence dans l'enfance et elle est spontanément résolutive dans 80% des cas. Elle est très fréquente dans les pays développés et sa fréquence a franchement augmenté passant de 2 – 3% en 1960 à 15-20% en 2010 posant ainsi un véritable problème de santé publique. Les différentes études tunisiennes ont montré une moindre fréquence et une moindre sévérité de la DA en Tunisie.

La pathogénie de la DA est non encore parfaitement élucidée. Elle fait intervenir l'intervention de trois facteurs : un terrain génétique (La probabilité de la maladie est estimée à 30% chez les enfants dont un parent est atopique. Elle est nettement plus élevée si les deux parents sont atopiques et atteint alors 70%), des perturbations immunologiques et des facteurs environnementaux (aéro-allergènes et *staphylocoque*). Ainsi l'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire à privilégier des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E vis-à-vis d'antigènes communs dans l'alimentation, l'environnement extérieur ou domestique.

Les signes cardinaux de la DA sont le prurit, un

eczéma de topographie variable en fonction de l'âge et une sécheresse ou xérose cutanée qui s'accroît avec l'âge. La DA commence communément dans les premiers mois de vie généralement vers 3 mois, mais parfois dès le premier mois ; et comporte une atteinte approximativement symétrique des convexités des membres, du visage avec un respect assez net de la partie médiane, en particulier la pointe du nez (Fig 7). Sur le tronc, les lésions s'arrêtent généralement à la zone protégée par les couches-culottes, témoignant d'un facteur de protection sur l'expression de la maladie. Dans la deuxième année, la peau tend à devenir sèche de façon plus constante. L'aspect des lésions est variable selon la gravité de la DA et le moment de l'examen (poussées ou rémission). Les lésions cutanées d'eczéma sont volontiers plus localisées aux plis (cou, coudes, genoux) (Fig 8), ou comportent des « zones bastion » (mains et poignets, chevilles, mamelon, rhagades sous-auriculaires) qui subsistent de façon chronique et, parfois, isolée. Des poussées saisonnières sont notées le plus souvent en automne et en hiver. L'eczéma devient sec et la xérose cutanée plus importante (Fig 9).

Le diagnostic de la DA est clinique et **aucun examen complémentaire n'est nécessaire**. Si un bilan sanguin est pratiqué, il objectivera une hyperéosinophilie dans 60-70% des cas mais qui n'est pas spécifique et une élévation des IgE (40-80% des cas). Cependant certaines situations pratiques quoique rares peuvent imposer la réalisation d'un bilan. Il s'agit essentiellement de la *DA grave* ou de la *DA avec cassure ou stagnation de la courbe staturo-pondérale* ou en cas de *manifestations allergiques associées à la DA* (allergie alimentaire, allergie respiratoire, allergie de contact).

La place de l'allergie alimentaire dans l'**étiopathogénie** de la DA reste encore un sujet très controversé. En effet, plusieurs études ont été réalisées avec des résultats contradictoires. Cependant les auteurs s'accordent sur le fait que l'allergie alimentaire est fréquente au cours de la DA sévère (60% des cas). Ainsi, l'allergie alimentaire doit être recherchée (dosage des IgE spécifiques et tests cutanés) en cas de DA étendue sévère, rebelle à un traitement bien conduit ou en cas de localisation péri-buccales de l'eczéma ou en cas d'association à des manifestations anaphylactiques (œdème labial, rashs urticariens). L'existence de signe digestifs (diarrhée, vomissements, dégoût ou refus alimentaire chez l'enfant), une cassure de la courbe pondérale ainsi qu'une aggravation brutale lors de l'introduction de nouveaux aliments doivent faire rechercher une allergie alimentaire associée à la DA. Les allergènes en cause varient avec l'âge et il s'agit essentiellement de: œufs, lait, fruits de mer, farine

de blé, arachide, poisson, soja...

Les complications de la DA sont dominées par la surinfection à *Staphylococcus aureus* qui doit être suspectée devant l'apparition de pustules, de croûtes ou d'un suintement purulent (Fig 10) voire de fièvre ou d'adénopathie. Les infections profondes sont rares (cellulite, abcès, furoncles) et elles doivent faire rechercher un déficit immunitaire. Une infection au virus herpes peut également compliquer l'évolution d'une DA avec l'apparition de lésions vésiculeuses ombiliquées et nécrotiques (pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg) (Fig 10). Il s'agit de la complication la plus redoutée chez l'atopique **à cause du risque de dissémination virale et d'encéphalite**. Une prise en charge en urgence en milieu hospitalier est alors nécessaire. Les complications oculaires de la DA sont d'une part liées à la DA elle-même et d'autre part à l'utilisation prolongée des corticoïdes. Il s'agit essentiellement de: cataracte, blépharite, kératoconjonctivite, kératocône. Un retard de croissance peut également compliquer une DA surtout si elle est sévère et associée à un asthme. Et ceci par l'intervention de plusieurs facteurs (perte de sommeil, restrictions alimentaires, corticoïdes systémiques).

La prise en charge thérapeutique de la DA repose sur des **recommandations générales** et un **traitement spécifique**. Parmi les **recommandations générales** les plus importantes à citer sont :

- Allaitement maternel exclusif pendant 6 mois et diversification retardée de l'alimentation.
- Bain pas trop chaud (33°, 34°), pas trop long
- Température de la chambre à 19° avec une humidité de 50-60%
- Produits d'hygiène non desséchants : Syndet ou pain surgras
- Douche après les bains en piscine (limiter le contact irritant avec le chlore)
- Eviter le contact avec la poussière, animaux à poils...
- Suppression des moquettes, tapis, doubles rideaux, peluches en trop grand nombre et matelas de laine.
- Eviter le contact avec les personnes porteuses d'herpes
- Vaccination faite normalement

Le **traitement spécifique** sera axé sur trois éléments qui sont à la base de l'**étiopathogénie** de la DA à savoir : la lutte contre l'inflammation, contre l'infection et contre la sécheresse de la peau.

Les **dermocorticoïdes** sont le principal traitement



anti-inflammatoire actif commercialisé. Il faut montrer aux parents les lésions à traiter, comment appliquer le traitement et leur demander de compter le nombre de tubes utilisés entre deux consultations. Des quantités de l'ordre de 15 à 30 g de dermocorticoïdes peuvent être utilisées sur une base mensuelle sans effet adverse systémique ou cutané pour un enfant de moins de 2 ans. Un dermocorticoïde puissant ou modérément puissant en fonction de la gravité est appliqué une fois par jour pendant généralement 4 à 8 jours. Le traitement de maintenance topique comprend des applications intermittentes de dermocorticoïdes sur les zones inflammatoires (1 à 3 fois par semaine) et des quantités importantes d'émollients.

La lutte contre l'infection est un élément fondamental puisque le *staphylocoque aureus* est constamment présent dans les lésions évolutives. Pour cela, on utilisera des bains quotidiens aux antiseptiques type chlorhexidine associés à une Antibiothérapie locale pendant 8 à 10 jours. Une antibiothérapie générale sera prescrite en cas d'impétiginisation patente.

La lutte contre la xérose cutanée est une étape essentielle dans le traitement de la DA surtout pendant les périodes de rémission. Elle se base sur une Utilisation répétée des émollients et une éviction des facteurs de dessèchement cutanée

II.2 L'eczéma de contact

L'eczéma de contact est une réaction d'hypersensibilité retardée à un antigène extérieur. Il comporte une phase latente dite de sensibilisation ou d'induction à un antigène extérieur suivie d'une phase de révélation lors d'une réintroduction de cet antigène. Il survient rarement chez l'enfant et sa fréquence augmente avec l'âge. Il s'agit essentiellement chez l'enfant d'une sensibilisation au Nickel et depuis quelque temps aux tatouages labiles et aux Harkous contenant de la para-phénylènediamine (PPD) (Fig 11). L'eczéma dessine alors les limites de l'agent responsable. La confirmation diagnostique se fait par l'anamnèse et les tests **épicutanés**. Le traitement repose sur l'éviction de l'allergène responsable et les dermocorticoïdes.

III. L'urticaire

L'urticaire est une affection fréquente, 20 % de la population a fait au moins une fois une urticaire dans sa vie. Le diagnostic est facile cliniquement avec à l'examen présence de maculo-papules érythémateuses, volontiers figurées, souvent prurigineuses et/ou une induration plutôt douloureuse (Fig 12). Chaque élément cutané est mobile et

fugace (dure moins de 48 heures). La forme aiguë où l'éruption dure moins de six semaines est plus fréquente chez l'enfant. L'**étiologie** souvent évidente est généralement médicamenteuse ou alimentaire dans la population pédiatrique. Le délai entre l'apparition des lésions cutanées et l'agent causal est court (quelques minutes à quelques heures). Face à un enfant qui présente une urticaire, il faut **vérifier que l'éruption** ne s'intègre pas dans le cadre d'un choc anaphylactique (**œdème de la glotte ou pharyngé, état de choc...**). **Le traitement se base sur la suppression du facteur déclenchant et la prescription d'antihistaminiques anti-H1.**

IV. Le Prurigo strophulus

Le prurigo strophulus survient surtout chez le jeune enfant âgé de 2 à 7 ans. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité à des arthropodes de l'environnement. Il est fait de lésions érythémateuses et papuleuses surmontées en général d'une vésicule voire d'une bulle (Fig 13). Ces lésions siègent généralement au visage et aux membres et elles sont très prurigineuses, entraînant la formation de lésions excoriées et de stries de grattage. Les réactions sont importantes en début de saison estivale et les récurrences saisonnières sont fréquentes. Le traitement est symptomatique basé sur un antihistaminique antiH1 associé à un dermocorticoïde et à un antiseptique pour éviter le risque de surinfection.

V. Les toxidermies

Les toxidermies sont les effets indésirables les plus fréquents des médicaments (25 à 30%). Elles sont rares chez l'enfant. Elles réalisent plusieurs tableaux cliniques de fréquence et de séméiologie variable. A côté de l'urticaire qui est la toxidermie la plus fréquente chez l'enfant, il peut s'agir par ordre de fréquence décroissant de : exanthème maculo-papuleux, érythème pigmenté fixe, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et Syndrome de Lyel. Le délai d'apparition entre l'incident cutané et la prise médicamenteuse varie de 5 jours à un mois. Les médicaments le plus fréquemment en cause sont : les bêta-lactamines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides, les anticonvulsivants et le paracétamol.

VI. Conclusion

Les dermatoses allergiques sont fréquentes chez l'enfant. Le diagnostic est clinique dans la plupart des cas. La distribution de ces dermatoses est variable en fonction de l'âge. Chez le nourrisson, il s'agit essentiellement de DA et d'urticaire. L'enfant est plutôt concerné par le prurigo, l'urticaire, la toxidermie et l'eczéma de contact.

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

Atelier216

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

INDEX biannuel d'ESSAYDALI de TUNISIE

Par auteurs

Du n°114 (Mar s 2010) au n°121 (Déc. 2011)

Etabli par Rached BESBES

1er Auteur	Thème	Titre de la Publication	n°	Mois	Pages
Aouij Amel	Profes. Pharmac.	Morale, déontologie, éthique - De quelques applications à la profession phar.	119	juin-11	.11 - 13
Arfaoui Ezzedine		La responsabilité pénale du pharmacien d'officine	119	juin-11	17
Asli Farouk	Histoire-Pharma.	L'école médicale arabe de la ville de Tunis pendant l'époque hafside	117	déc-10	.5 - 10
Assal F.	Neurologie	Trouble cognitif léger ou MCI (Mild Cognitive Impairment)	114	mars-10	19 - 25
Assal F.	Neurologie	Traitement des démences en 2009	114	mars-10	33 - 39
Ayari Mounir	Profes. Pharmac.	La responsabilité civile du pharmacien d'officine	119	juin-11	14 - 16
Baertschi B.	Neurologie	L'utilisation de neuromédicaments dans des buts non thérapeutiques: état des lieux et problèmes éthiques	114	mars-10	.5 - .8
Bahri S.	Galénique	Expression des transporteurs d'acides aminés au niveau intestinal	121	déc-11	.5 - 14
Bahri-Hicheri S.	Galénique	Mécanismes de transport membranaire du complexe cuivre-glutamine	118	mars-11	15 - 21
Battikh H.	Cardio-Vascul.	Cas clinique: cas de décompensation de maladies chroniques (exemple: l'insuffisance cardiaque)	120	sept-11	36 - 38
Battikh Hajer	Le Pharmacien	Dialogue avec... Dr Mongi Slim, Docteur en pharmacie et président du Comité régional du croissant rouge à Médenine.	120	sept-11	39 - 41
Belcadhi M.	Douleurs	Quelles nouvelles recommandations dans les traitements anti-douleur	115	juin-10	.9 - 12
Benjedou-Annabi	Maladies Métabol.	Les glitazones: une famille d'antidiabétiques oraux en voie de disparition ?	121	déc-11	33 - 36
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Pharmaciens de la banlieue de Tunis (1888 - 1975)	115	juin-10	29 - 34
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Femmes pharmaciens de Tunisie	117	sept-10	31 - 40
Besbes R.	Histoire-Pharma.	Dr Hafedh Ibrahim - Médecin, propharmacien, militant nationaliste (1916-2010)	117	sept-10	.14
Bibi-Rachdi Rim	Odontologie	Le syndrome de Parry-Romberg: à propos d'un cas clinique	120	sept-11	23 - 26
Boukef K.	Pharma.Tradition	Prunus armeniaca L. Abricotier	118	mars-11	31 - 33
Boukef K.	Pharma.Tradition	Solanum Tuberosum L. Pomme de terre	120	sept-11	42 - 47
Boukef K.	Pharma.Tradition	Eriobotrya Japonica (Thumb.) Bibassier	119	juin-11	31 - 36
Boukef K.	Pharma.Tradition	Prunus amygdalus stokes Amandier	121	déc-11	44 - 50
Boukef K.	Pharma.Tradition	Punica Granatum L. Grenadier	115	juin-10	35 - 41
Boukef K.	Pharma.Tradition	Prunus persica L. (Batsch) Pêche	116	sept-10	41 - 45
Boukef K.	Pharma.Tradition	Pyrus communis L. Poirier	117	déc-10	35 - 39
Boutiba Ilhem	Bactériologie	Alerte aux nouvelles carbapénémases : faut-il s'en inquiéter ?	116	sept-10	15 - 16
Chenin Adib	Le Pharmacien	Rôle du pharmacien dans la société (en arabe)	119	juin-11	37 - 38
Chkir S.	Tabagisme	Le tabagisme scolaire dans le sud tunisien	121	déc-11	21 - 28

Chtourou Emna	Hématologie	Mise au point d'une méthode de dosage de la ribavirine dans le plasma par CLHP	116	sept-10	23 - 29
Dridi M.	Neurologie	Maladie de Parkinson: actualités en pharmacothérapie et en recherche fondamentale	114	mars-10	.9 - 17
Dridi M.	Neurologie	Les antiépileptiques	118	mars-11	.5 - 10
Feki S.	Biochimie	La Cytométrie en flux en Tunisie	120	sept-11	.5-10
Fendri C.	Oncologie	Cancers gastriques et helicobacter pylori	115	juin-10	.5 - .8
Fendri Chédli	Bactériologie	NDM-1. ces bactéries multirésistantes qui inquiètent les scientifiques	116	sept-10	13 - 14
Fenina N.	Législation	Substitution et biosimilaires : aspects juridiques en Tunisie	114	mars-10	49 - 50
Jazi R.	Histoire-Pharma.	Aperçu sur l'histoire de la pharmacie chez les Arabes du IXème au XIème siècle (en arabe)	115	juin-10	44 - 51
Jazi R. & Asli F.	Histoire-Pharma.	Traité de la médecine des personnes âgées et de leur hygiène de vie(en arabe)	116	sept-10	46 - 51
Jazi R. & Asli F.	Histoire-Pharma.	"La toux, son étiologie et son traitement" d'après Ibn Al Jazzar (en arabe)	118	mars-11	35 - 43
Jazi R. & Asli F.	Histoire-Pharma.	Ibn Matrane Ed-Dimishki et son livre : " Le verger des médecins et le jardin des gens d'esprit" (en arabe)	117	déc-10	42 - 47
Kesraoui S.	Neurologie	Evolution de l'utilisation des neuromédicaments en Tunisie	114	mars-10	40 - 48
Khalil Mohamed	Médicaments:	La différence entre les médicaments génériques et les médicaments issus de la contre-façon (en arabe)	119	juin-11	39 - 42
Limayem-Blouza	Pharma. Hospital.	Analyse des médicaments prescrits dans un service de pédiatrie à l'hôpital d'enfants de Tunis	120	sept-11	33 - 35
Mahfoudh S.	Bactériologie	Investigation moléculaire d'une épidémie à serrata marcescens dans un service de réanimation (Tunisie)	116	sept-10	17 - 22
Messaoud T.	Biochimie	Etude de la carence martiale dans une population de femmes enceintes	115	juin-10	13 - 23
Moret Boilly J.	L'Officine	Commerce et santé : les risques de conflits d'intérêts	119	juin-11	.5 - 10
MouldY Souad	Immunologie	La découverte de l'ARN interférence: fonction naturelle et rôle dans la thérapie génique	119	juin-11	18 - 28
Nasraoui A.	Toxicologie	Evaluation des nitrates dans les eaux souterraines en Tunisie	120	sept-11	.11 - 13
Nasraoui A.	Toxicologie	Les nitrates : un réel danger pour la santé lié, à la pollution de l'environnement	118	mars-11	22 - 23
Ouahchi Z.	Immunologie	Traitements immunosuppresseurs en transplantation rénale: effets indésirables et interactions médicamenteuses	121	déc-11	15 - 20
Sahli H.	Ostéoporose	L'ostéoporose: épidémiologie et facteurs de risque	116	sept-10	.5 - .7
Sahli H.	Ostéoporose	L'ostéoporose: diagnostic et prise en charge	116	sept-10	.9 - .11
Sammoud S.	L'Officine	Conseils à l'officine	120	sept-11	14
Sellami W.	Neurologie	Dress syndrome à la carbamazépine	118	mars-11	.11 - 14
Smaoui H.	Antibiotiques	Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylococcus auréus isolées à l'Hôpital d'enfants de Tunis (2000-2006)	117	déc-10	.11 - 14
Toumi A.	Médicaments	Les médicaments biosimilaires	114	mars-10	26 - 29
Yousfi M. A.	Pharma. Hospital.	Préparation des médicaments cytotoxiques à l'hôpital militaire de Tunis	120	sept-11	15-21
Zouiten S.	Odontologie	Les clefs de la bonne prescription d'antibiotique dans la médecine dentaire	117	déc-10	15 - 28
Zribi M.	Pédagogie pharm	Innovation pédagogique par la mise en place d'une unité de pharmacie	121	déc-11	37 - 40
Zribi-Triki E.	Pharma. Hospital.	Préparation hospitalière d'un collyre antifongique: mise au point et étude de stabilité	118	mars-11	24 - 29
Zribi-Triki E.	Pharma. Hospital.	Mise en place d'une dispensation journalière individuelle et nominative des médicaments:expérience du sce de réanimation du CHU H. Bourguiba Sfax	121	déc-11	29 - 32
Zribi-Triki Emna	Oncologie	Prise en charge du patient atteint de cancer : rôle du pharmacien	117	déc-10	29 - 32



INDEX biannuel d'ESSAYDALI de TUNISIE

Par Thèmes

Du n°114 (Mars 2010) au n°121 (Déc. 2011)

Etabli par Rached BESBES

Thème	1er Auteur	Titre de la Publication	n°	Mois	Pages
Antibiotiques	<i>Smaoui H.</i>	Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylococcus Auréus isolées à l'Hôpital d'enfants de Tunis (2000-2006)	117	déc-10	.11 - 14
Bactériologie	<i>Mahfoudh S.</i>	Investigation moléculaire d'une épidémie à serrata marcescens dans un service de réanimation (Tunisie)	116	sept-10	17 - 22
Bactériologie	<i>Boutiba Ilhem</i>	Alerte aux nouvelles carbapénémases : faut-il s'en inquiéter ?	116	sept-10	15 - 16
Bactériologie	<i>Fendri Chédia</i>	NDM-1. ces bactéries multirésistantes qui inquiètent les scientifiques	116	sept-10	13 - 14
Biochimie	<i>Feki S.</i>	La Cytométrie en flux en Tunisie	120	sept-11	.5-10
Biochimie	<i>Messaoud T.</i>	Etude de la carence martiale dans une population de femmes enceintes	115	juin-10	13 - 23
Cardio-Vascul.	<i>Battikh H.</i>	Cas clinique: cas de décompensation de maladies chroniques (exemple: l'insuffisance cardiaque)	120	sept-11	36 - 38
Douleurs	<i>Belcadhi M.</i>	Quelles nouvelles recommandations dans les traitements anti-douleur	115	juin-10	.9 - 12
Galénique	<i>Bahri S.</i>	Expression des transporteurs d'acides aminés au niveau intestinal	121	déc-11	.5 - 14
Galénique	<i>Bahri-Hicheri S.</i>	Mécanismes de transport membranaire du complexe cuivre-glutamine	118	mars-11	15 - 21
Hématologie	<i>Chtourou Emna</i>	Mise au point d'une méthode de dosage de la ribavirine dans le plasma par CLHP	116	sept-10	23 - 29
Histoire-Pharma.	<i>Besbes R.</i>	Pharmaciens de la banlieue de Tunis (1888 - 1975)	115	juin-10	29 - 34
Histoire-Pharma.	<i>Besbes R.</i>	Femmes pharmaciens de Tunisie	116	sept-10	31 - 40
Histoire-Pharma.	<i>Besbes R.</i>	Dr Hafedh Ibrahim - Médecin, propharmacien, militant nationaliste (1916-2010)	116	sept-10	.14
Histoire-Pharma.	<i>Jazi R. & Asli F.</i>	Traité de la médecine des personnes âgées et de leur hygiène de vie(en arabe)	116	sept-10	46 - 51
Histoire-Pharma.	<i>Asli Farouk</i>	L'école médicale arabe de la ville de Tunis pendant l'époque hafside	117	déc-10	.5 - 10
Histoire-Pharma.	<i>Jazi R.</i>	Aperçu sur l'histoire de la pharmacie chez les Arabes du IXème au XIème siècle (en arabe)	115	juin-10	44 - 51
Histoire-Pharma.	<i>Jazi R. & Asli F.</i>	"La toux, son étiologie et son traitement" d'après Ibn Al Jazzar (en arabe)	118	mars-11	35 - 43
Histoire-Pharma.	<i>Jazi R. & Asli F.</i>	Ibn Matrane Ed-Dimishki et son livre : " Le verger des médecins et le jardin des gens d'esprit" (en arabe)	117	déc-10	42 - 47
Immunologie	<i>MouldY Sioud</i>	La découverte de l'ARN interférence: fonction naturelle et rôle dans la thérapie génique	119	juin-11	18 - 28
Immunologie	<i>Ouahchi Z.</i>	Traitements immunosuppresseurs en transplantation rénale : effets indésirables et interactions médicamenteuses	121	déc-11	15 - 20
Index essaydali	<i>Besbes R.</i>	Index essaydali par thème et par auteur du n° 101 (Déc 06) au n°113 (Déc 09)	115	juin-10	25 - 28
Maladie Métabol.	<i>Benjedou-Annabi K.</i>	Les glitazones: une famille d'antidiabétiques oraux en voie de disparition ?	121	déc-11	33 - 36
Médicaments	<i>Fenina N.</i>	Substitution et biosimilaires : aspects juridiques en Tunisie	114	mars-10	49 - 50
Médicaments	<i>Khalil Mohamed</i>	La différence entre les médicaments génériques et les médicaments issus de la contre-façon (en arabe)	119	juin-11	39 - 42
Médicaments	<i>Toumi A.</i>	Les médicaments biosimilaires	114	mars-10	26 - 29
Neurologie	<i>Assal F.</i>	Trouble cognitif léger ou MCI (Mild Cognitive Impairment)	114	mars-10	19 - 25

Neurologie	Assal F.	Trouble cognitif léger ou MCI (Mild Cognitive Impairment)	114	mars-10	19 - 25
Neurologie	Assal F.	Traitement des démences en 2009	114	mars-10	33 - 39
Neurologie	Baertschi B.	L'utilisation de neuromédicaments dans des buts non thérapeutiques: état des lieux et problèmes éthiques	114	mars-10	.5 - .8
Neurologie	Dridi M.	Maladie de Parkinson: actualités en pharmacothérapie et en recherche fondamentale	114	mars-10	.9 - 17
Neurologie	Dridi M.	Les antiépileptiques	118	mars-11	.5 - 10
Neurologie	Kesraoui S.	Evolution de l'utilisation des neuromédicaments en Tunisie	114	mars-10	40 - 48
Neurologie	Sellami W.	Dress syndrome à la carbamazépine	118	mars-11	.11 - 14
Oncologie	Fendri C.	Cancers gastriques et helicobacter pylori	115	juin-10	.5 - .8
Oncologie	Triki Emna	Prise en charge du patient atteint de cancer : rôle du pharmacien	117	déc-10	29 - 32
Profes. Pharmac.	Bibi-Rachdi Rim	Le syndrome de Parry-Romberg: à propos d'un cas clinique	120	sept-11	23 - 26
Profes. Pharmac.	Arfaoui Ezzedine	La responsabilité pénale du pharmacien d'officine	119	juin-11	17
Profes. Pharmac.	Zouiten S.	Les clefs de la bonne prescription d'antibiotique dans la médecine dentaire	117	déc-10	15 - 28
Profes. Pharmac.	Ayari Mounir	La responsabilité civile du pharmacien d'officine	119	juin-11	14 - 16
L'Officine	Moret Boilly J.	Commerce et santé : les risques de conflits d'intérêts	119	juin-11	.5 - 10
L'Officine	Sammoud S.	Conseils à l'officine	120	sept-11	14
Ostéoporose	Sahli H.	L'ostéoporose: épidémiologie et facteurs de risque	116	sept-10	.5 - .7
Ostéoporose	Sahli H.	L'ostéoporose: diagnostic et prise en charge	116	sept-10	.9 - .11
Le Pharmacien	Battikh Hajer	Dialogue avec... Dr Mongi Slim, Docteur en pharmacie et président du Comité régional du croissant rouge à Médenine.	120	sept-11	39 - 41
Le Pharmacien	Chenin Adib	Rôle du pharmacien dans la société (en arabe)	119	juin-11	37 - 38
Pédagogie pharm.	Zribi M.	Innovation pédagogique par la mise en place d'une unité de pharmacie	121	déc-11	37 - 40
Pharma. Hospital.	Limayem-Blouza I.	Analyse des médicaments prescrits dans un service de pédiatrie à l'hôpital d'enfants de Tunis	120	sept-11	33 - 35
Pharma. Hospital.	Yousfi M. A.	Préparation des médicaments cytotoxiques à l'hôpital militaire de Tunis	120	sept-11	15-21
Pharma. Hospital.	Zribi-Triki E.	Préparation hospitalière d'un collyre antifongique: mise au point et étude de stabilité	118	mars-11	24 - 29
Pharma. Hospital.	Zribi-Triki E.	Mise en place d'une dispensation journalière individuelle et nominative des médicaments: expérience du sce de réanimation du CHU H. Bourguiba Sfax	121	déc-11	29 - 32
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Prunus armeniaca L. Abricotier	118	mars-11	31 - 33
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Solanum Tuberosum L. Pomme de terre	120	sept-11	42 - 47
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Eriobotrya Japonica (Thumb.) Bibassier	119	juin-11	31 - 36
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Prunus amygdalus stokes Amandier	121	déc-11	44 - 50
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Punica Granatum L. Grenadier	115	juin-10	35 - 41
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Prunus persica L. (Batsch) Pêche	116	sept-10	41 - 45
Pharma.Tradition.	Boukef K.	Pyrus communis L. Poirier	117	déc-10	35 - 39
Profes. Pharmac.	Aouij Amel	Morale, déontologie, éthique - De quelques applications à la profession phar.	119	juin-11	.11 - 13
Tabagisme	Chkir S.	Le tabagisme scolaire dans le sud tunisien	121	déc-11	21 - 28
Toxicologie:	Nasraoui A.	Evaluation des nitrates dans les eaux souterraines en Tunisie	120	sept-11	.11 - 13
Toxicologie:	Nasraoui A.	Les nitrates : un réel danger pour la santé lié, à la pollution de l'environnement	118	mars-11	22 - 23



L'intolérance au lactose

Ilhem Hellara, Asma Ezzaher, Dhouha Haj Mouhamed, Hager Mabrouk, Fadoua Neffati, Mohamed Fadhel Najjar

Laboratoire de biochimie et de toxicologie. Hôpital universitaire de Monastir. 5000, Monastir. Tunisie.

Résumé

L'intolérance au lactose correspond à un ensemble des symptômes cliniques résultant de l'impossibilité de digérer de grandes quantités de lactose, suite à une synthèse ralentie de l'enzyme responsable de son hydrolyse, la lactase, laquelle est produite dans l'intestin grêle. Du fait de la forte exposition au lactose, l'hypolactasie concerne 75% de la population mondiale mais sa prévalence reste variable selon les populations. Quatre types d'intolérance au lactose sont actuellement identifiées: l'intolérance due à une activité lactasique faible chez les prématurés, le déficit congénial en lactase, le déficit primaire chez l'adulte et le déficit secondaire. La malabsorption du lactose est le plus souvent asymptomatique, mais les sujets intolérants peuvent ressentir des ballonnements, des borborygmes et plus rarement des douleurs abdominales ou des diarrhées liquidiennes. Le diagnostic repose sur des tests directs et/ou indirects, dont le plus utilisé est le test de l'hydrogène expiré tout en tenant compte des pathologies pouvant donner une symptomatologie semblable.

Les solutions thérapeutiques font appel au régime d'exclusion, à la consommation de denrées alimentaires dé lactosées et à une enzymothérapie substitutive. Etant donné l'importance de la consommation des produits laitiers, aussi bien chez le nouveau né que plus tard dans la vie, le pharmacien aura à jouer un rôle important vis-à-vis de ces sujets intolérants au lactose par les nombreux conseils qu'il pourra prodiguer afin d'éviter l'apparition de symptômes désagréables tout en gardant un apport suffisant en calcium, tant important pour la croissance.

Introduction

Bien que largement documentée, l'intolérance au lactose reste encore peu reconnue par les professionnels de santé. L'hétérogénéité et le manque de standardisation des termes employés limitent son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique.

L'objectif de cette revue consiste à définir l'intolérance au lactose et ses différentes terminologies, à décrire sa prévalence, sa classification, sa physiopathologie, les méthodes diagnostiques et les traitements disponibles, ainsi que le rôle que pourra jouer le pharmacien chez les sujets atteints de cette pathologie.

1- Le lactose et sa digestion intestinale par la lactase

Le lactose est un disaccharide formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose (Glu-Gal). Il se trouve principalement dans les produits laitiers **(1)**. Son absorption par la muqueuse intestinale nécessite au préalable son hydrolyse enzymatique dans la lumière intestinale. Celle-ci est réalisée par la lactase, ou encore lactose galactohydrolase (EC 3.2.1.108), enzyme de la bordure en brosse. Après hydrolyse, le glucose et le galactose sont rapidement transportés dans l'entérocyte **(2)** et absorbés dans la circulation générale **(3)**. La lactase, encore appelée Lactase-Phlorizine Hydrolase (LPH) **(4)** ou β -D-Galactosidase (EC.3.2.1.23) **(5)**, est ancrée dans la membrane entérocytaire, et son site actif se situe dans la lumière intestinale, au contact du bol alimentaire. Son activité est élevée au sommet des villosités intestinales et plus faible à leur base, et

suit un gradient tout au long de l'intestin, avec un maximum dans le jéjunum proximal, une diminution progressive vers la valvule iléo-caecale et une activité très faible dans l'iléon terminal (6). In utéro, la lactase se développe entre 18 et 34 semaines d'aménorrhée (7). Son activité est maximale à la naissance, puis diminue progressivement pour atteindre des valeurs très basses après le sevrage (8). Le gène de la lactase humaine, situé sur le chromosome 2 (8), comporte 17 exons et s'étend sur 55 Kb (9). Son ARN messager code pour un précurseur glycosylé de 1927 acides aminés qui sera clivé au moment de son insertion dans la membrane plasmique fournissant une protéine mature de 160 Kda (10).

2- L'intolérance au lactose

L'intolérance au lactose est un ensemble de symptômes cliniques résultant de l'impossibilité de digérer d'importantes quantités de lactose. Cette impossibilité de digestion possède comme origine une synthèse ralentie de l'enzyme responsable de son hydrolyse, la lactase.

2-1-Hétérogénéité de la terminologie

Malgré une volonté d'harmonisation, un flou important persiste dans la terminologie ; et les termes d'hypolactasie, de malabsorption et d'intolérance au lactose restent souvent confondus. L'hypolactasie correspond à une dérégulation de la synthèse et/ou de l'activité enzymatique de la lactase. La malabsorption ou la maldigestion correspond à une mauvaise dégradation jéjunale du lactose, qui arrive alors intact au niveau du colon où il sera fermenté. L'intolérance correspond à l'expression des symptômes à l'échelle de l'individu (11).

Ces trois termes ne sont pas équivalents mais inclusifs. Ainsi, un intolérant au lactose est nécessairement hypolactasique et malabsorbant, alors qu'un individu hypolactasique peut ne pas présenter nécessairement de malabsorption ou d'intolérance (12). L'intolérance, correspond à l'expression des symptômes, est créée par la malabsorption intestinale du lactose, secondaire à l'hypolactasie.

2-2- Prévalence de l'hypolactasie

Chez l'adulte sain, la perte d'expression de l'activité lactasique n'est pas une maladie, mais plutôt une évolution normale. En effet, tout mammifère, une fois sevré, perd graduellement sa faculté à digérer le lactose. On estime que l'hypolactasie touche environ 75% de la population mondiale adulte, avec de grandes disparités selon l'origine ethnique des individus. Elle est observée chez 20% des Européens du Nord, 40% des Européens Méditerranéens, 70% des Africains et 90% des Asiatiques (13). En cas de symptomatologie digestive liée à une autre maladie, la prévalence rapportée est assez variable, mais reste

proche des 10 à 30% observés dans la population générale (14).

2-3- Classification des différentes formes d'intolérance au lactose

2-3-1- Chez les prématurés

Chez les prématurés, l'activité lactasique est faible, en particulier avant 30 semaines de terme (7,15) et l'absorption du lactose est incomplète (16). En l'absence d'alimentation avec du lait maternel, l'utilisation de laits spéciaux, dé lactosés, améliore la tolérance alimentaire, la prise calorique et le gain pondéral (17). Néanmoins, certaines données semblent montrer qu'une alimentation contenant du lactose, introduite prudemment mais précocement, est capable de stimuler l'activité lactasique (18).

2-3-2- Le déficit congénital en lactase

Ce déficit est rarissime et se manifeste dès la naissance. Le nouveau-né présente une diarrhée de fermentation, dès les premiers jours après ingestion du lait, pouvant conduire à une déshydratation sévère (19-21). Ce déficit est héréditaire et transmis selon le mode récessif. Certains nouveau-nés ne présentent aucune activité lactasique alors que d'autres possèdent une activité résiduelle dans la bordure en brosse intestinale. Ce résultat plaide en faveur d'un défaut au niveau de la régulation de la synthèse de l'enzyme (22).

2-3-3- Le déficit primaire en lactase ou hypolactasie de type adulte

Ce déficit est dû à la disparition progressive de l'activité lactasique au cours des premières années de la vie. Cette baisse de l'activité enzymatique est génétiquement déterminée et non influencée par la poursuite ou non de la consommation de lait (23). C'est un phénomène normal, puisqu'il touche la plupart des mammifères après le sevrage et 70% de la population humaine mondiale (24). Ce «déficit», qu'il vaudrait mieux appeler "l'hypolactasie de type adulte", se transmet héréditairement sur le mode récessif non lié au sexe (25-26).

2-3-4- Le déficit secondaire en lactase

C'est le déficit le plus fréquent dans les premières années de la vie. La lactase est la plus fragile de toutes les enzymes de la bordure en brosse. Son activité chute rapidement en cas d'altérations entérocytaires sévères à rotavirus (27), et peut durer parfois plusieurs semaines. Le déficit d'activité lactasique est proportionnel à l'importance des lésions intestinales (28). Le plus souvent, la réalimentation précoce sans exclusion du lactose est bien tolérée. Plus rarement, la persistance de diarrhées chez un nourrisson de moins de 6 mois,



après une gastroentérite sévère, doit faire évoquer une intolérance au lactose et parfois une intolérance secondaire aux protéines bovines du lait (2). Le déficit en lactase peut également être secondaire à des affections chroniques telles que la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, les infections à *Lamblia* (giardia), l'alcoolisme chronique, l'irradiation, la chimiothérapie et certains médicaments (colchicine, néomycine, kanamycine...) (29).

2-4- Physiopathologie et signes cliniques

Lors d'un déficit en lactase dans la bordure en brosse intestinale, le lactose ne peut plus être hydrolysé et reste intact dans la lumière intestinale (30). L'accumulation secondaire d'eau dans la lumière conduit à une dilatation de l'intestin et à une accélération du transit intestinal (31-32). De faibles quantités de lactose sont absorbées par la muqueuse et sont éliminées dans les urines (33). Cette absorption est un phénomène passif, suivant un gradient de concentration. Elle est réalisée à travers l'espace intercellulaire (34). Le lactose non hydrolysé, parvenant dans le colon proximal, subit une fermentation colique, réalisée par la flore anaérobie hydrolytique et glycolytique, produisant des sucres réducteurs (lactitol et galactitol), des métabolites intermédiaires et des produits terminaux de dégradation : acides gras volatils à courtes chaînes, dioxyde de carbone, hydrogène et méthane (3).

Les métabolites intermédiaires et terminaux, restant dans les contenus coliques, provoquent une augmentation de la charge osmotique, un afflux d'eau et une distension intestinale entraînant parfois un transit rapide et majore le risque de diarrhées (35). L'hydrogène formé au cours de l'utilisation du lactose par la flore colique est éliminé par voie respiratoire. L'intolérance au lactose est associée à la survenue de symptômes non spécifiques qui apparaissent trente minutes à deux heures après l'ingestion de lactose et sont notamment gastro-intestinaux (36).

Les douleurs abdominales, les distensions intestinales, les borborygmes et les flatulences sont présents dans 100% des cas, alors que les nausées et les vomissements sont présents dans 78% des cas. Des diarrhées peuvent également s'observer dans 70% des cas (37). L'apparition des troubles dépend de la quantité de lactose ingérée, de la capacité fonctionnelle résiduelle de la lactase de l'intestin grêle, de la durée de transit des aliments, de la surface intacte de l'intestin grêle et de la composition de la flore colique (38). Le degré et le type de symptômes peuvent donc varier d'un individu à l'autre.

3- Diagnostic biologique de l'intolérance au lactose

Cliniquement, le diagnostic d'hypolactasie doit être évoqué devant l'apparition de symptômes digestifs

après ingestion de lait, et qui disparaissant lors de l'arrêt de sa consommation. Cependant, le diagnostic de certitude ne pourra être fait que par la mise en évidence du déficit en lactase par des tests directs ou indirects.

3-1- Tests directs

La détermination des activités lactase, sucrase et maltase sur biopsie intestinale a longtemps été considéré comme la technique de référence. L'hypolactasie est suggérée pour un ratio lactase/sucrased inférieure à 0,3 et une activité spécifique inférieure à 10 UI/g de protéines (39). Cependant, cette détermination de l'activité lactasique ne permet pas un diagnostic «absolu» car le site de prélèvement de la biopsie est souvent proximal, alors qu'il peut exister une activité lactase au niveau distal permettant une absorption normale du lactose.

Un nouveau test basé sur une réaction colorimétrique appréciant l'activité lactasique a été développé en 2007 ; il est plus rapide (moins de 20 minutes sont nécessaires pour la détermination de l'activité de l'enzyme), et semble présenter une bonne sensibilité de 95% et une spécificité de 100% (40).

Il est également possible de faire un test génétique, permettant d'identifier certaines mutations connues dans le gène codant la lactase, à l'aide d'une étude par PCR. Il se pratique sur l'ADN constitutionnel, par exemple obtenu à partir d'un frottis buccal. Les polymorphismes 13910 C/T et T/T sont étroitement associés au phénotype tolérant, alors que le génotype C/C est associé au phénotype intolérant. Les sensibilités et spécificités rapportées par ce test s'étendent respectivement de 93 à 100% et de 95 à 100% chez l'adulte (41). Cependant le rôle du polymorphisme dans la réduction de la transcription du gène reste encore discuté.

3-2- Tests indirects

3-2-1- La détermination du pH des selles et la recherche de sucres réducteurs

Il s'agit de tests simples, non invasifs, rapides et économiques, permettant de suspecter une intolérance au lactose. Il s'agit d'une part de déterminer le pH des selles et d'autre part de rechercher la présence de sucres réducteurs à l'aide de tablettes ou de bandelettes. Un $\text{pH} \leq 4$ et la présence de sucres réducteurs sous régime lacté et devenant négatif lors de la suppression du lactose, suggère un diagnostic quasi certain d'une intolérance au lactose (42). Néanmoins, la sensibilité et la spécificité de ces tests restent faibles.

3-2-2- Le test de tolérance au lactose (test de charge au lactose)

Le patient ingère 50g de lactose, puis on détermine sa glycémie à 60 et 120 minutes. Une élévation de la glycémie supérieure à 1,7 mmol/L reflète une absorption normale du lactose, alors qu'une élévation inférieure à 1,1 mmol/L suggère l'existence de cette malabsorption. La zone comprise entre 1,1 et 1,7 mmol/L est délicate à interpréter (43). Ce test n'est plus recommandé actuellement en raison d'une part du malaise qu'il peut engendrer (la quantité correspond à environ un litre de lait prise en un seul coup), et d'autre part de sa sensibilité de 75% et de sa spécificité de 85% trop limitées (44). Une variante à 15g a été proposée, mais n'apporte pas de meilleures informations.

3-2-3- Le test de tolérance au lactose/éthanol

Dans ce test, le lactose est apporté par voie orale en présence d'éthanol. L'alcool bloque la galactose-1-phosphate uridyl transférase hépatique, empêchant la conversion du galactose en glucose. La concentration du galactose dans le sang permet ainsi d'évaluer la quantité de lactose hydrolysé (45). Ce test, qui est plus sensible que le test de tolérance au lactose seul, reste cependant peu utilisé. La fiabilité de ce test est contestable, car l'alcool peut perturber l'activité des hydrolases intestinales (46-47). Le dosage du galactose dans les urines a également été proposé. Une quantité de galactose inférieure à 2,0 mmol/L témoignerait de la malabsorption du lactose.

Les sensibilités et spécificités rapportées pour cette méthode varient de 77% à 96% et de 88 à 100% (48).

3-2-4- Le test de l'hydrogène expiré « Breath Hydrogen Test »

Ce test possède une sensibilité de 80 à 100% et une spécificité de 70 à 100% (49). Il peut être utilisé aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Dans le cas d'une déficience en lactase, le lactose ingéré n'est plus hydrolysé, et se retrouve intact dans le colon où il est hydrolysé par la β -galactosidase bactérienne, avec production d'hydrogène qui sera absorbé et éliminé par voie respiratoire. Le patient doit rester à jeun pendant toute la nuit. On mesure ensuite les quantités de H_2 dans l'air expiré (fin de l'expirium) avant puis 30, 60, 90 et 120 minutes après l'ingestion de 50 g de lactose. Chez les patients souffrant d'un ralentissement du transit connu, la période des mesures devra être prolongée. Les valeurs retrouvées après la charge en lactose doivent être comparées à la valeur initiale. Les différences allant jusqu'à 10 ppm sont normales, alors que les valeurs supérieures à 20 ppm indiquent une malabsorption du lactose. Les valeurs situées entre 10 et 20 ppm doivent être classées, en non spécifiques (44). Des résultats faussement positifs sont possibles en cas de déséquilibre de la flore bactérienne intestinale ou buccale (mastication de chewing-gums, chez les fumeurs et mauvaise hygiène bucco-dentaire) (44), de même que des faux négatifs peuvent s'observer à la suite d'une antibiothérapie et en cas de colonisation du côlon par des bactéries produisant du méthane, qui utilisent l'hydrogène avant qu'il ne parvienne dans l'air expiré (44,50).

4- Le diagnostic différentiel

Ce diagnostic doit permettre l'élimination de certaines pathologies dont la symptomatologie est semblable à celle de l'intolérance au lactose. Parmi celles-ci, on cite les maladies intestinales fonctionnelles, la cœliaquie et les intolérances au fructose et aux protéines au lait de vache.



4-1- Les maladies intestinales fonctionnelles

Les symptômes des maladies intestinales fonctionnelles, en particulier le côlon irritable (Irritable Bowel Syndrom, IBS), ne peuvent souvent pas être distingués de prime abord de ceux d'une intolérance au lactose, notamment parce que la prise de lait peut aussi entraîner une péjoration de la symptomatologie chez les patients avec côlon irritable (51).

4-2- L'intolérance au fructose

C'est une autre forme de malabsorption d'un sucre. Les symptômes qu'elle occasionne ressemblent à ceux de l'intolérance au lactose. Elle est la conséquence d'un défaut du système de transport du monosaccharide, le fructose, dans l'intestin grêle (44) et ne doit pas être confondu avec l'intolérance héréditaire au fructose, une maladie génétique du nouveau-né potentiellement fatale. Il est incontestable que l'intolérance au fructose peut provoquer des troubles semblables à l'intolérance au lactose, à laquelle, elle est d'ailleurs associée dans 50% des cas (50).

4-3- La cœliaquie (intolérance au gluten)

C'est une cause secondaire et fréquente de l'intolérance au lactose. Il convient donc, chez les patients avec une maladie cœliaque certaine, mais complètement asymptomatiques sous régime adéquat, de rechercher une intolérance au lactose surajoutée. A l'inverse la prévalence de la cœliaquie est plus élevée chez les individus avec intolérance au lactose (50).

4-4- L'intolérance aux protéines de lait de vache

C'est un phénomène qui touche surtout le nouveau-né et peut entraîner des symptômes comparables à ceux de l'intolérance au lactose. Sa fréquence est de 2 à 5% durant les trois premiers mois de vie. Elle disparaît souvent après la première année de vie surtout chez les enfants sans anticorps IgE détectables. Une étude finlandaise effectuée chez l'ensemble des enfants âgés de 10 à 11 ans d'une même localité a trouvé une incidence de 27 à 33% pour les douleurs abdominales avec 2,2% d'entre

eux présentant une intolérance aux protéines de lait de vache, 2% une intolérance au lactose et 1,2% une cœliaquie (50). La prévalence à l'âge adulte est très faible, et chez les porteurs d'une allergie à la protéine de lait IgE-positif, la symptomatologie touche souvent les voies respiratoires et la peau, alors que les troubles gastro-intestinaux sont nettement plus rares que durant l'enfance.

5- Le traitement de l'intolérance au lactose

La principale solution proposée inclut un régime pauvre en lactose. Le tableau 1 résume la teneur en lactose et en calcium de quelques aliments.

100 g d'aliment	Teneur en lactose	Teneur en calcium
Lait de vache	4,6-5 g	120 mg
Lait de chèvre	4,4 g	130 mg
Fromages extra-durs (Sbrinz, Parmesan) et fromages durs (Emmental, Gruyère)	Pas de lactose	900-1340 mg
Fromages semi-durs (Tilsit, Appenzell, Raclette)	Traces	670-900 mg
Fromages à pâte molle (Camembert, Brie, etc.)	Traces	350-660 mg
Mozzarella	1,0 g	400 mg
Séré	3,5-4 g	90-115 mg
Yoghourt / Lait acidulé	4,0-5,5 g	110-160 mg
Crème	3,0 g	70 mg
Beurre	Traces	Traces

Tableau 1 : Teneur en lactose et en calcium de quelques aliments (50)

Une diète sans produits laitiers ne devrait cependant être suivie que peu de temps afin d'obtenir une disparition des symptômes et confirmer ainsi le cas échéant, le diagnostic «d'intolérance au lactose» (44). On attirera l'attention du patient sur les sources de lait «cachées», en particulier dans les plats cuisinés et préparés, le lactose étant présent comme adjuvant dans divers produits industriels (tableau 2).

Aliments préparés avec du lait
pudding, crème, semoule, riz au lait, sauces, boissons à base de lait, etc.
Sucreries
chocolat au lait, bonbons à la crème, glaces au lait et à la crème, nougat, pralines, crèmes de chocolat à tartiner, etc.
Produits finis
soupes, sauces, bouillons, sauces à salade, divers produits prêts à la consommation, etc.
Charcuteries
saucissons et saucisses à cuire, saucissons crus, etc.
Produits de boulangerie et pâtisserie
différents mélanges de pains, de tresses et de gâteaux, de nombreuses pâtisseries, crackers, etc.
Boissons et autres
boissons à base de sérum de lait, boissons à base de poudre de cacao, concentrés de protéines pour les sportifs, etc.

Tableau 2 : Produits contenant du lactose (susceptibles de produire des troubles gastro-intestinaux s'ils sont consommés en grandes quantités) (50)

Les ingrédients contenant du lactose sont par

exemple le lait en poudre, le lait maigre en poudre, la poudre de petit-lait et le sérum de lait. Il a ainsi été démontré dans la carence primaire en lactase que la tolérance au lait peut être améliorée par une augmentation lentement progressive de la quantité ingérée quotidiennement (44,52). Cela peut être expliqué par une adaptation de la digestion au niveau du côlon, qui peut même donner lieu à une réduction de la quantité de H₂ dans l'air expiré après une charge de lactose (50). Cependant, les adultes hypolactasiques, qui naturellement évitent de consommer du lait ou des produits laitiers après sevrage, présentent très souvent un apport en calcium insuffisant pouvant conduire à l'apparition d'une ostéoporose future, s'aggravant avec l'âge (53). On ne saurait donc suffisamment souligner l'importance d'une alimentation riche en calcium chez les patients avec intolérance au lactose, chez qui les produits laitiers représentaient des sources importants de calories, de protéines et de calcium.

Le second moyen pour éviter les symptômes, est de rajouter la lactase ou b-galactosidase sous forme de capsules ou de poudres (54) ou de bactéries vivantes qui en contiennent, comme celles du yaourt. Pris à bonnes doses une demi-heure avant celle des produits laitiers contenant du lactose, les médicaments contenant la lactase améliorent considérablement la tolérance. Le choix de la préparation et des doses optimales doit être testé chez chacun. La lactase peut aussi être mélangée aux aliments riches en lactose quelques heures avant le repas.

Le troisième moyen simple et souvent suffisant, consiste à supprimer le lait consommé à jeun (condition de vidange gastrique rapide) pour privilégier la consommation de yaourts ou de laitages avec les repas. En effets, le temps de transit intestinal est un facteur très important modulant la digestibilité du lactose chez les sujets hypolactasiques. Le lactose est mieux digéré quand il est administré lentement plutôt que brutalement. Les facteurs ralentissant la vidange gastrique améliorent la digestibilité du lactose. C'est ainsi qu'on explique que le lactose du lait entier soit mieux digéré que celui du lait écrémé, ou encore que le lactose soit mieux digéré quand il est ingéré avec du cacao, des fibres alimentaires ou avec un repas. En effet, les graisses et les fibres ralentissent la vidange de l'estomac. Un ralentissement de la vidange gastrique a aussi été mis en évidence pour le yaourt par rapport au lactose du lait.

6- Rôle du pharmacien

Le pharmacien, un professionnel de la santé de première ligne, est souvent sollicité pour des conseils à l'officine. Il doit être à moins de modéliser la problématique de chacun des ses patients, et de ne jamais faire une généralisation. Il doit aussi intégrer complètement le patient dans sa thérapeutique, bien l'accompagner pour une bonne observance et répondre à ses questions et à ses attentes. C'est pour cela que le pharmacien doit maîtriser les conseils qu'il pourra prodiguer à ses clients intolérants au lactose, leurs permettant d'éviter au maximum la survenue de certaines complications ultérieures (carence calcique, retard de croissance, ostéoporose, etc.) dues à la suppression de la consommation de lait ou de ses dérivés.

Il est nécessaire, au départ, de se faire une idée approximative de la tolérance au lactose des patients, en consommant des produits laitiers et en observant ensuite l'apparition des symptômes. Il est aussi possible que lors d'un diagnostic initial, il peut être souhaitable de demander un avis médical ou diététique spécialisé. Les principaux conseils que le Pharmacien pourra prodiguer aux patients intolérants pour faciliter la digestion du lactose peuvent se résumer ainsi:

Rassurer les patients et les parents du caractère totalement bénin des manifestations et du parfait état de santé de ses enfants.

Informers les patients que plus ils boivent du lait, plus ils pourront en boire. La plupart des personnes intolérantes au lactose peut réhabituer leur système digestif à bien tolérer les produits laitiers, sans aucun inconfort, en buvant de petites quantités de lait à la fois pendant quelques semaines et en l'augmentant graduellement.

Proposer aux patients de prendre du yaourt et du fromage qui sont mieux tolérés, ils contiennent des bactéries lactiques actives par leurs équipements enzymatiques (Perméases pour faire rentrer le lactose et b-galactosidases pour l'hydrolyser), qui aident à la digestion du lactose.

Conseiller les patients de prendre du lait au milieu des repas ou avec d'autres aliments au lieu de le consommer seul, il est mieux digéré. De même, le boire en plusieurs petites portions durant la journée serait meilleur que de boire un grand verre à la fois.

Boire du lait au chocolat, il semble mieux toléré que le lait nature.



Conseiller les parents de cuisiner avec les produits laitiers et de les combiner à d'autres ingrédients.

Essayer les laits à teneur réduite en lactose, ou les laits dé lactosés.

Utiliser les comprimés ou les gouttes thérapeutiques de lactase.

Informers les parents de faire attention aux termes «poudre de lait» «solides de lait» «petit lait» et «lactosérum» figurant dans la liste des ingrédients de certains aliments et médicaments. Ces termes renseignent sur la présence de lactose.

Rappeler et insister sur l'importance des produits laitiers comme source habituelle de calcium nécessaire à la croissance et à la réparation des os, et en cas de suppression des produits laitiers, la nécessité d'apporter le calcium par d'autres aliments tel que le jus d'orange fortifié et les boissons au soja fortifiées en calcium ou par une supplémentation thérapeutique de calcium.

Le pharmacien doit aussi maîtriser ses connaissances du médicament et des précautions d'emploi propres à prendre à chacun d'entre eux. En effet, plusieurs

médicaments renferment du lactose comme excipient. Ce dernier rentre dans la liste des excipients à effet notoire selon le guideline de juillet 2003 révisé en mars 2009 et donc la mention au niveau de la notice de son utilisation dans la fabrication des médicaments et des précautions d'emploi sont obligatoires. Parmi ces médicaments, on cite Zithromax[®], Ultalevure[®], Doliprane[®], Débridat[®], Amarel[®]. L'intégralité de la liste est disponible sur le site www.vidal.fr/Substance/lactose-2036.htm.

Conclusion

Bien qu'étudiée depuis longtemps, l'intolérance au lactose est encore associée à une prise en charge non codifiée. Malgré, l'existence de tests diagnostiques, leur fiabilité relative et leur manque d'accessibilité limitent les possibilités diagnostiques. Les solutions thérapeutiques disponibles restent la consommation du lait en petites quantités réparties dans la journée avec une alimentation équilibrée et avec des conseils diététiques, et en cas de besoin, le régime d'exclusion, la consommation des denrées alimentaires dé lactosées et la supplémentation en lactase exogène constituent les alternatives adoptées.

Références

1. Marchiondo K. Lactose intolerance : A nursing perspective. *MedSurg Nurs* 2009;18:9-15.
2. Lamireau T. L'intolérance au lactose. *Hépatogastro* 2001;8(3):189-194.
3. Kaur K, Mahmood S, Mahmood A. Hypolactasia as a molecular basis of lactose intolerance. *Indian J Biochem Biophys* 2006;43:267-274.
4. Zeccha L, Mesonero J, Stutz A, Poiree JC, Guidicelli J, Cursio R, Gloor SM and Semenza G. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH) : Te two catalytic sites ; the role of the pancreas in pro- LPH maturation. *FEBS Letters* 2008;435:225-228.
5. Ortolani C, Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:467-483.
6. Lomer M.C, Parkes G.C, Sanderson J.D. Review article : Lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:93-103.
7. Raul F, Lacroix B, Aprahamian M. Longitudinal distribution of brush border hydrolases and morphological maturation in the intestine of the preterm infant. *Early Hum Dev* 1986;13:225-34.
8. Kruse TA, Bolund L, Greschik KH, Sjoström H, Noren O, et al. The human lactase-phlorizin hydrolase gene is located on chromosome 2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1965;54:1268-73.
9. Boll W, Wagner P, Mantei N. Structure of the chromosomal gene and cDNA coding for lactase-phlorizin hydrolase in humans with adult-type hypolactasia or persistence of lactase. *Am J Hum Genet* 1991;48:889-902.
10. Montgomery RK, Buller HA, Rings EH, Grand RJ. Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase. *Faseb J* 1991;5:2824-32.
11. Harrington LK, Mayberry JF. A re-appraisal of lactose intolerance. *Int J Clin Pract* 2008;62:1541-6.
12. Alexandre V, Davila AM, Bouchoucha M, Cadiot G, Benamouzig R. L'intolérance au lactose en 2011. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2011;18:589-594.
13. Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996;64:232-6.
14. Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome : Prevalence and symptoms. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:645-9.
15. Lloyd M, Mevissen G, Fischer M, Olsen W, Goodspeed D, Genini M, et al. Regulation of intestinal lactase in adult hypolactasia. *J Clin Invest* 1992 ;89 :524-9.
16. Shulman RJ, Feste A, Ou C. Absorption of lactose, glucose polymers, or combination in premature infants. *J Pediatr* 1995;127:626-31.
17. Griffin MP, Hansen JW. Can the elimination of lactose from formula improve feeding tolerance in premature infants. *J Pediatr*

1999;135:587-92.

18. Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C, Heitkemper M, Ou CN, Smith EO. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *J Pediatr* 1998;133:645-9.
19. Launiala K, Kuitien P, Viskorpi JK. Disaccharidases and histology of duodenal mucosa in congenital lactose malabsorption. *Acta Paediatr Scand* 1966;55:257-63.
20. Holzl A. Sugar malabsorption and sugar intolerance in Childhood. *Proc Roy Soc Med* 1968;61:1095-9.
21. Savilahti E, Launiala K, Kuitinen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study of 16 cases. *Arch Dis Child* 1983;58:246-52.
22. Freiburghaus AM, Schmitz J, Schindler M, Rothauwe HW, Kuitinen P, Launiala K, Hadorn B. Protein patterns of brush border fragments in congenital lactose malabsorption and in specific hypolactasia of the adult. *N Engl J Med* 1976;94:1030-2.
23. Gilat T, Russo S, Gelman-Malaci E, Aldor TA. Lactase in man : a nonadaptable enzyme. *Gastroenterology* 1972;62:1125-7.
24. Montgomery TK BH, Rings EHHM, Dekker J, Grand RJ. Lactose intolerance and regulation of small intestinal lactase activity. In : Bernadier CD HJ, editor. *Nutrition and gene expression*. Boca Raton : CRC Press 1993:23-53.
25. Isokoski M, Sahi T, Villako K, Tamm A. Epidemiology and genetics of lactose malabsorption. *Ann Clin Res* 1981;13:164-8.
26. Flatz G. Gene-dosage effect on intestinal lactase activity demonstrated in vitro. *Am J Hum Genet* 1984;36:306-10.
27. Davidson GP, Goodiwin D, Robb TA. Incidence and duration of lactose malabsorption in Children hospitalized with acute enteritis : study in a well-nourished urban population. *J Pediatr* 1984;105:587-90.
28. Gupta SK, Chong SK, Fitzgerald JF. Disaccharidase activities in children : normal values and comparison based on symptoms and histologic changes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:246-51.
29. Savaiano D, Hertzler S, Jackson KA and Suarez FL. Nutrient considerations in lactose intolerance. In *nutrition in the prevention and treatment of disease*. Academic Press 2001. USA.
30. Christopher NL, Bayless TM. Role of the small bowel and colon in lactose induced diarrhoea. *Gastroenterology* 1971;60:845-52.
31. Ladas S, Papanikos J, Arapakis G. Lactose malabsorption in Greek adults. Correlation of small Bowel transit time with the severity of lactose intolerance. *Gut* 1982;23:968-73.
32. Debongnie JC, Newcomer AD, McGill DB, Phillips SF. Absorption of nutrients in lactase deficiency. *Dig Dis Sci* 1979;24:225-31.
33. Welsh JD, Rohrer GV, Walker A. Human intestinal disaccharidase activity. I. Normal individuals. *Arch Intern Med* 1966;117 :488-94.
34. Cooper BT. Small intestinal permeability in clinical practice. *J. Clin. Gastroenterol.* 1984 ;6:499-501.
35. Hyman MB. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1279-1286.
36. Rusynyk RA, Still CD. Lactose intolerance. *J Am Osteopathic Assoc* 2001;101:S10-S12.
37. Jellema P, Schellevis FG, Van der wendt DAWM, Kneepkens CMF and Van der horst HE. Lactose malabsorption and intolerance : a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJ Med* 2010;103:555-572.
38. Bhatnagar S, Aggarwal R. Lactose intolerance. *Br Med J* 2007;334:1331-2.
39. Dahlqvist A, Lindberg T, Meeuwisse G, et al. Intestinal depeptidases and disaccharidases in children with malabsorption. *Acta Paediatr Scand* 1970;59:621-30.
40. Kuokkanen M, Myllyniemi M, Vauhkonen M, et al. A biopsy-based quick test in the diagnosis of duodenal hypolactasia in upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2006;38:708-12.
41. Rasinpera H, Savilahti E, Enattah NS, et al. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut* 2004;53:1571-6.
42. Raul F. Intolérance au lactose et déficit en lactase intestinale : aspects physiopathologiques, nutritionnels et biochimiques. *Nutr Clin Métab* 1988;2:65-75.
43. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1994;202:26-35.
44. Jarvela IE. Molecular diagnosis of adult-type hypolactasia (lactase non-persistence). *Scand J Clin Lab Invest* 2005;65:535-9.
45. Terjung B, Lammert F. Lactose intolerance : new aspects of an old problem. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132(6):271-5.
46. Jussila J. Diagnosis of lactose malabsorption by the lactose tolerance test with peroral alcohol administration. *Scand J Gastroenterol* 1969;4:361-8.
47. Baraouna E, Piroila RC, Lieber CS. Small intestinal damage and changes in cell population produced by ethanol ingestion in the rat. *Gastroenterology* 1974;66:226-34.
48. Sarles H. Alcohol et tractus digesti. Pluralité des mécanismes d'action. *Bio. Gastroenterol.* 1976;9:93-8.
49. Rosado JL, Solomons NW. Sensitivity and specificity of the hydrogen breath-analysis test for detecting malabsorption of physiological doses of lactose. *Clin Chem* 1983;29:545-8.
50. Wermuth J, Braegger C, Arndt D, Meier R. Intolérance au lactose. *Forum Med Suisse.* 2008;8(40):746-750.
51. Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome : prevalence and symptoms. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2004;39(7):645-9.
52. Brown-Esters O, Mc Namara P, Savaiano D. Dietary and biological factors influencing lactose intolerance. *Int Dairy J* 2012;22:98-103.
53. Marcelli C. conséquences osseuses de l'intolérance au lactose. *Rev Rhum* 2001;68:734-744.
54. Nichele V, Signorello M, Ghedini E. b-galactosidase entrapment in silica gel matrices for a more effective treatment of lactose intolerance. *J Mol Catalysis B :Enzymatic* 2011;71:10-15.



La Pharmacie dans les Pays du Maghreb : Étude Comparative

Pr. Lahouari ABED Président honoraire de l'Ordre des Pharmaciens d'Algérie

Membre honoraire du Bureau de la C.I.O.P.F

Conférence donnée lors de la journée des Ordres de Pharmaciens Francophones



ORGANISATION ORDINALE

MAROC	ALGERIE	TUNISIE
CNOP : Composé de 4 Conseils • CRPON : Conseil régional des Pharmaciens d'Officine du Nord • CROPS : Conseil régional des Pharmaciens d'Officine du Sud • CPB : Conseil des Pharmaciens Biologistes • COPFR : Conseil des Pharmaciens Fabricants et Répartiteurs.	CNDM : Conseil National de Déontologie Médicale • Composé de 3 Sections Ordinales Nationales des Médecins, Pharmaciens, Chirurgiens – dentistes. • 12 Sections Ordinales Régionales	• Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens • 6 Conseils régionaux

QUELQUES CHIFFRES

Populations en millions	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Population (millions)	36	35,5	12
Nombre de pharmaciens	12 000	11 500	4.500

Catégories d'exercice	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Officines	11 000	10 000	A : 1635 B : 287
Assistants	Pas de statut propre	Pas de statut propre	190
Répartiteurs	65 (45 responsables)	200	73
Industrie	174 (35)	100	385
Biologie	370	300	Privés 230 Hôpitaux 65
Hôpitaux Divers, Ministère Enseignant, Administration	386	500 300	308 170
TOTAL	12 000	11 500	4 450

TAUX DE FEMINISATION

MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Officinaux 67 % Répartiteurs 15 % Industrie 20 % Biologie 30 % Administration 13 %	# 2 / 3 Les catégories les plus Féminisées sont : Officines ,Hôpital , Biologie	# 2 / 3

CONDITIONS D'INSTALLATION

Conditions d'installation	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
numerus clausus	NON	1 officine * Pour 5 000 habitants	A / -1 officine pour 4 000 h dans les Grandes villes -1 officine pour 8 000 h dans les petites villes - 1 officine pour 16 000 h dans les campagnes. B/ - 1 officine pour 60 000 h
Superficie minimale	25 m2	50 m2	50 m2
Distance minimale entre 2 officines	300 mètres à vol d'oiseau	200 mètres (piéton)	A: 200 mètres B: 500 mètres

FONCTIONNEMENT

*- Chaînes de Pharmacies
- Zones enclavées

Fonctionnement	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Horaires	08 h 30 – 12 h 30 15 h – 20 h	08 h 30 – 19 h 30	A / 08 h 30 – 13 h 15 h – 19 h 30 B / 19 h 30 – 08 h 30
Médicaments	OUI	OUI	OUI
Parapharmacie	PEU	OUI	OUI
Homéopathie	TRES PEU	NON	OUI
Médicaments vétérinaires	TRES PEU	NON	PEU
Phytothérapie	PEU	OUI	OUI
Analyses médicales	NON	OUI liste limitatives d'orientation clinique	?



GESTION

	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Couverture sociale (Sécurité sociale)	Moins de 50 % de la population	Plus de 95 %	# 90 %
Tiers payant	NON	CNAS – CASNOS - Filière publique (hôpitaux) - Filière Tiers payant - Filière remboursement selon le Tarif de référence	CNAM : 3 filières au choix - Filière publique (hôpitaux) - Filière Tiers payant - Filière remboursement selon le Tarif de référence
Marge bénéficiaire Officine	30 %	4 paliers : Marge dégressive selon le prix du médicament 50 %, 33 %, 25 %, 20 %	4 paliers de remboursement selon le prix du médicament (30 % , 28 % , 26 % , 24 %)
Marge Répartiteur	?	Marge dégressive selon le prix du médicament 20 %, 15 %, 12,5%, 10%	8 %
Marge Fabrication		20 %	10 %
Marge Conditionnement		10 %	

INDUSTRIE

	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
Unités de fabrication	35 + une douzaine de sociétés mixtes	111 répertoriées dont 40 opérationnelles	30 dont 3 multinationales
Couverture du marché intérieur	70 %	40 %	45 %
Part du générique	30 %	90 %	?
exportation	10 %	Moins de 1 %	À destination de la Lybie
Laboratoire National de Contrôle	Accrédité auprès de l'Union Européenne	Accrédité auprès de l'Union Européenne Centre collaborateur de l'OMS Membre permanent de la Pharmacopée	Accrédité auprès de l'Union Européenne

FORMATION

	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
FACULTE	1 à RABAT	ALGER , ORAN ,ANNABA, CONSTANTINE , + 6 "FACULTES " dans des villes moyennes	1 à MONASTIR
ETUDES	6 ans → titre de Docteur	6 ans → titre de Docteur	6 ans → titre de Docteur
DIPLOMES ETRANGERS	Dans les 3 pays , les exclus des Facultés de Pharmacie vont acquérir des diplômes en Europe de l'Est : RUSSIE , UKRAINE ,ROUMANIE		

SYNDICATS ET ASSOCIATIONS

	MAROC	ALGERIE	TUNISIE
SYNDICATS	•45 adhérents à la Fédération Nationale • 15 hors fédération	•1 syndicat censé représenter les professions de santé • 1 syndicat de Pharmaciens d'officine	•1 syndicat des Pharmaciens d'officine. •1 syndicat des Pharmaciens d'officine. de nuit. •1 syndicat des Pharmaciens biologistes de libre pratique •1 syndicat des Pharmaciens hospitaliers.
ASSOCIATIONS	Plusieurs associations à activités réduites	1 association de Pharmaciens biologistes (avec les Médecins biologistes)	1 Chambre Nationale de l'Industrie Pharmaceutique .

Vifs remerciements confraternels à Messieurs:

Moncef ZMERLI,
Pharmacien d'officine à LA MARSA (TUNISIE)
Président honoraire de la Société des Sciences Pharmaceutiques.

Chérif LAMRANI,
Vice-président de l'Ordre des Pharmaciens du Maroc



Pour un meilleur confort respiratoire:

BRONCHOTHIOL

Carbocystéine

Mucolytique
Mucorégulateur



Bien respirer. Mieux vivre.

Citrullus Colocynthis Schrad.

B. Marzouk, M.K.Boukef, Z. Marzouk

FAMILLE : CUCURBITACEAE

NOMS VERNACULAIRES :

TUNISIE : HANDHAL حنظل DELLAA EL OUED دلاء الواد

LIBYE : HANDHAL 2 حنظل 2

ALGERIE : HANDHAL حنظل HANTAL حننل HADJA حدجت

MAROC : HANDHAL حنظل EL HADEJ الحدج

ARABIE SAOUDITE : HANDHAL حنظل EL HADEJ الحدج HADEJ EL HMIR حدج الحمير

IRAQ :

KOZALK

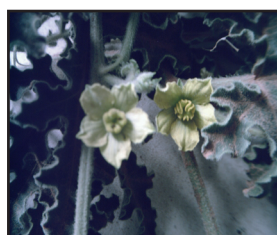
NOM ARABE : HANDHAL حنظل

HANDHAL حنظل

HADJIKAWUGH

HANDHAL حنظل

NOM FRANCAIS : COLOQUINTE



Histoire

Dioscorides, médecin, pharmacologue et botaniste grec, dont l'oeuvre a été la source principale des connaissances en matière de plantes médicinales durant l'antiquité, a utilisé le nom Kolokynthis dans un tableau pour désigner *Citrullus colocynthis* Schrad. Cette peinture très ancienne a été retrouvée dans « Vienna Dioscorides » qui est l'un des manuscrits les plus anciens encore existants (8).

Les petites graines caractéristiques de la coloquinte ont été retrouvées dans plusieurs sites archéologiques anciens au nord de l'Afrique et au Proche Orient. En Egypte, «Hierakonopolis» est un site qui date de 3500 à 3300 avant J-C. D'autres sites se trouvent en

Libye datant de 3800 avant J-C au temps des Romains et en Palestine dans les caves de « Nahal Hemar » datant du néolithique précéramique (9).

La coloquinte était connue par les grecs et les romains ; leurs philosophes, tel que Pline, décrivait son utilisation dans certaines affections comme les douleurs dentaires et la sciatalgie.

Cette plante était également connue à Chypre et en Espagne au moyen âge. Les célèbres médecins arabes et musulmans se sont aperçus des vertus thérapeutiques de la coloquinte et l'ont utilisée dans

leur pratique de la médecine comme antiépileptique, antivenimeuse, antirhumatismale et dans le traitement de la goutte et de l'hémorragie. Ibnou Sina dans son ouvrage «القانون في الطب» recommande l'usage de la pulpe du fruit qu'il désigna الحنظل شحم. On retrouve également ce terme dans les livres « الطب و الأغذية مفردات في الجمع » d'Errazi et « الهواي في الأدوية » d'Ibnou-El-Baytar. Ces médecins se réfèrent la plupart des temps à Discorides, Galinos, Ibnou Jouraij, Al-Basri, Ebnou-El-Hassan, Attabari..., ce qui témoigne d'un savoir hérité de génération en génération (10).

Botanique

C'est une plante rude au toucher, à tiges polygonales rampantes et extrêmement ramifiées. Certaines d'entre elles subissent des transformations morphologiques les faisant passer de l'état assimilateur à l'état de vrilles ou tiges modifiées permettant ainsi aux rameaux végétatifs de s'accroître en longueur.

Les feuilles sont pétiolées, simples, pennatiséquées à segments lobés et à nervures saillantes du côté dorsal.

Le système racinaire est de type pivotant présentant ainsi une racine principale fortement développée sous forme de tubercule et des racines secondaires



très peu nombreuses. L'ensemble de l'appareil végétatif est recouvert de poils tecteurs très courts (1, 11, 12).

CHIMIE

Fruit

Un screening phytochimique réalisé sur la peau du fruit ainsi que sur son extrait aqueux montre que le 1/4 ou le 1/3 de la composition de ceux-ci renferme des alcaloïdes, des glycosides et des saponines (12).

- La pulpe renferme également de la choline, des traces d'huile volatile, une huile grasse, des alcaloïdes, du citrullol et des flavonoïdes tout particulièrement la quercétine (13).
- Selon Seger et al. (14), le fruit de la coloquinte présente quatre types de cucurbitacine 2-O- β -D-glucopyranoside : I, J, K et L. De plus, à partir d'un extrait méthanolique de ce même organe on a pu isoler les composés suivants (15) :
 - 2-O- β -D-glucopyranoside-16 α -20R-dihydroxy-cucurbita-1, 5, 23E, 25(26) tétraène 3, 11, 22,-trione
 - 2-O- β -D-glucopyranoside-cucurbitacine B (arvenine)
 - 2,25-di-O- β -D-glucopyranoside-cucurbitacine L

Sur le même type d'extrait, Yoshikawa et al. (16) a mis en évidence la présence de cucurbitacine E, 2-O- β -D-glucopyranoside cucurbitacine B et ses aglycones, colocynthoside A et colocynthoside B.

Graine

D'après Akobundu et al. (17), les graines contiennent :

- Des fibres (2.7 %).
- De la cendre (3.6 %).
- Du carbohydrate (8.2 %).
- Des protéines (28.4 %).
- Des acides aminés essentiels (en particulier l'arginine, le tryptophane et la méthionine).

- De l'huile fixe (52 %). Ce composé majeur renferme 15.9 % d'acide oléique et 62.8 % d'acide linoléique.
- Des vitamines (B1 et B2).
- Des oligoéléments et des macroéléments (zinc, fer, manganèse, soufre, calcium, magnésium, potassium et phosphore).

D'autres travaux ont montré également la présence d'un nombre assez important d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (18), il s'agit de Benzo(a)pyrène, Benzo(a)anthracène, Benzo(b)fluoranthène et Benzo(j)fluoranthène. Selon Badifu (19), ces organes renferment en plus un acide phytique, un acide hydrocyanique, de l'oxalate de calcium, des saponines et des phénols.

Feuille

Des études réalisées sur les feuilles montrent la présence de deux cucurbitacines glucosidiques : B et E (20).

PHARMACOLOGIE

Au niveau du foie

Une teinture diluée au 1/4 de *Citrullus colocynthis* Schrad. a montré un effet anti-prolifératif des cellules d'hépatoblastome (Hep G2) de l'ordre de 13.5%. Cependant, cette teinture combinée à celle de *Veratrum album* L. a donné une meilleure activité qui est de l'ordre de 22.5%, à partir d'une dilution 1 : 40 (21).

Diminution des effets toxiques

Des rats rendus diabétiques, par injection de 60 mg/Kg de streptozotocine pendant deux semaines, ont été le siège d'une augmentation des taux des hormones suivantes : l'alanine aminotransférase (ALT), l'alkaline phosphatase (ALP), l'aspartate aminotransférase (AST), la gamma-glutamyl transférase (GGT) et la lactique déshydrogénase (LDH).

Des teneurs élevées en ces dites hormones entraînent un déséquilibre dans le métabolisme cellulaire.

Une administration orale d'un extrait aqueux de graines de *Citrullus colocynthis* Schrad. fait ramener les valeurs de AST et de LDH dans le sang à leurs valeurs normales alors que les autres hormones subissent un léger abaissement sans atteindre leurs

teneurs initiales. Par conséquent, l'extrait aqueux de graines de cette espèce peut inhiber certains effets toxiques de la streptozotocine (22).

Croissance des cheveux

Cet effet a été étudié sur deux lots de rats : un lot témoin et un lot ayant subi une application d'un extrait à l'éther de pétrole à partir des feuilles de la coloquinte. Une telle application a entraîné une réduction du temps nécessaire pour une croissance totale des cheveux de l'ordre de 35%. Une analyse quantitative du cycle de croissance, après ce traitement, montre une augmentation du nombre des follicules en phase anagénique, par comparaison aux témoins (23).

Activité antiallergique

Un extrait méthanolique à partir des fruits de la coloquinte exerce un effet inhibiteur sur des réactions cutanées, chez une souris atteinte d'anaphylaxie au niveau de l'oreille. Les deux variétés de cucurbitacines : la cucurbitacine E et la cucurbitacine E 2-O- β -D-glucopyranoside, isolés de cet extrait, ont montré une activité antiallergique à une dose de 1.25 et 100 mg/Kg, p.o, respectivement (16).

Activité immunostimulatrice

Cette propriété a été également testée sur des souris en utilisant un extrait aqueux riche en polysaccharides à raison d'une valeur supérieure à 50 mg/Kg *in vivo* et à 25 μ g/ml *in vitro*. Une activité modérée sur le système réticulo-endothélial (SRE) et sur la prolifération des cellules de la rate a été enregistrée aussi bien *in vivo* qu'*in vitro* (16).

Traitement du cancer du sein

Une combinaison entre les deux cucurbitacines B et E (1/1) extraites à partir des feuilles de *Citrullus colocynthis* Schrad. inhibe la croissance de HEU(+), de MCF-7 et de HEU(-) des cellules cancéreuses du sein. L'analyse du cycle cellulaire a montré que ce traitement a pour conséquence une accumulation des cellules à la phase G2/M du cycle cellulaire. Les cellules ainsi traitées présentent une réduction rapide au niveau du complexe principal des protéines nécessaires au règlement de sortie de la seconde phase de croissance cellulaire (G2) et du déclenchement de la mitose (M), à savoir le complexe p34 (CDC2)/cycline B1. Ces cucurbitacines induisent également des changements au niveau de la morphologie globale

de la cellule de la forme ovale à la forme arrondie; ce qui indique que les cucurbitacines B et E inhibent l'organisation des filaments d'actines. Ce changement morphologique profond pourrait également agir sur certaines protéines telles que les protéines kinases B en inhibant leur phosphorylation entraînant ainsi une inhibition de la transmission des signaux de survie et induisant l'apoptose. De ce fait, ces cucurbitacines pourraient avoir une valeur thérapeutique contre les cellules cancéreuses du sein (20).

Activité hypoglycémiante

Une administration orale, à des rats rendus diabétiques, d'un extrait aqueux préparé à partir des fruits de *Citrullus colocynthis* Schrad. favorise une régulation du taux du glucose dans le sang. Une augmentation des taux de K⁺ et de Na⁺ a été également enregistrée (22).

De même une administration orale, à des lapins normaux, d'un extrait aqueux de la peau du fruit riche en composés glucosidiques, alcaloïdiques et saponidiques, à raison de 300mg/Kg entraîne une diminution significative du taux du glucose plasmique après 1 h. Cette baisse est proportionnelle à la durée du traitement et ceci jusqu'à 6 h.

Ces extraits sont, par la suite, testés séparément à raison de 50 mg/Kg. Les résultats montrent que l'extrait alcaloïdique n'est pas en faveur d'une diminution significative du taux du glucose dans le sang en effet les valeurs enregistrées sont de 132 mg/100ml à 0 h et de 120 mg/100ml à 6 h. Cependant, les composés glycosidiques entraînent une diminution significative du taux du glucose plasmique au bout de 2 à 3 h. D'ailleurs, cette baisse devient hautement significative au bout de 6 h.

La fraction de saponines administrée à des doses croissantes (10, 15 et 20 mg/Kg), à des lapins rendus diabétiques par l'alloxane, produit un abaissement significatif de la concentration de glucose dans le sang au bout de 1 à 2 h, abaissement qui devient hautement significatif au bout de 3 à 6 h. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de la peau du fruit (épicarpe) de coloquinte possède un effet hypoglycémiant probablement attribué à la présence de saponines et des composants glycosidiques (24).

Activité larvicide et répulsive d'insectes vecteurs de parasites

Des extraits organiques des feuilles de coloquinte ont été testés sur des larves de *Aedes aegypti* L. et *Culex*



quinquefasciatus. L'effet larvicide le plus marqué a été observé pour l'extrait à l'éther de pétrole (CL_{50} = 74.57 ppm). Ces extraits constituent des solutions écologiques pour le contrôle du vecteur de la dengue *Aedes aegypti* L. ainsi que du vecteur de la filariose lymphatique *Culex quinquefasciatus* (12). Rahuman et al. (25) ont réussi à isoler un acide oléique et un autre linoléique de l'extrait à l'éther de pétrole des feuilles de *Citrullus colocynthis*, qu'ils ont également testé pour une potentielle activité larvicide.

Activité anti-spermato génique

L'administration d'un extrait méthanolique à partir des racines de *Citrullus colocynthis* à des rats (50, 100 et 200 mg/Kg/j) pendant 60 jours montre une telle activité. L'effet anti-fertilisant se traduit par une baisse significative de la mobilité spermatique épидидymaire, de la densité et du nombre des spermatozoïdes chez tous les groupes testés. Des coupes histologiques pratiquées au niveau des testicules ont révélé des chargements dégénératifs dans l'épithélium séminifère, l'arrêt de la spermatogenèse au stade spermatide, cytolysse et lumen plein de matériel éosinophile. On a aussi noté une diminution des diamètres des tubes séminifères et une déplétion des concentrations du cholestérol dans les testicules, du fructose dans les vésicules séminales et des protéines dans les organes reproducteurs (26).

Réduction de la fertilité féminine

L'administration d'une dose de 400 mg/Kg de poids corporel des rats femelles d'un extrait aqueux des fruits provoque des modifications au niveau du système reproducteur qui se traduisent par une diminution significative du poids des ovaires, des embryons et des fœtus vivants et une réduction du pourcentage de grossesse (par réduction des sites d'implantation) (27).

Activité antimicrobienne

Cette activité a été testée sur des extraits aqueux et sur des extraits organiques à partir de *Citrullus colocynthis* Schrad. selon la méthode de micro-dilution.

Concernant l'activité antibactérienne, les souches Gram-négatives sont les plus sensibles. Les meilleures valeurs ont été obtenues avec les fractions méthanoliques et à l'éther de pétrole respectivement pour les fruits et les graines; *Escherichia coli* paraît être la moins résistante avec une CMI de 0.003 mg/

ml et une CMB de 0.006 mg/ml.

Cependant pour la propriété antifongique, ce sont les fractions polaires (au méthanol et à l'acétone) aussi bien des fruits que des graines qui sont les plus efficaces ; *Candida albicans* et *Candida glabrata* sont les plus sensibles (28, 29, 30).

Activité antioxydante

Cette étude a été portée sur des extraits aqueux et sur des extraits à l'acétone-eau (3/4 :1/4) de la coloquinte. Vis-à-vis du radical DPPH, ce sont les extraits des graines immatures qui s'avèrent être le matériel biologique de choix avec un pourcentage d'inhibition de 99,357 % dont l'efficacité dépasse celle du Trolox (95.598 %). Cependant vis-à-vis du radical ABTS⁺, la meilleure activité a été enregistrée avec l'extrait aqueux des tiges avec un pourcentage d'inhibition de 51.469 % (31).

Activité analgésique

Cette propriété a été évaluée sur des extraits aqueux et sur des extraits organiques de *Citrullus colocynthis* Schrad. en utilisant comme agent algogène l'acide acétique à 1%. Ce sont les fractions méthanoliques des graines et des fruits immatures qui ont donné les meilleurs résultats (95.68 % et 95.74 % respectivement) à une dose de 1 mg/Kg (32, 33, 34).

Activité anti-inflammatoire

Des travaux effectués sur *Citrullus colocynthis* Schrad. ont montré qu'il s'agit d'une activité dose dépendante avec un maximum atteint au bout de 24 h. A une dose de 1 mg/Kg, ce maximum est de 98.07% pour la fraction acétonique à partir des fruits et il est de 99.03 % avec l'extrait à l'éther de pétrole à partir des graines immatures de cette même espèce (32, 33, 34).

TOXICOLOGIE

La toxicité de cette plante est liée à la présence des triterpènes tétracycliques, les cucurbitacines. Ces composés sont des molécules polyfonctionnalisées et sont le plus souvent présents dans la plante sous forme d'hétérosides ; ils sont responsables de l'action drastique au niveau intestinal (35).

La coloquinte renferme également deux principes actifs qui sont responsables de son goût amer : la colocynthe et la colocynthine. Cette dernière confère à la plante un effet purgatif extrêmement violent

et dangereux qui provoque généralement des hémorragies intestinales dont l'issue est souvent fatale. De ce fait et malgré toutes les propriétés déjà signalées, la consommation arbitraire de la coloquinte reste dangereuse et son emploi doit se faire avec prudence (36).

Toxicité chez les animaux

La toxicité de la coloquinte a été étudiée surtout chez les animaux. Une dose journalière de 0.25 g du fruit de coloquinte/ Kg de poids corporel, donnée à des moutons, provoque une légère diarrhée durant 21 jours et une petite baisse de poids corporel. Les signes cliniques observés sont : anorexie, dyspnée, faiblesse des membres arrières, affaiblissement et flexion latérale du coup. Sur le plan histologique, une dégénérescence légère des cellules des tubes rénaux et une entérite catarrhale ont été observées (36).

Des doses de fruit à raison de 5 g/Kg et également de feuilles à un taux de 1g/Kg tuent les animaux au bout de 24 à 36 h (37).

Chez les rats, des régimes alimentaires contenant 10% de fruits de coloquinte se sont évalués toxiques. Cette toxicité se manifeste par une perte de poids et des lésions au niveau des organes accompagnés par une anémie. Une combinaison entre *Citrullus colocynthis* Schrad. et *Nerium oleander* L. (1/2 : 1/2) produit les mêmes effets (38, 39).

La toxicité et les effets histopathologiques des saponines extraites à partir du fruit sont évalués chez la souris ; la dose létale qui tue 50% de ces animaux (DL_{50}) est de 200 mg/Kg. Des changements histologiques ont été notés au niveau du foie, des reins et au niveau du petit intestin. Au niveau de ce dernier organe, des hémorragies et des érosions de la muqueuse ont été notées (40).

Une application cutanée chronique de graines pilées sur la peau des souris conduit à un développement de cancer sur les zones exposées à cet organe (18). Les graines sont aussi dangereuses pour les poussins chez lesquels la toxicité entéro-hépatique et rénale constitue le principal processus pathologique observé (41).

D'autres études, menées sur des lapins, ont montré que les graines renferment des protéines qui inactivent les ribosomes (PIR). Ces dites protéines inhibent la synthèse protéique tout en isolant les ribosomes et en altérant les ARN ribosomiques (42).

Toxicité chez l'Homme

- Circonstance de l'intoxication

Le fruit, surtout quand il est vert, peut être confondu avec celui de la courgette ou du concombre. Ainsi il peut, malgré son goût très amer, être consommé en quantité importante ; ce qui est arrivé à deux vieillards français (43) et également à une femme suisse âgée de 61 ans (44, 45).

Cette intoxication peut aussi survenir en utilisant le fruit de la coloquinte comme remède traditionnel. Citons 2 exemples types :

Le premier est celui d'une femme qui a avalé 120 g de poudre de coloquinte pour provoquer un avortement ; la mort est survenue au bout de 15 h (46).

Le deuxième exemple est celui de trois hommes qui ont eu une colite pseudomembraneuse suite à l'ingestion d'une potion à base de fruits de coloquinte. L'intoxication est due à l'administration de l'équivalent d'un verre, alors que l'administration doit se limiter à une ou deux cuillères à soupe par individu (47).

- Symptomatologie de l'intoxication

Les signes cliniques se manifestent essentiellement par une colite pseudo-membraneuse caractérisée par des douleurs abdominales, des diarrhées sanglantes et un état confusionnel ; c'est le cas de la femme déjà signalée (48).

Les deux vieillards, déjà mentionnés, ont souffert quant à eux de vomissements et de diarrhées sanglantes très violentes. La forte irritation gastro-intestinale a provoqué une hématomatose avec choc. On note aussi une rétention d'urine et des crampes (49).

A doses plus élevées, d'autres signes cliniques sont percevables, à savoir le délire, la faiblesse, l'hypothermie, un ralentissement du pouls, parfois une congestion cérébrale suivie de collapsus et de mort (4, 48).

Cette intoxication peut provoquer la mort par l'action purgative extrêmement drastique de la coloquinte ; on cite le cas de la femme déjà mentionnée et qui a avalé 120 g de poudre de coloquinte pour provoquer un avortement (47).

- Traitement



Le traitement est essentiellement symptomatique basé sur l'apport hydro-électrolytique parentéral. Pour une colite pseudo-membraneuse, on donne le métronidazole (Flagyl) p.o à la dose de 1.5 g/24 h pendant 15 jours (48).

USAGES TRADITIONNELS

Tunisie

Certains auteurs notent l'emploi alimentaire possible des graines de cette espèce. Gast (49) décrit que les graines bouillies jusqu'à éclatement des enveloppes, en changeant l'eau plusieurs fois sont préconisées pour épuiser l'amertume ; la farine obtenue par pilage de ces graines est consommée soit tout simplement humectée d'eau, soit bouillie, soit en galette. Bouquet (50) décrit la même préparation avec une torréfaction légère suite à l'ébullition des graines afin de favoriser la disparition du principe amer et drastique de cet aliment de luxe.

D'après Boukef (1), diverses affections dermatologiques sont traitées par la coloquinte. L'impétigo est soigné par la pulpe du fruit préalablement chauffée ; la même préparation favoriserait la cicatrisation des blessures et des plaies.

De nombreuses préparations sont signalées pour traiter les douleurs rhumatismales. Certains patients utilisent le fruit écrasé puis chauffé légèrement et appliqué sur l'articulation douloureuse ; cette préparation serait également utile pour traiter les troubles de la circulation et les jambes lourdes et ceci en l'appliquant sur la plante du pied. D'autres ont recours à un extrait obtenu en portant à ébullition les baies dans un mélange d'eau et d'huile d'olive. Une pâte composée à parties égales de poudre de coloquinte, de câpre et de henné est également préconisée tout en prenant la précaution de ne pas garder la préparation en contact avec la peau plus d'une heure car elle est très irritante.

A Sidi Makhlouf, le fruit est également employé en usage externe, après scarification, en cas de piqure de scorpion. Bien que connue par sa toxicité, cette plante est employée avec précaution dans certains cas en usage interne. Ainsi, les graines sont utilisées comme contraceptives à raison d'une graine par jour.

Dans le Nord, le jus de fruits mélangé à du miel est aussi recommandé pour sa vertu antirhumatismale et le décocté des graines est signalé comme hypotenseur.

A Souassi, une pointe de fruits secs broyés, ingérée par voie orale, traite les gastralgies.

Chez les juifs de Djerba, une pincée de baies séchées et pilées, mélangée à du miel, serait efficace dans le traitement des affections gynécologiques.

A Kelibia, certaines personnes utilisent cette dernière préparation pour soigner les hémorroïdes.

Algérie

Il a été mentionné par Mohand Ait (51) que le fruit de la coloquinte débarrassé de son enveloppe forme avec les fleurs d'ivette une pâte qui fera un remède contre les rhumatismes. Cette pâte doit être appliquée cinq à six fois par semaine sur les articulations douloureuses. A Touggourt, pour se faire avorter, les jeunes femmes boiraient de l'eau dans laquelle est macéré un fruit de coloquinte. Le distillat des graines est utilisé dans le traitement de la gale du dromadaire (52). Chez les Reguibat, on lutte contre cette gale en faisant ingurgiter au malade chaque matin, durant 40 jours, une sorte de pâte obtenue en triturant la poudre de feuilles de *Zygophyllum gaetulum* L. avec les graines de *Citrullus colocynthis* Schrad. et des baies de *Phoenix dactylifera* L. (53). Associée à *Juniperus phoenicea* L., elle est, en décoction, un excellent diurétique dans le cas de blennorragie masculine (53).

Pour Ben Merabet (61), le fruit est un antirhumatismal en application externe et après macération dans l'huile.

Utilisé comme antidiabétique (infusion très diluée de la pulpe de fruit). C'est un purgatif à très faible dose. Il est également préconisé comme anti-hémorroïdaire. Le fruit frais est employé contre les furoncles.

Maroc

A Marrakech et à Ouarzazate, la pulpe de la coloquinte est utilisée comme diurétique, anti-épileptique et anti-blennorragique. Elle est également un purgatif violent dont les dangers sont connus et pour les minimiser, on abolit l'effet de la drogue en ajoutant de la gomme arabique.

A Salé et dans le Tafilalet, cette pulpe est recommandée dans l'ascite, l'hydropisie, la goutte, les affections rhumatismales et les maladies articulaires. Pour cela, on évite un fruit de ses graines et d'une partie de la pulpe, on le remplit de lait ou d'eau additionnée de

miel puis on chauffe l'ensemble sur des cendres et on laisse macérer durant une nuit, ensuite on boit le liquide contenu dans le fruit.

Dans le Dra, la pulpe de la coloquinte associée à des graines de nigelle sert à confectionner des suppositoires contre les maladies vénériennes. Les graines sont de même employées comme antidiabétiques, antihelminthiques, antiasthmiques et aphrodisiaques. Le lait ou l'eau qui a séjourné dans un récipient constitué par le fruit sec vidé de ses graines constituent un purgatif d'usage constant.

Partout au Maroc, on utilise la coloquinte comme anti-galeuse. Une décoction des racines, mêlée à de l'ail pulvérisé, est utilisée contre les morsures de serpents et les piqûres de scorpions. Les femmes emploient cette plante comme abortive : elles boivent l'eau dans laquelle est mis macéré durant une nuit, un fruit coupé en quatre (4, 50, 54).

Libye

Consommée sous forme de fruit, la coloquinte est utilisée dans le traitement des affections rhumatismales. Pour cela, on fait bouillir un seul fruit dans de l'huile d'olive, on filtre cette huile, on la laisse refroidir et on applique le filtrat sur l'articulation affectée.

Les graines triturerées et mélangées avec du miel ont un effet purgatif lorsque la dite préparation est consommée à raison d'un quart d'une cuillère à soupe chaque jour jusqu'au rétablissement du transit (2).

Egypte

La coloquinte est connue depuis l'époque pharaonique pour son usage comme purgatif. Elle était également considérée efficace, en décoction avec d'autres drogues, pour expulser les pituites des malades atteints de gastrite chronique. Cette plante est aussi employée, en cataplasme, comme résolutive et astringente (55).

Pour Batanouny (60) les feuilles sont diurétiques et sont utilisées dans le traitement de l'ictère et de l'asthme. Le fruit est préconisé en cas d'inflammation des seins, l'aménorrhée et le rhumatisme. En usage externe la plante est utilisée dans les ophtalmies et les douleurs utérines.

Le fruit est purgatif, anthelminthique, antipyrétique et carminatif. Il est préconisé en cas de tumeur, leucodermie, asthme, bronchite, pertes urinaires,

splénomégalie, tuberculose ganglionnaire, dyspepsie, constipation, anémie et maux de gorge.

La pulpe de fruit est purgative, diurétique, antiépileptique et utilisée en cas de blennorragie.

En médecine vétérinaire la plante soigne les démangeaisons. La plante fraîche ou séchée en cataplasme est employée en cas de leucodermie, c'est un cataplasme résolutif et astringent.

La sève chaude est préconisée dans les affections dermatologiques du chameau.

Arabie Saoudite

Dans ce pays, la pulpe de fruit est employée pour ses propriétés laxative, vermifuge, carminative, antipyrétique et antiasthmique. Elle est également recommandée pour traiter la bronchite, la pharyngite, l'anémie, l'ictère, la splénomégalie, la constipation, la grossesse extra-utérine et certaines dermatoses.

La racine de la coloquinte traite les inflammations des seins, les affections rhumatismales et les douleurs utérines.

Le fruit et la racine sont efficaces en usage externe en cas de morsure de serpents ou de scorpions (5).

Liban

Au Liban, on utilise la pulpe du fruit contre les varices, pour traiter le cancer, les gangrènes et les blessures (56).

Afrique Subsaharienne

Les touaregs du Niger utilisent encore la coloquinte pour traiter la constipation ; les graines entrent dans la formulation d'un liquide de lavement préparé à base d'urine de chameau, de graines de coloquinte, d'écorce souple de tamar (Acacia ehrenbergiana) et de tiboraq (Balanites aegyptiaca) (57). Les indigènes de Guinée utilisaient les feuilles en cataplasmes pour traiter les migraines et les névralgies (58).

Yemen (62)

C'est un purgatif drastique, un anti tumoral et utile en cas d'abcès. N'est pas utilisé à cause de ses effets indésirables.

Inde

En Inde, on utilise l'huile extraite des graines de Citrullus colocynthis comme antidote pour soigner



les morsures et les piqûres des animaux venimeux, ainsi que pour traiter l'épilepsie et pour accélérer la croissance des cheveux (58).

Iraq (59)

Le fruit est un purgatif drastique ; utile dans les affections hépatiques, la constipation, la fièvre les parasitoses intestinales et l'aménorrhée. A forte dose c'est un poison.

La racine est utilisée en cas d'ascite, ictère infection urinaire et rhumatisme.

Afghanistan (63)

Un des noms vernaculaires signalé est Hanzal ; c'est un purgatif drastique.

USAGES TRADITIONNELS DANS LES ECRITS ANCIENS

KACHF ARROUMOUZ (65)

Seule la pulpe est utilisée. A jeun avec du miel elle élimine le flegme. Utile en cas d'hémiplégie, de goutte ou de spasmes. Elimine les douleurs articulaires et les colites. Serait efficace pour soigner la mélancolie, l'épilepsie et l'obsession. On dit qu'elle soigne les piqures de scorpion et de vipères. Pilée et placée sur le nombril la plante facilite le transit, de même si la préparation est placée au niveau de la plante du pied.

IHYAA ATTADHKIRA (66)

C'est un purgatif dangereux, interdit chez les enfants et les femmes enceintes et ceux qui souffrent d'ulcère gastrique. On extrait une huile à partir des graines. Utilisée en usage externe dans les affections dermatologiques.

En médecine vétérinaire l'huile de coloquinte est utilisée pour soigner la gale des chameaux et éliminer les tiques.

AL MOOTAMED (64)

IBN ALBAYTAR : En friction soigne les douleurs articulaires. La pulpe fluidifie les sécrétions bronchiques. Per os l'ictère est soigné par le macérât. C'est un purgatif

En lavement la plante soigne les colites. Les feuilles cuites sont également purgatives.

C'est le meilleur médicament en cas de piqure de scorpion.

IBN JAZLA : En friction soigne la lèpre. Est utilisé dans l'éléphantiasis, comme antirhumatismal, en cas de goutte, pour soigner la sciatique, les colites, la plante est abortive.

Utilisé en cas de piqure de scorpion ou de vipère en application locale ou per os.

ATTAFISSI : on retrouve les mêmes indications à savoir fluidifie les sécrétions bronchiques, soigne les colites, la lèpre et l'éléphantiasis. Cuit avec du vinaigre c'est un odontalgique, utilisé également en cas de douleurs rénales ou de la prostate.

HADIKAT AL AZHAR (67)

La plante est un antirhumatismal, soigne les colites, c'est un dépuratif, utile en cas d'ictère de goutte. Les feuilles possèderaient des propriétés anticoagulantes. Cuite dans du vinaigre c'est un odontalgique en bain de bouche. Le badigeonnage des dents cariées avec cette huile faciliterait leur extraction. Dévider de son contenu on ajoute du vinaigre et on laisse chauffer sur des cendres. Le contenu en bain de bouche est un odontalgique.

Références

- 1) Boukef MK. 1986. *Médecine traditionnelle et Pharmacopée. Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. Agence de coopération culturelle et techniques, Paris. 165p.*
- 2) El-Ghadi A., Bshana S. 1988. *Usage of plants in Libyan folk-medicine ; première partie. دارالمكتب الوطنية. pp : 4-87.*
- 3) Beloued A. 1991. *Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires, Alger. p:56.*
- 4) Bellakhdar J. 1999. *La pharmacopée marocaine traditionnelle. IBIS press. pp : 365-387.*
- 5) Elchenouani AM. 1996. *Plants used in Saoudien folk-medicine. Librairie nationale du Roi Fahd. pp: 125-274.*
- 6) Issa A. 1981. *Dictionnaire des noms des plantes. Dar al-raed al-arabi, Beirut, Lebanon.*
- 7) Le Flock E. 1983. *Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie officielle de la république tunisienne.*

- 8) Janick J., Harry S., David C. 2007. *The cucurbits of Mediterranean antiquity: Identification of taxonomy from ancient images and descriptions.* *Annals Bot.* 100: 1441-1457.
- 9) Zohary D., Hopf M. 2000. *Domestication of plants in the old world. Third edition, Oxford, University Press, p.194.*
- 10) Mouhi, E. 2002. *المجلة العربية. المحنضل داء وحواء.* 305 : 1-4.
- 11) Pottier-Alapetite G. 1979, 1981. *Flore De La Tunisie, Angiospermes-Dicotylédones : Tome1 : Apétales et Dialypétales ; Tome2 : Gamopétales. Imprimerie officielle de la république Tunisienne. 1190p.*
- 12) Abdel-Hassan IA., Abdel-Bary JA., Tariq Mohammeda S. 2000. *The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of Citrullus colocynthis fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits.* *J. Ethnopharmacol.* 71(1): 325-330.
- 13) Boukef MK. 1985. *Citrullus colocynthis Schrad. Essaydaly* 17: 37-38.
- 14) Seger C., Sturm S., Mair ME., Ellmerer EP., Stuppner H. 2005. *¹H and ¹³C NMR signal assignment of Cucurbitacin derivatives from Citrullus colocynthis (L.) Schrader and Ecballium elaterium L. (Cucurbitaceae).* *Magn. Reson. Chem.* 43(6): 489-491.
- 15) Nayab D., Ali D., Arshad N., Malik A., Choudhary MI., Ahmed Z. 2006. *Cucurbitacin glucosides from Citrullus colocynthis.* *Nat. Prod. Resh.* 20(5): 409-413.
- 16) Yoshikawa M., Morikawa T., Kabayashi H., Nakamura A., Matsuhira H. 2007. *Bioactive saponins and glucosides. XXVII. Structures of new cucurbitane-type triterpene glycosides and antiallergic constituents from Citrullus colocynthis.* *Chem. Pharm. Bull.* 55(3): 428-434.
- 17) Akobundu ENT., Cherry JP., Simmons JG. 1982. *Chemical, functional, and nutritional properties of egusi (Citrullus colocynthis L.) seed protein products.* *J. Food Sci.* 47 (3): 829-835.
- 18) Habs M., Jahn SA., Schmähl D. 1984. *Carcinogenic activity of condensate from Coloquint seeds (Citrullus colocynthis) after chronic epicutaneous administration to mice; Cancer Resh. Clin. Oncol.* 108(1): 154-156.
- 19) Badifu GIO. 2001. *Effect of processing on proximate composition, antinutritional and toxic contents of kernels from cucurbitaceae species grown in Nigeria.* *J. Food compos. Anal.* 14(2):153-161.
- 20) Tannin-Spitz T., Grossman S., Dovrat S., Grottlieb HE., Bergman M. 2007. *Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from Citrullus colocynthis on human breast cancer cells.* *Biochem. pharmacol.* 73(1): 56-67.
- 21) Gebhart R. 2003. *Antioxydative, antiproliferative and biochemical effects in Hep G2 cells of a homeopathic remedy and its constituent plant tinctures tested separately or in combination.* *Arzneimittelforschung* 53(12): 823-830.
- 22) Al-Ghaithi F., El-Didi MR., Adeghate E., Amiri MH. 2004. *Biochemical effects of Citrullus colocynthis in normal and diabetic rats.* *Mol. Cell. Biochem.* 261(1): 143-149.
- 23) Roy RK., Thakur M., Dixit VK. 2007. *Development and evaluation of polyherbal formulation for hair growth-promoting activity.* *J. Cosmet. Dermatol.* 6(2):108-112.
- 24) Bendjeddou D., Lalaoui K., Satta D. 2003. *Immunostimulating activity of the hot water-soluble polysaccharide extracts of Anacyclus pyrethrum, Alpinia galangal and Citrullus colocynthis.* *J. Ethnopharmacol.* 88(2): 155-160.
- 25) Rahuman AA., Venkatesan P. 2008. *Larvicidal efficacy of five cucurbitaceous plant leaf extracts against mosquito species.* *Parasitol. Res.* 103: 133-139.
- 26) Rahuman AA., Venkatesan P., Gopalakrishnan G. 2008. *Mosquito larvicidal activity of oleic and linoleic acids isolated from Citrullus colocynthis (L.) Schrad.* *Parasitol. Res.* 103: 1383-1390.
- 27) Mali PC., Chaturvedi M., Ansari AS., Dixit VP. 2001. *Antispermatogetic effects of an ethanol extract of Citrullus colocynthis root in male albinos rats.* *Pharm. Biol.* 39: 113-119.
- 28) Marzouk B, Marzouk Z, Décor R, Edziri H, Haloui E, Fenina N, Aouni M. *Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian Citrullus colocynthis Schrad. from Medenine.* *J Ethnopharmacol* 2009; 125: 344-349.
- 29) Marzouk B, Marzouk Z, Décor R, Mhadhbi L, Fenina N, Aouni M. *Antibacterial and anticandidal activities of several populations of Tunisian Citrullus colocynthis Schrad. immature fruits and seeds.* *J Med Mycol* 2010a; 20:179-184.



- 30) Marzouk B, Marzouk Z, Mastouri M, Fenina N, Aouni M. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of *Citrullus colocynthis* immature fruit and seed organic extracts. *Afr. J. Biotechnol.* 2011a; 10 (10): 2130-2134.
- 31) Marzouk Z, Marzouk B, Mahjoub MA, Haloui E, Mighri Z, Aouni M, Fenina N. Screening of the antioxidant and the free radical scavenging potential of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. from Mednine. *J Food Agric Environ* 2010b; 8:261-265.
- 32) Marzouk B, Marzouk Z, Haloui E, Fenina N, Bouraoui A, Aouni M. Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. *J. Ethnopharmacol.* 2010c; 128 (1): 15-19.
- 33) Marzouk B, Marzouk Z, Haloui E, Turki E, Bouraoui A, Aouni M, Fenina N. Anti-inflammatory evaluation of immature fruit and seed aqueous extracts from several populations of *Citrullus colocynthis* Schrad. *Afr. J. Biotechnol.* 2011b; 10 (20):4217-4225.
- 34) Marzouk B, Marzouk Z, Fenina N, Bouraoui A, Aouni M. Anti-inflammatory and analgesic activities of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. immature fruit and seed organic extracts. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Scien*, 2011c; 15: 665-72.
- 35) Quzan WS., Almasad MM., Daradka H. 2007. Short and long effects of *Citrullus colocynthis* on reproductive system and fertility in male spague-drawley rats. *Pak. J. Biol. Sci.* 15: 2699-2703.
- 36) Bruneton J. 1996. *Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales*. 3ème édition TEC & DOC Paris, 1120 p.
- 37) Adam SEI., Al-Farhan AH., Al-Yahya A. 2000. Effect of combined *Citrullus colocynthis* and *Rhazya stricta* use in Najdi sheep. *Am. J. Chim. Med.* 28(3): 385-390.
- 38) Elawad AA., Abdel Bari EM., Mahmoud OM., Adam SEI. 1984. The effects of *Citrullus colocynthis* on sheep. *Vet. Hum. Toxcol.* 26: 481-485.
- 39) Al-Yahya MA., Al-Farhan AH., Adam SE. 2000. Preliminary toxicity study on the individual and combined effects of *Citrullus colocynthis* and *Nerium oleander* in rats. *Fitoterapia* 71(4): 385-391.
- 40) Al-Quarawi AA., Adam SE. 2003. Effect of combination of *Capsicum frutescens* and *Citrullus colocynthis* on growth, haematological and pathophysiological parameters of rats. *Phytother. Res.* 17(1): 92-95.
- 41) Diwan FH., Abdel-Hassan IA., Mohamed ST. 2000. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. *East Mediterr. Health J.* 6(2): 345-351.
- 42) Bakhiet AO., Adams EL. 1995. An estimation of *Citrullus colocynthis* toxicity of chicks. *Vat. Aum. Toxicol.* 37(4): 356-358.
- 43) Bolognesi A., Barbieri L., Abbondanza A., Falasca AI., Carnicelli D., Battelli MG., Borris R.P. 1990. Natural products research: perspectives from a major pharmaceutical company. *J. Ethnopharmacol.* 51: 29-38.
- 44) Meyer F. 1989. Toxicité des baies et des fruits bacciformes, Quinze ans d'expérience du centre anti-poisons de Lyon. Th. D. Med. Université Claude Bernart-Lyon I. pp: 15-30.
- 45) Berrut C., Bisetti A., Widgren S., Tissot JD., Loizeau E. 1987. Colite pseudomembraneuse causée par l'ingestion de coloquinte. *Scheiz. Med. Wochenschr.* 117: 135-138.
- 46) Vermare D. 1986. Le pouvoir nocif des plantes d'ornement. Th. D. Med. Lyon. pp : 950.
- 47) Boericke W. 1996. Matière médicale. Traduction de la 9ème édition. Similia , Paris. p : 864.
- 48) Prudhomme F. 1984. Colite aigue toxique après ingestion de coloquinte, Etude de trois observations. Paris VII. Th. D. Med. 48p.
- 49) Gast M. 1968. Alimentation des populations de l'Ahggar ; Etude ethnographique. Mémoire Cent. de Rech. Anthr. Préhist. et Ethn. ; Alger. pp: 430-457.
- 50) Bouquet J. 1921. Matière médicale indigène de l'Afrique du Nord . Trav. Off. Nat. des matières premières végétales 8 : 1-29.
- 51) Mohand Ait Y. 2006. Plantes médicinales et Kabylie. IBISS press. p : 11.
- 52) Cauvet C. 1925. Le chameau, volume I. Librairie J. B. Baillière et Fils. 784p.
- 53) Larribaud J. 1952. Tindouf et le sahara oriental. Arch. Inst. Pasteur. Alger. 30(3): 244-318.
- 54) Gattefossé J. 1921. Les plantes dans la thérapeutique indigène du Maroc. Trav. Off. Nat. des matières premières végétales 10: 37-123.
- 55) Ducros AH. 1930. Essai sur le droguier populaire arabe de l'inspection des pharmacies du Caire. Mém. Inst. d'Egypte. pp: 15,166.

- 56) Philips HJ. 1958. *Lebanese folk cures: Some Lebanese materia medica*. Colombia university, International microfilms, p. 457.
- 57) Bernus E. 1981. *Touaregs nigériens: Unité culturelle et diversité régionale d'un peuple*. Edition ORSTOM, p. 262.
- 58) Kirtikar KR., Basu, BD. 1975. *Indian medicinal plants. Periodical experts*, New Delhi.
- Ali Al Rawi , HL Chakravarty *Medicinal Plants of Iraq*
- Ministry of agriculture and irrigation Stae Board for agricultural and water resorces research. *National Herbarium second edition* Baghdad 1988
- Batanouny K. H. *Wild medicinal plant in Egypt*
- Academic of scientific research and technology in Egypt – IUCN Switzerland 1999
- Ben Merabet K., Abed L. *Quelques Aspects de la pharmacopée Traditionnelle Algérienne*
- Pharmacien du Maghreb 1982 Spécial N°2, 18-283.
- Kamel Abdullftah AL Shameri *Atlas of Medicinal plants in Yemen*
- WHO 2008 1st edition Annaseem Yemen
- Chafik Younos, Jacques Fleurentin, Dominique Notter, Guy Mazars, François Mortier,
- Jean Marie Pelt *Repertory of drugs and medicinal plants used in tradional medecine of Afghanistan*
- Journal of ethnopharmacology* 20, 1987 245- 290

64 المعتمد في الأدوية

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

65 كشف الرموز في بيان الأعشاب

تأليف الشيخ عبد الرزاق حميدوش الجزائري

66 إحياء التذكرة

تأليف دكتور رمزي مفتاح - 1953 - مصر الجديدة

67 حديقة الأزهار في ماهية العشب و العقار

تأليف أبو القاسم محمد بن ابراهيم الغساني الشهير بالوزير

دار المغرب العربي الإسلامي 1985





La cataracte est une maladie de l'œil souvent liée au vieillissement. Elle touche une personne sur cinq à partir de 65 ans, une sur trois à partir de 75 ans, et deux sur trois après 85 ans. La cataracte se traduit notamment par une baisse de la vision et se soigne rapidement grâce à une opération chirurgicale devenue classique.

DÉFINITION

La cataracte correspond à une opacification progressive du cristallin (lentille biconvexe déformable qui concentre les rayons lumineux de la rétine) qui entraîne des troubles de la vue. Il en existe plusieurs sortes : cataracte sénile, cataracte secondaire, cataracte congénitale, cataracte traumatique, cataracte toxique.

CAUSES

- Cataracte sénile : la plupart des cataractes touchent des gens âgés. Le vieillissement entraîne le durcissement et l'opacification du cristallin. Les 2 yeux sont généralement touchés de façon inégale.
- Cataracte secondaire : elle est provoquée par certaines maladies chroniques, comme le diabète.
- Cataracte congénitale : la cataracte peut aussi exister chez l'enfant, elle est alors soit héréditaire, soit le résultat d'une maladie vécue durant la grossesse.
- Cataracte traumatique : ce type de cataracte est lié à un traumatisme affligé à l'œil qui a endommagé le cristallin.
- Cataracte toxique : elle survient après un traitement prolongé aux corticostéroïdes ou à la suite de fortes doses de radiation.

Par ailleurs, plusieurs facteurs favorisant la pathologie ont été mis en évidence :

- facteurs nutritionnels : malnutrition, alcool, tabac...
- facteurs environnementaux : soleil, pollutions industrielles...
- maladies oculaires : glaucome, myopie, uvéite...
- maladies générales : diabète, insuffisance rénale, hypertension artérielle, déficits en calcium ou en magnésium, traitement corticoïde...

SYMPTÔMES

La maladie est très lente à se déclarer, et peut être présente chez la personne depuis une vingtaine d'années. Le principal signe est la diminution progressive de la vision. Il faut savoir que la vision de loin est souvent altérée par la cataracte, alors que la vision de près est relativement préservée. D'autres symptômes peuvent donner l'alerte :

- leucocorie : reflet blanc, lueur sur la pupille,

- éblouissements (photophobie),
- vision trouble,
- couleurs d'apparences fades,
- vision nocturne faible,
- vision double ou multiple.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la cataracte est généralement fait par un ophtalmologiste après observation des différents symptômes. Avant de décider l'intervention chirurgicale, un bilan ophtalmologique complet doit être pratiqué afin de constater l'état de la rétine (zone sensible recouvrant le fond de l'œil constituée de cellules nerveuses) et de la macula (partie de la rétine où l'acuité visuelle est maximale), ainsi que celui du nerf optique. Un examen biomicroscopique permettra de préciser la forme clinique de la cataracte, et un examen du fond de l'œil peut être envisagé.

TRAITEMENTS

Seule une intervention chirurgicale peut soigner complètement une cataracte. L'opération consiste à enlever le cristallin obscurci à l'aide d'une sonde à ultrasons (technique de phacoémulsification) et à le remplacer par un implant intraoculaire artificiel qui permettra de retrouver une vision précise. Cette intervention, couramment pratiquée, dure de 30 à 60 minutes et nécessite généralement une simple anesthésie locale. Elle est indolore et le patient peut retrouver une activité normale très rapidement après l'opération. L'intervention améliore la vue chez plus de 90% des personnes.

PRÉVENTION ET CONSEILS À L'OFFICINE

La cataracte est une maladie fréquente chez les personnes âgées ; elle est presque incontournable. Toutefois, en fournissant à vos patients quelques recommandations, vous pouvez retarder l'apparition de la pathologie.

- Se protéger les yeux des rayons UV en portant des lunettes de soleil.
- Arrêter de fumer.
- Avoir une alimentation équilibrée et privilégier les aliments riches en antioxydants qui ralentissent la détérioration des tissus.
- Consommer des aliments riches en vitamine C, naturellement présente dans le cristallin elle filtre les rayons UV.
- Savoir que la prise de corticoïdes inhalés augmente le risque de développer la maladie.

* D'après City News

الصيدلانية

التونسية

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

المدير المسؤول : محمد المنصف الزمرلي

عدد 123

جوان 2012

الفهرس

- 3 **■ الإفتتاحية**
- 5 **■ المقالات**
- علاج أمراض الموثة
- ياسين نورة.....
- تشخيص سرطان الموثة و معالجتها
- ياسين نورة.....
- الجلطات الأرجية عند الطفل
- هـ الزريبي ، أ. بن عصمان.....
- عدم تحمل اللاكتوز
- إ.هالارة ، أ.الزهار ، ض.حاج محمد ، هـ.مبوك
- ف.نفاتي ، م.ف.النجار.....
- الصيدلانية في بلاد المغرب العربي : دراسة مقارنة
- عابد الهواري.....
- الصيدلانية التقليدية التونسية**
- الحنظل
- ب.مرزوق ، م.ك.بوكاف ، ز.مرزوق.....

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

مطبعة

مطبعة المغرب للنشر : 15 نهج 8602 الشرقية I
الهاتف : 216 71 772 216 / 71 773 371
الفاكس : 216 71 799 266

جميع الحقوق محفوظة

الهيئة العلمية

س. عبّيد، ر. عزيز، ف. ببا، س. بن ريانة، ك. بوكاف، ن. بوجعفر، ع. بوراوي، أ. بوسلامة، أ. شاكر، 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.