

Essaydali

DE TUNISIE

REVUE TRIMESTRIELLE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

DIRECTEUR RESPONSABLE : MOHAMED MONCEF ZMERLI

SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Présidents Honoraires

Radhi Jazi
Moncef Zmerli
Kamel Boukef
Amor Toumi

Président

Chadlia Fendri

Vice-Président

Radhi Darghouth

Secrétaire Général

Zeineb Krichen

Secrétaire Adjoint

Latifa Benzarti Chayata

Trésorier Général

Mokhtar Belaïba

Trésorier adjoint

Taieb Messaoud

Assesseurs

Nadia Mankii Fenina
Souheil Kesraoui

Comité de rédaction

K. Boukef M. Zmerli
R. Jazi S. Kesraoui
F. Asli Z. Krichen
C. Fendri

Adresse :

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

Imprimerie : IME

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

Tous droits réservés

Mars 2013

N°126

SOMMAIRE

Editorial.....3

ARTICLES

- **Thymorégulateurs : que doit connaître le pharmacien à propos des effets indésirables ?**
A. Ezzaher , Dh. Haj Mouhamed , I. Hellara , F. Neffati ,
W. Douki , L. Gaha , M F. Najjar..... 5
- **Pityriasis Versicolor : Résultats d'une étude réalisée sur 13 ans au Laboratoire de Parasitologie-Mycologie au CHU La Rabta**
N. Fakhfakh, A. Kallel, S. Belhadj, E. Kaouech, K. Kallel, E. Chaker..... 13
- **Artemisia campestris, L. un réel remède naturel contre le diabète**
M. Sefia, A. Hakim, Kh M. Zeghal, N. Zeghal..... 19
- **Prélèvements sanguins et urinaires et précautions à observer**
M. Zribi..... 27
- **Une pharmacienne à l'honneur : Dorra BOUZID**..... 29
- **Antidépresseurs et interactions médicamenteuses**
H. Sakly, Kh. Ben Jeddou..... 31

PHARMACOPEE TRADITIONNELLE TUNISIENNE

- **FICUS CARICA L.**
B. Marzouk, H. Khammassi, Z. Marzouk..... 35

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

Au cours du mois de Février 2012 s'est tenu à Tunis, sous le patronage du Ministre de la Santé, le premier congrès pharmaceutique arabo-africain organisé par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens de Tunisie.

Ce congrès avait pour thème majeur la promotion de la coopération sur le plan pharmaceutique entre les pays africains et les pays arabes. En outre, ce fût l'occasion d'évoquer d'autres sujets tel que les plantes médicinales, la place des médicaments génériques dans la politique de santé, les aspects liés à la substitution ou encore le futur des médicaments OTC. En outre la conférence inaugurale a permis aux participants de réfléchir aux aspects éthiques liés à notre profession.

Ce congrès a connu un franc succès de par :

- * Une excellente organisation et un déroulement parfait de l'ensemble des conférences et tables rondes.*
- * Le nombre de pays participants à ce premier congrès.*
- * Une participation importante puisque l'on a compté 570 inscrits.*
- * Un soutien majeur notamment de l'industrie pharmaceutique tunisienne et la participation d'un grand nombre d'exposants.*
- * La qualité des conférences, des ateliers et table ronde a été d'un excellent niveau ainsi que les débats qui les ont suivis.*
- * L'adoption d'une résolution qui permet de tracer les étapes futures et d'assurer le suivi des vœux formulés et recommandations adoptées au cours de ce congrès*

Enfin ce congrès a permis de faire connaître les avancées dans le domaine de l'harmonisation des législations pharmaceutiques réalisées par les pays de l'UEMOA (Union Economique et Monétaire Ouest Africaine), ainsi que les différents aspects de la coopération arabo-africaine avec l'industrie pharmaceutique tunisienne.

Puisse ce congrès être la première pièce d'un édifice de coopération entre les pays du sud de manière générale et les pays arabo-africains en particulier.

Amor TOUMI

Poussées dentaires chez le nourrisson

Camilia®



Bébé
grognon ?

Pleurs ?

Joues
rouges ?



Unidoses buvables
Pratique
Sans conservateur

FORME PHARMACEUTIQUE : Solution buvable en récipient unidose : boîte de 10 récipients unidoses de 1 ml. COMPOSITION : Chamomilla vulgaris 9 CH 333,3 mg - Phytolacca decandra 5 CH 333,3 mg - Rheum 5 CH 333,3 mg - pour un récipient unidose de 1ml. - Excipient : eau purifiée. INDICATIONS : Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans les troubles attribués à la dentition chez le nourrisson. POSOLOGIE : Voie orale. Une unidose par prise, 2 à 3 fois par jour. La durée du traitement ne devra pas dépasser 3 jours. Si les symptômes s'aggravent ou persistent après 3 jours, un avis médical est nécessaire. MODE D'ADMINISTRATION : Ouvrir le sachet. Détacher un récipient unidose de la barette. Fermer soigneusement le sachet contenant les autres récipients unidoses en repliant le côté ouvert. Ouvrir le récipient unidose en tournant l'embout. Verser le contenu du récipient unidose dans la cavité buccale de l'enfant tout en maintenant l'enfant en position assise. CONDITIONS DE CONSERVATION : Après ouverture du sachet : conserver les récipients unidoses non utilisés dans le sachet. Après ouverture du récipient unidose : le produit doit être utilisé immédiatement, jeter le récipient unidose après utilisation ; ne pas le conserver pour une utilisation ultérieure.

Médicament autorisé en Tunisie, AMM n° 6873591

Pour toute information complémentaire, veuillez contacter BOIRON TN, 1 rue du Laurier, cité Taieb M'hiri, El Aouina 2045 TUNIS
Tél. : 70 727 161 - Fax : 70 727 173 - e-mail : infos@boiron.com.tn



Thymorégulateurs : que doit connaître le pharmacien à propos des effets indésirables ?

Asma Ezzaher ^(1,2), Dhouha Haj Mouhamed ^(1,2), Ilhem Hellara ⁽¹⁾, Fadoua Neffati ⁽¹⁾, Wahiba Douki ^(1,2), Lotfi Gaha ⁽²⁾, Mohamed Fadhel Najjar ⁽¹⁾.

1- Laboratoire de Biochimie-Toxicologie. Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir. 5000 Monastir, Tunisie.

2- Laboratoire "vulnérabilité aux psychoses", Service de Psychiatrie. Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir. 5000 Monastir, Tunisie.

Résumé

Bien que les thymorégulateurs aient un effet thérapeutique qui soulage et atténue les symptômes de la maladie et améliore la qualité de vie du patient, ces médicaments s'accompagnent parfois d'effets indésirables.

La majorité des effets indésirables dus aux sels de lithium sont mineurs et dose dépendants. Les plus fréquents se résument à des tremblements, des troubles digestifs, une prise de poids, des troubles thyroïdiens, un syndrome polyuropolydipsique et des troubles cognitifs. Un contrôle périodique des fonctions hépatiques se justifie, surtout en cas d'apparition de nausées, de vomissement et/ou de somnolence.

Les principaux effets indésirables de l'acide valproïque sont les tremblements, les nausées, les vomissements et la prise de poids.

Pour la carbamazépine, les effets indésirables les plus fréquents, dose dépendants, transitoires et réversibles après diminution de la posologie, sont des troubles neurologiques (vertiges, somnolence, ataxie) et des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie et troubles de transit).

Les effets indésirables les plus fréquents des thymorégulateurs de nouvelle génération se résument à des rashes cutanés pour la lamotrigine, à une somnolence, à des sensations vertigineuses et à une asthénie pour la gabapentine et à des altérations des fonctions cognitives pour le topiramate.

Ces effets indésirables imposent une évaluation clinique et biologique avant l'instauration et au cours du traitement. Par la suite, tout patient doit bénéficier d'un contrôle périodique aussi bien clinique que biologique.

Mots-clés: effets indésirables, thymorégulateurs, pharmacien.

1. Introduction

Les thymorégulateurs, appelés aussi stabilisateurs de l'humeur ou normothymiques, sont apparus dans les années 60. Ils servent à soigner un épisode dépressif survenant dans le cadre de troubles bipolaires (appelés anciennement psychose maniaco-dépressive). Ils servent aussi à prévenir la survenue des épisodes aigus de cette pathologie (rechute dépressive ou maniaque). Le chef de file de cette classe est le lithium. Les autres thymorégulateurs

indiqués dans cette pathologie sont des molécules utilisées également dans les troubles épileptiques : la carbamazépine et les sels de l'acide valproïque (1).

Par ailleurs, plusieurs antiépileptiques de la dernière génération sont actuellement évalués dans le traitement des troubles bipolaires, la lamotrigine étant la mieux étudiée à ce jour. Ces nouveaux traitements peuvent représenter une alternative prometteuse pour les patients résistants aux thymorégulateurs classiques. Toutefois, de nombreuses études sont

encore nécessaires pour préciser leurs efficacités et leurs indications (2).

Ces traitements permettent de réduire la fréquence, la durée et l'intensité des épisodes, et améliorent la qualité des intervalles libres des symptômes. Il en résulte une amélioration du fonctionnement global du patient. La durée du traitement est le fruit d'un compromis médecin-malade, avec une échéance à deux ou trois ans avant d'évaluer pleinement l'efficacité du traitement, dont l'objectif reste la stabilisation à long terme (1).

Bien que l'objectif des thymorégulateurs est d'apporter un effet thérapeutique qui soulage et atténue les symptômes de la maladie et améliore la qualité de vie du patient, ces médicaments s'accompagnent parfois d'effets dits «indésirables» dont la bonne gestion nécessite un suivi thérapeutique régulier et rigoureux par les professionnels de santé.

L'objectif de notre travail est de réaliser une mise au point relative aux principaux effets indésirables des thymorégulateurs.

2. Définition et présentation des thymorégulateurs

Un régulateur de l'humeur est considéré comme un traitement permettant de réduire la fréquence, la durée et l'intensité des épisodes thymiques et susceptible d'améliorer la qualité des intervalles libres. Pour Ghaemi (3), un stabilisateur de l'humeur est un agent efficace dans deux des trois domaines suivants : la manie franche, la dépression aiguë et la prévention de la manie et de la dépression. Il existe deux types de thymorégulateurs, les classiques et ceux de la nouvelle génération.

2.1 Les thymorégulateurs «classiques»

Les thymorégulateurs «classiques» constituent la base du traitement des troubles de l'humeur. Le chef de file de cette classe est le lithium (Téralithe®), médicament prescrit en première intention dans les formes typiques des troubles bipolaires, soit à titre curatif lors d'accès maniaques, soit pour prévenir les récurrences. La carbamazépine (Tegretol® et Tegretol LP®) est indiquée préférentiellement en cas de contre-indication, de résistance ou d'intolérance à la lithiothérapie. L'acide valproïque (Depakine®, Depamide®, Depakote®) est une alternative à

la lithiothérapie qui pourrait être indiquée, selon certains auteurs, dans les formes mineures (4).

2.2 Les thymorégulateurs de nouvelle génération

Certains antiépileptiques de nouvelle génération sont utiles dans le traitement des troubles bipolaires résistants aux traitements usuels, mais ils ne disposent pas à l'heure actuelle de l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) dans cette indication.

La lamotrigine (Lamictal®), qui a obtenu une indication officielle aux États-Unis dans la prévention des récurrences maniaques et dépressives, se singularise par une action prédominante sur les récurrences dépressives. La gabapentine (Neurontin®) avait été positionnée comme un thymorégulateur potentiel. Néanmoins, de récentes études n'ont pas permis de confirmer cette propriété. Le topiramate (Topamax®) serait efficace pour la prophylaxie de certains troubles bipolaires réfractaires aux traitements classiques, essentiellement en association. Les données d'efficacité sont faibles et controversées (2).

3. Principaux effets indésirables des thymorégulateurs classiques

Bien que reconnus comme le traitement de référence des troubles de l'humeur, les thymorégulateurs peuvent s'accompagner parfois d'effets indésirables.

3.1 Principaux effets indésirables du lithium

Les effets indésirables du lithium sont fréquents mais souvent modérés et transitoires (Tableau 1). Les tremblements sont très fréquents en début de traitement et sont le plus souvent transitoires. Ils peuvent constituer le premier signe d'un surdosage. S'ils perdurent, ils peuvent être corrigés en diminuant la posologie, en proposant une forme LP (libération prolongée) ou un traitement type bêta bloquants non cardiosélectifs (5, 6).

Les troubles digestifs à type de nausées, vomissements et diarrhées sont également transitoires et disparaissent spontanément. Ils peuvent être limités en changeant le type de sels de lithium prescrits ou en prenant le traitement au milieu du repas. Ils peuvent également être un signe annonciateur d'un surdosage (5, 6).



La survenue d'un syndrome polyuropolydipsique (diabète insipide néphrogénique), dans l'ensemble bénin, doit toutefois faire éliminer une potomanie et une hypocalcémie (qui peut être elle-même provoquée par le lithium) et doit conduire à diminuer, modifier (par exemple en passant à la forme LP en une seule prise vespérale), voire arrêter le lithium. Il ne faut jamais prescrire de restriction hydrique qui expose à un risque de déshydratation intracellulaire avec hypernatrémie (6).

Les troubles thyroïdiens (goitre, hypothyroïdie, thyroïdite) concernent 5 à 35 % des sujets, ce qui explique la nécessité d'un contrôle annuel de la thyroid stimulating hormone (TSH). En effet, le lithium inhibe l'absorption de l'iode par la glande et la libération des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Dans un premier temps, Il faut éliminer les anomalies transitoires qui surviennent durant les 6 premiers mois de traitement et confirmer l'hypothyroïdie biologique par un second dosage (5, 6).

La prise de poids sous lithium est fréquente. On observerait une prise moyenne de 4 kilos les deux premières années puis une stabilisation pondérale. Les mécanismes incriminés seraient en relation avec une éventuelle dysthyroïdie, une possible potomanie avec absorption importante de boissons sucrées, une rétention sodée, l'action insuline-like exercée par le lithium sur le métabolisme glucidique et lipidique et un effet sur l'appétit. Le rôle des psychotropes associés et l'influence des troubles de l'humeur sur les comportements alimentaires doivent aussi être pris en compte. Les mesures qui permettent de limiter cette prise de poids reposent sur l'information du patient et l'application de conseils diététiques de bon sens (5, 6).

Des troubles cutanés comme l'aggravation d'un psoriasis peuvent aussi être observés (7).

Enfin, des modifications morphologiques du rein ont été observées après un traitement prolongé, d'une durée supérieure à 10 ans, avec principalement des fibroses interstitielles, des atrophies tubulaires et des scléroses glomérulaires. Quelques observations d'insuffisance rénale sont rapportées dans la littérature. Dans la majorité des cas, l'apparition d'une insuffisance rénale est corrélée à des antécédents d'intoxication par les sels de lithium, et les troubles de la sexualité

sont souvent à l'origine de l'arrêt du traitement (8).

Au niveau cardiaque, le lithium provoque une altération de la repolarisation (altérations de l'onde T) et du rythme (bradycardies sinusales et exceptionnellement arythmies sinusales) (7).

Les effets cognitifs du lithium, qui concernent l'attention, la concentration, la mémorisation, la compréhension et les effets sur la sphère affective et émotionnelle (hyporéactivité émotionnelle, indifférence, diminution de l'activité) peuvent être atténués par une réduction de la posologie (6).

3.2 Principaux effets indésirables de l'acide valproïque (tableau 1)

L'acide valproïque n'est pas métabolisé par les isoenzymes du cytochrome P450. Ses principaux effets indésirables sont la prise de poids et les troubles digestifs, surtout en début de traitement.

Des effets moins fréquents peuvent aussi s'observer, à savoir des œdèmes, des céphalées, un allongement du temps de saignement et des thrombopénies. Les troubles neurologiques (ataxie, tremblements, sédation) sont généralement dus à une augmentation trop rapide des doses en début de traitement. L'acide valproïque peut également provoquer des hépatites, parfois mortelles. Les risques d'interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique sont peu élevés (9, 10).

Il a été aussi signalé des troubles pancréatiques induits, ainsi que des troubles endocriniens de type hyperandrogénisme avec pathologie polykystique ovarienne chez la femme.

Dans des études réalisées chez des adolescents présentant des troubles bipolaires réfractaires, l'association du valproate avec la lamotrigine a été utilisée avec 72% de réponses favorables; mais des effets indésirables dermatologiques à type de rashes cutanés ont été signalés (11).

3.3 Principaux effets indésirables de la carbamazépine (tableau 1)

Environ 50 % des patients traités par la carbamazépine présentent des effets indésirables, qui justifient très rarement l'arrêt du traitement.

Tableau 1 : Les principaux effets indésirables des thymorégulateurs classiques (12 modifiée)

Molécules	Lithium	Acide valproïque	Carbamazépine
Effets indésirables	- Neurologiques : tremblements - Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées - Néphrologiques : scléroses glomérulaires, fibroses interstitielles, atrophies tubulaires, insuffisance rénale. - Psychiques : troubles cognitifs - Endocrinologiques : syndrome polyuro-polydipsique, troubles thyroïdiens, prise de poids - Dermatologiques : psoriasis - Troubles cardiaques : troubles de la repolarisation, troubles du rythme, bloc auriculoventriculaire - Hypocalcémie	- Neurologiques : sédation, ataxie, confusion, céphalées, tremblement des extrémités, encéphalopathie par hyperammoniémie - Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, hépatite, pancréatite aiguë - Hématologiques : thrombopénie - Endocriniens : prise de poids, syndrome des ovaires polykystiques - Dermatologiques : rashes cutanés	- Neurologiques : somnolence, ataxie, trouble de l'accommodation, nystagmus - Gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, nausées, vomissements, anorexie, diarrhées, constipation, insuffisances hépatiques, pancréatites - Dermatologiques : éruptions cutanées, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell, éruptions maculo-papuleuse, réactions d'hypersensibilité cutanée - Hématologiques : agranulocytoses, des anémies aplasiques

Les plus fréquents de ces effets sont neurologiques et s'observent surtout en début de traitement avec des sensations vertigineuses, une somnolence et une ataxie. Les troubles digestifs sont moins fréquents avec une sécheresse de la bouche, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une anorexie, une diarrhée ou une constipation (10).

Des éruptions cutanées peuvent également survenir en début de traitement avec des éruptions maculo-papuleuses disparaissant après quelques jours, et plus rarement des réactions d'hypersensibilité cutanée pouvant conduire à interrompre le traitement.

Des agranulocytoses, des anémies aplasiques, des insuffisances hépatiques, des dermatites exfoliatives (syndromes de Stevens-Johnson), des syndromes de Lyell et des pancréatites ont été décrits pendant les 6 premiers mois de traitement (12, 13).

Du fait de son rôle d'inducteur enzymatique, certaines associations avec la carbamazépine sont contre-indiquées ; elle peut, en effet, modifier les taux de certains médicaments ou voir ses propres taux modifiés en cas de coprescription, ce qui rend indispensable d'évaluer de façon précise ces interactions entre elles. Parmi les psychotropes, les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), ainsi que la viloxazine (Vivalan®), augmentent les effets de la carbamazépine (10).

3.4 Principaux effets indésirables des thymorégulateurs de nouvelle génération

La lamotrigine

La lamotrigine (Lamictal®), thymorégulateur de nouvelle génération, expose à un risque élevé d'accidents cutanéomuqueux avec la survenue de rashes cutanés dans 5 à 10 % des cas, qui peuvent régresser malgré la poursuite du traitement. Ces accidents cutanéomuqueux peuvent être graves pour

1% des patients (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, œdème de Quincke). Ces complications surviennent habituellement dans les quatre premières semaines de traitement. Néanmoins, ces réactions immuno-allergiques pourraient être évitées par une introduction très progressive de la lamotrigine et l'absence d'association au valproate de sodium. D'autres effets indésirables, en particulier hématologiques ou neurologiques (diplopie, syndrome vertigineux, somnolence), peuvent apparaître en cas d'association avec la carbamazépine, du fait des interactions pharmacodynamiques (14).

La gabapentine

La gabapentine ou l'acide 1-aminométhylcyclohexaneacétique (Neurontin®) est un antiépileptique de nouvelle génération. Son activité, dose-dépendante, demeure en revanche relativement modeste. La gabapentine n'est pas indiquée dans les épilepsies généralisées idiopathiques car elle peut aggraver les absences.

Les effets indésirables les plus fréquents de ce médicament se résument à une somnolence, des sensations vertigineuses et une asthénie. Ces manifestations, transitoires, cèdent généralement dans les premières semaines du traitement.

Une prise de poids a également été rapportée, mais aucune réaction idiosyncrasique grave, ni toxicité d'organe n'ont été constatées. La gabapentine ne subit pas de métabolisme hépatique et est excrétée dans l'urine sous forme inchangée. Elle ne modifie pas les taux sériques des autres anticonvulsivants, ni ceux des contraceptifs oraux et bénéficie donc d'avantages évidents en termes de marge de sécurité (15).

Le topiramate

Le topiramate (Topamax®) est un antiépileptique



indiqué pour les épilepsies généralisées ou partielles. L'administration de ce médicament peut induire une ataxie, des difficultés de concentration, une confusion mentale, des vertiges et une asthénie. Ces manifestations iatrogènes s'observent lorsque l'ascension posologique est trop rapide, sur seulement trois à quatre semaines, ou encore lorsque la posologie excède 600 mg/jour. Par ailleurs, l'administration du topiramate peut entraîner une lithiase rénale (la molécule exerce un effet inhibiteur de l'anhydrase carbonique), un amaigrissement modéré et un glaucome à angle fermé. Le topiramate n'interagit pas avec les autres antiépileptiques (14, 16).

4. Suivi thérapeutique des thymorégulateurs (tableau 2)

Tableau 2 : Suivi thérapeutique des thymorégulateurs classiques (12 modifiée)

Molécules	Lithium	Acide valproïque	Carbamazépine
Suivi thérapeutique	- Surveillance clinique : poids, troubles digestifs, sédation, goitre thyroïdien, signes d'hypothyroïdie, soif, polyurie, manifestations cutanées. - Biologique à l'instauration et à chaque modification : lithiémie toutes les semaines pendant un mois, puis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois - Au minimum et annuellement : hémogramme, ionogramme, calcémie, TSH, urémie, créatininémie, Protéinurie.	- Surveillance clinique : poids, troubles du cycle, hirsutisme (femmes en âge de procréer), alopecie - Biologique : taux plasmatique après 2 semaines puis tous les 6 mois une fois la dose équilibrée - BHC, hémogramme tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois - Si douleurs abdominales : lipase et amylase urinaires et plasmatiques.	- Surveillance clinique : fièvre, angines, processus infectieux, éruptions cutanées - Biologique : taux plasmatique régulier en début de traitement puis, tous les 3 ou 6 mois une fois la dose équilibrée, BHC toutes les semaines le 1^{er} mois puis en cas de signes d'appel hémogramme,

TSH: thyroid stimulating hormone; BHC: bilan hépatique complet.

de ce thymorégulateur que la concentration plasmatique. Cette lithiémie intraérythrocytaire est également utile chez la personne âgée ou en début d'insuffisance rénale pour éliminer un effet d'accumulation (concentration plasmatique normale du lithium mais concentration intraérythrocytaire trop élevée). La marge thérapeutique pour le lithium intraérythrocytaire se situe entre 0,2 et 0,4 mmol/L.

Toujours, du fait des effets indésirables qui sont fréquents (75%), un suivi régulier et précis tant clinique que biologique est indispensable. Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et toute prescription médicamenteuse associée à la prise de lithium doit être vérifiée.

4.1 Suivi thérapeutique du lithium

Les sels de lithium (Téralithe 250®, Téralithe LP 400®, Neurolithium®) ont un certain nombre d'effets indésirables et de contre-indications qui justifient la réalisation d'un bilan clinique et biologique complet avant leur instauration.

L'utilisation du lithium implique une surveillance initiale hebdomadaire de la lithiémie contrôlée le matin, jusqu'à atteindre la fourchette thérapeutique comprise entre 0,5 et 0,8 mmol/L pour la forme standard et 0,8 et 1,2 mmol/L pour la forme à libération prolongée (LP). Il est utile de doser le lithium intraérythrocytaire, étant donné que la concentration intraglobulaire représente un meilleur reflet de la concentration intraneuronale

L'information du patient doit être complète, notamment sur les effets indésirables, le risque d'un arrêt brusque du traitement, les symptômes de l'intoxication aiguë et la conduite à tenir dans cette situation (12).

4.2 Suivi thérapeutique de l'acide valproïque

Les contre-indications et les effets indésirables des dérivés valproïques nécessitent la réalisation d'un examen clinique avant leur prescription ainsi que certains contrôles biologiques. L'instauration doit être progressive et l'on considère que la dose efficace est entre 900 et 1800 mg/j pour le valpromide et de 1200 à 1500 mg/j pour le divalproate, initialement en deux ou trois prises, puis en monoprise vespérale.

Dans les états maniaques, on peut préconiser une dose de charge de 20 mg/kg/j répartie en plusieurs prises.

On doit surveiller la concentration plasmatique après deux semaines de traitement (marge thérapeutique : 50-100 mg/L ou 345-690 µmol/L) puis, une fois la dose équilibrée, tous les 6 mois (12).

4.3 Suivi thérapeutique de la carbamazépine

Un examen clinique et biologique est nécessaire avant de prescrire de la carbamazépine. La posologie usuelle est de 400 à 800 mg/j, jusqu'à 1200 mg dans le traitement des épisodes maniaques, à instaurer par paliers sur 3 à 4 jours afin de réduire les troubles de la vigilance. Il est indispensable de rappeler au patient le risque de toute association médicamenteuse, lié au caractère d'inducteur enzymatique de ce médicament.

Au début du traitement, des dosages plasmatiques réguliers sont nécessaires pour s'assurer que la concentration plasmatique se situe dans la zone thérapeutique (5 à 10 mg/L), puis tous les 3 ou 6 mois avec surveillance régulière de la tolérance hématologique et hépatique. On peut constater, malgré une posologie stable, une baisse plasmatique physiologique après une dizaine de jours due à un phénomène d'auto-induction enzymatique (12).

4.4 Suivi thérapeutique des stabilisateurs de l'humeur de nouvelle génération

Les dosages plasmatiques existent pour tous les antiépileptiques de nouvelle génération tels que la lamotrigine, le topiramate et la gabapentine. Néanmoins, le suivi thérapeutique actuel semble moins nécessaire que pour les antiépileptiques de première et deuxième génération, et ce pour plusieurs raisons : prescription dans le cadre de la pharmaco-résistance qui expose moins au risque de non observance (si cette dernière n'est pas la cause de l'inefficacité!), un moindre risque d'interactions médicamenteuses et absence de corrélation systématique entre les taux plasmatiques et l'efficacité ou la toxicité. Cependant, le dosage de la lamotrigine pourrait s'avérer intéressant pour le suivi thérapeutique, en particulier lorsque l'association au valproate de sodium est nécessaire. Pour certains auteurs, le dosage d'autres antiépileptiques

de troisième génération comme le topiramate pourrait être nécessaire. Dans l'éventualité d'une généralisation des indications en première intention de ces antiépileptiques, le dosage pourrait permettre, en cas de récurrence des crises ou de non contrôle, de juger de l'observance du traitement et/ou d'un surdosage éventuel expliquant une recrudescence des crises convulsives liées à un possible effet pro-convulsivant (17, 18).

Conclusion

Bien que les thymorégulateurs aient un effet thérapeutique qui soulage et atténue les symptômes de la maladie et améliore la qualité de vie du patient, ces médicaments s'accompagnent parfois d'effets indésirables.

La majorité des effets indésirables dus aux sels de lithium sont mineurs et dose dépendants. Les effets les plus fréquents se résument à des tremblements, des troubles digestifs, une prise de poids, des troubles thyroïdiens, un syndrome polyuropolydipsique et des troubles cognitifs. Un contrôle périodique des fonctions hépatiques se justifie, surtout en cas d'apparition de nausées, de vomissement et de somnolence.

Les principaux effets indésirables de l'acide valproïque sont les tremblements, les nausées, les vomissements et la prise de poids.

Pour la carbamazépine les effets indésirables les plus fréquents, dose dépendants, transitoires et réversibles après diminution de la posologie, sont des troubles neurologiques (vertiges, somnolence, ataxie) et des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie et troubles de transit).

Les effets indésirables les plus fréquents des thymorégulateurs de nouvelle génération se résument à des rashs cutanés pour la lamotrigine, à une somnolence, à des sensations vertigineuses et à une asthénie pour la gabapentine et à des altérations des fonctions cognitives pour le topiramate.

Ces effets indésirables imposent une évaluation clinique et biologique avant l'instauration du traitement. Par la suite, tout patient doit bénéficier d'un contrôle périodique aussi bien clinique que biologique.



Références

- 1- Biscay ML. Les médicaments psychotropes. *Psychiatrie et Santé mentale. Guide d'information Aude Caria* (Paris) 2ème édition, 2008.
- 2- Aubry JM, Ferrero F. Les nouveaux stabilisateurs de l'humeur. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2001; 152: 27-33.
- 3- Ghaemi SN. On defining 'mood stabilizer. *Bipolar Disord* 2001; 3: 154-158.
- 4- Haffen E, Sechter D. Le traitement des troubles bipolaires. *Encéphale* 2006; 32: 531-535.
- 5- Millet B, Vanelle JM. Surveillance des traitements thymorégulateurs dans le trouble bipolaire. *Encéphale* 2006; 32: 536-541.
- 6- Gay C, Olié JP. Lithium et alternatives à la lithiothérapie. *Encycl Méd Chir Psychiatrie* 1999 ; 37:860-D-10.
- 7- Jefferson JW, Greist JH, Acherman DL, Carroll JA. *Lithium Encyclopedia for clinical practice*. Washington: American Psychiatric Press; 1987.
- 8- Gitlin MJ. Lithium-induced renal insufficiency. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 276-279.
- 9- Ezzaher A, Haj Mouhamed D, Mechri A, Neffati F, Douki W, Gaha L, et al. Obesity and dyslipidemia in Tunisian bipolar subjects. *Ann Biol Clin* 2010; 68: 277-284.
- 10- Prescrire Rédaction. Prévenir les récurrences au cours des troubles bipolaires. *Rev Prescrire* 2005;25 (261): 363-367.
- 11- Corcos M., Consoli A, Nicolas I, Clervoy P, Bochereau D, Jeammet P. Troubles maniacodépressifs à l'adolescence. *Psychiatr Pédopsychiatr* 2006; 37-214-A-50.
- 12- Lévy-Rueff M, Gourion D. Traitement du trouble bipolaire. *EMC Psychiatr* 2009; 37-860-B-55.
- 13- Gay C, Olié JP. Prise en charge des troubles bipolaires. *Rev Prat* 2005; 55: 513-519.
- 14- Ghaemi SN, Gaughan S. Novel anticonvulsants: new generation of mood stabilizers? *Int Drug Ther Newslett* 1999; 34:25-29.
- 15- Martin R, Kuzniecky R, Ho S, Hetherington H, Pan J, Sinclair K, et al. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology* 1999; 52:321-327.
- 16- Gelenberg AJ. Topiramate (Topamax): a mood stabilizer? *Biological Therapies in Psychiatr Newslett* 1999; 22:17-18.
- 17- Perucca E. Is there a role for therapeutic drug monitoring of new anticonvulsants ? *Clin Pharmacokinet* 2000; 38:191-204.
- 18-Tomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepilepticdrugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;55:697-705.

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

Pityriasis Versicolor : Résultats d'une étude réalisée sur 13 ans au Laboratoire de Parasitologie-Mycologie au CHU La Rabta

Najla Fakhfakh, Aicha Kallel, Sleah Belhadj, Emira Kaouech, Kalthoum Kallel, Emna Chaker

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital la Rabta, Tunis, 1007

Resumé :

Le Pityriasis Versicolor (PV) est une mycose cutanée superficielle, fréquente et bénigne, due à des levures commensales de la peau du genre Malassezia.

Le but de ce travail était de rapporter les principales caractéristiques épidémiologiques et diagnostiques de cette maladie.

Cette étude rétrospective a concerné 1029 scotchs tests cutanés faits dans le laboratoire de Parasitologie-Mycologie au CHU La Rabta sur une période de 13 ans (de l'année 2000 jusqu'au 2012). Le diagnostic a été retenu sur l'examen microscopique.

Un total de 334 prélèvements ont été positifs (soit 32.4%), 208 étaient de sexe féminin (soit 62.4%). La moyenne d'âge calculée sur les 7 dernières années était de 23 ans, avec des extrêmes allant de 1 à 82 ans. Les zones les plus touchées étaient par ordre de fréquence le tronc, le cou, le visage et le dos. Le pourcentage de malades atteints de PV s'est multiplié par 2 passant de 20% en 2000 à 45% en 2012. Le PV est une mycose bénigne, fréquente et inesthétique. L'augmentation continue de cette affection est vraisemblablement en rapport avec le problème d'ordre esthétique qu'elle engendre, incitant les sujets particulièrement les femmes adultes à consulter d'autant plus que l'examen diagnostic est simple, rapide et fiable.

Intoduction :

Le pityriasis versicolor (PV) est une mycose de la couche cutanée cornée superficielle (1). Elle est fréquente, bénigne et due à des levures lipophiles et kératinophiles, commensales de la peau du genre *Malassezia* (ancien genre *Pityrosporum*). Plusieurs espèces sont incriminées en pathologie humaine (2). L'espèce *M.furfur* était celle admise comme étant responsable de cette affection alors que les nouvelles études ont montré que *M.globosa* est celle la plus fréquente (3,4). Elle touche les deux sexes de tout âge mais prédomine chez les adultes jeunes. L'atteinte siège préférentiellement dans les zones riches en glandes sébacées : haut du tronc, cou, bras, région sous mammaire. Les paumes et les plantes sont épargnées (2). Cliniquement, elle se caractérise par de petites macules arrondies de couleur rose chamois ou brune qui s'étendent et se confluent en vastes placards étendus (Figure 1 et 2) (1). Les facteurs climatiques tels que la chaleur et l'humidité rencontrées sous les tropiques, ainsi que l'exposition

au soleil, la transpiration excessive, l'application de crèmes grasses sur la peau semblent favoriser la survenue du PV (5,6).

MATERIEL ET METHODES:

Cette étude rétrospective a porté sur 1029 scotchs tests cutanés faits dans notre laboratoire sur une période de 13 ans, du début de l'année 2000 jusqu'à la fin 2012. Les prélèvements étaient faits avec un ruban adhésif transparent qui était ensuite collé sur une lame sans éclaircissants (Figure 3).



Figure 1 : macules de couleur chamois, finement squameuses.

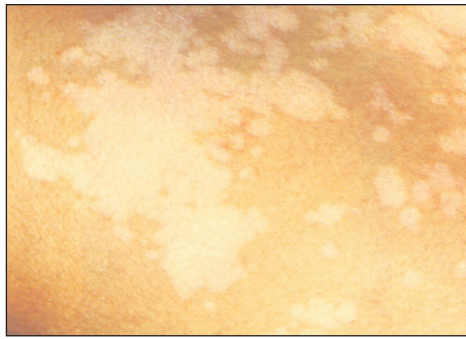


Figure 2 : lésions hypo-pigmentées du PV



Figure 3 : technique du scotch test cutané appliqué sur une atteinte de l'épaule.

A l'examen au microscope optique au grossissement $\times 40$, le diagnostic de PV était retenu à l'observation des grappes de levures rondes à paroi épaisse (2 à 6 μm de diamètre), associées ou non à des filaments courts (Figure 4).

RESULTATS :

Un total de 1029 scotchs tests cutanés ont été examinés, 334 étaient positifs à l'examen microscopique, soit une fréquence de 32.4%. Le tableau 1 montre le pourcentage de positivité calculé chaque année. Elle est passée de 20% en 2000 à 45% en 2012 de façon continuellement progressive comme le montre la figure 5.

Tableau 1 : Pourcentage de positivité calculé chaque année

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total
T	39	42	57	41	67	65	80	87	99	101	142	104	105	1029
P	8	10	15	14	16	18	27	23	29	31	49	46	48	334
%	20%	24%	26%	34%	28%	28%	34%	26%	29%	30%	34%	44%	45%	32,4%

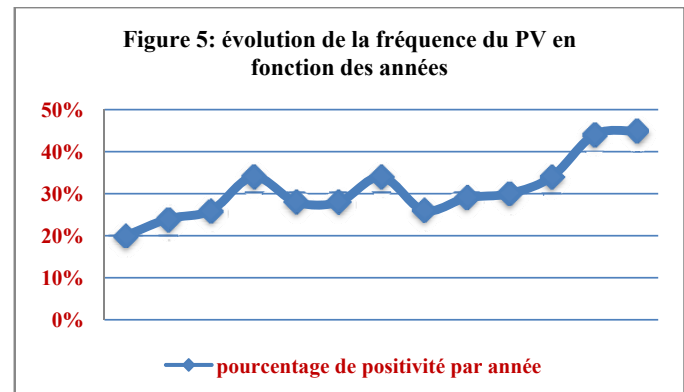
T : nombre de cas totaux par année

P : nombre de cas positifs par année

% : pourcentage de positivité calculée chaque année

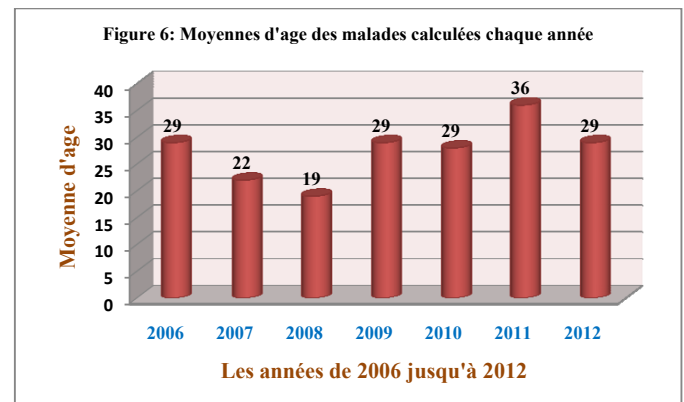


Figure 4 : levures en grappe de raisin



Parmi, les 334 cas positifs, 62.3% était de sexe féminin.

En ce qui concerne l'âge, les données des sept dernières années (2006-2012) ont montré une moyenne d'âge de 23 ans, avec des extrêmes allant de 1 à 82 ans. La moyenne d'âge calculée par année était de 29 ans pour 4 années (figure 6).



Les localisations des lésions sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Répartition des lésions cutanées de PV selon le siège.



		isolé	Associé à autres localisations	total
tronc		81	10	91
cou		52	25	77
Visage (front, menton, joue)		55	21	76
dos		34	12	46
Membres supérieurs	Bras	2	3	20
	Avant bras	10	5	
abdomen		7	9	16
épaule		1	2	3
Sous et inter-mammaires			3	3
axillaire			3	3

DISCUSSION

Le diagnostic du Pityriasis Versicolor est avant tout clinique en visualisant des lésions hyper-chromiques (plus rarement des lésions hypo ou achromiques) (7). Le grattage à la curette fait détacher des squames fines superficielles, c'est le signe de « copeau ».

En pratique courante, un examen microscopique simple d'un scotch test cutané peut poser le diagnostic en montrant des levures disposées généralement en grappe de raisin. Un examen de squames prélevées par grattage des lésions à la curette est aussi possible. Le diagnostic peut être guidé par l'examen en lumière de Wood qui révèle une fluorescence jaunâtre pale, ce qui guide le prélèvement et permet un diagnostic différentiel avec le vitiligo (2).

La culture est rarement réalisée en pratique courante. Elle peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive, ou sur milieu de Dixon (spécifique des *Malassezia*) (8).

Cette mycose est en augmentation continue. La fréquence de positivité calculée sur tout l'échantillon était de 32.4%, elle est passée de 20% au début de l'étude à 45% en 2012, donc multipliée par 2. Ceci peut être expliqué par l'aspect inesthétique des lésions de PV qui incite les sujets particulièrement les femmes adultes à consulter, d'autant plus que l'examen diagnostique est simple, rapide et fiable. Les lésions apparaissent classiquement au printemps ou en été, elles sont souvent rapportées à tort à une « contamination à la plage » (5).

En ce qui concerne l'âge, les données des sept dernières années ont montré une moyenne d'âge de 23 ans, le même résultat a été rapporté par autres études (9,10). Les extrêmes d'âge de nos patients allaient de 1 à 82 ans. En fait, plusieurs équipes ont montré que les adultes jeunes entre 20 et 30 ans sont les plus concernés par cette mycose (11,12).

Les pityrospores se manifestent généralement sur terrain hyperséborrhéique à l'occasion d'une diminution des défenses locales et/ou générales (13). Les quatre zones les plus touchées dans notre série étaient par ordre de fréquence le tronc, le cou, le visage et le dos, suivies par les membres supérieurs et l'abdomen. Le tronc et le visage sont les deux localisations les plus touchées par *Malassezia* (2,5).

Le Pityriasis versicolor est une affection particulièrement récidivante qui répond bien aux imidazolés en topiques (Kétoderm gel moussant à 2 %, crème pour la peau, lotion pour les zones pilaires) (14).

CONCLUSION :

Les malassezioses sont des mycoses fréquentes dues à des levures commensales de la peau, le plus souvent sans gravité. Le pityriasis versicolor en est la manifestation la plus fréquente, réalisant une dyschromie squameuse. Son incidence est très forte dans les pays tropicaux chauds et humides. Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions associé à l'observation microscopique des prélèvements. Le traitement actuel est simplifié par l'application d'un gel moussant imidazolé.

Références

- 1- Marcon MJ, Powell DA. Human infection due to malassezia Spp. Clin Microbiol Rev 1992 ; 5: 101-19.
- 2- Bastide JM. Malassezioses. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-603-A-10, 2001, 9 p.
- 3- Kindo AJ, Sophia SK, Kalyani J, Anandan S. Identification of the Malassezia species. Indian J Med Microbiol 2004 ; 22 :179-81.
- 4- Trabelsi S, Oueslati J, Fekih N, Kamoun MR, Khaled S. Identification of Malassezia species from Tunisian patients with pityriasis versicolor. Tunisie Med 2010 ; 88 : 85- 87.
- 5- Jena DK, Sengupta S, Dwari BC, Kumar Ram M. Pityriasis versicolor in the pediatric age group. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005 ; 71: 259-61.
- 6- Yang YS, Min-Kyung S, Choong-Rim H. Atrophying Pityriasis Versicolor: Is This a New Variant of Pityriasis Versicolor?. Ann Dermatol 2010; 22: 456-59.
- 7- AK, Batra R, Bluhm R, Faergemann J. Pityriasis versicolor: Gupta Dermatologic Clinics 2003 ; 21: 413-29.
- 8- Difonzo EM, Faggi E. Skin diseases associated with Malassezia species in humans, Clinical features and diagnostic criteria. Parassitologia 2008 ; 50 :69-71.
- 9- Ghosh SK, Dey SK, Saha I, Barbhuiya JN, Ghosh A, Roy AK. Pityriasis versicolor: a clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital. Indian J Dermatol 2008 ; 53: 182-5.
- 10- Nevas J. Tinea versicolor: understanding effective treatment options. Nurse Pract 2012 ;19 :11-3.
- 11- Gupta A.K, Kohli Y. Prevalence of Malassezia species on various body sites in clinically healthy subjects representing different age groups. Med Mycol 2004; 42: 35-42.
- 12- Mohamad aljabre SH. Familial Pityriasis Versicolor. Gulf Dermatology 1995, 2: 19-20.
- 13- Park HJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Skin Characteristics in Patients with Pityriasis Versicolor Using Non-Invasive Method, MPA5. Ann Dermatol 2012; 24: 444-52.
- 14- Khan MM, Noor SM, Khan N. Single dose fluconazole in the treatment of pityriasis versicolor. Pakistan J Association Dermatologists 2007 ; 17 : 28-31.

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.



Les Pénicillines Winthrop

LES GÉNÉRIQUES
SIGNÉS
SANOFI

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

Amoxi-Clav Winthrop®

Adulte



Maniabilité de
la forme sachet

7,850 Dt



Enfant 60ml

PPS

5,650 Dt



Nourrisson 30ml

Amoxicilline Winthrop®

Nourrisson

1,950 Dt



Enfant

4,200 Dt



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

SANOFI

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

Artemisia campestris L., un réel remède naturel contre le diabète

Mediha Sefia, Ahmed Hakim(b)

Khaled Mounir Zeghal(b) and Najiba Zeghal(a)

^a Laboratoire de Physiologie Animale. Département des Sciences de la Vie. Faculté des Sciences, BP 1171, 3000 Sfax, Université de Sfax. TUNISIE.

^b Laboratoire de Pharmacologie. Faculté de Médecine, 3029 Sfax, Université de Sfax. TUNISIE.

Résumé

La phytothérapie utilise des plantes dites médicinales pour traiter un certain nombre d'états pathologiques. La thérapeutique par des médicaments antidiabétiques est délaissée au profit de la phytothérapie à cause des effets secondaires qu'ils peuvent engendrer.

Dans cet article, nous nous sommes intéressés à l'étude comparative du traitement du diabète par une plante médicinale Artemisia campestris, et par un traitement conventionnel au glibenclamide.

Mots clés : Artemisia campestris, diabète, effet hypoglycémiant, glibenclamide.

Introduction

Le diabète sucré est une maladie métabolique grave menaçant, d'une manière croissante, la santé publique dans le monde. Elle touche environ 4% de la population mondiale (Al-Achi, 2005). Le diabète est une affection chronique causée par l'incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline ou de l'utiliser correctement. Une hyperglycémie permanente peut causer des dommages à long terme et provoquer le dysfonctionnement et la défaillance de divers organes comme les reins, les yeux, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins...etc. (Altan, 2003).

Les thérapeutiques utilisées dans le traitement du diabète sont nombreuses telles que l'insuline ou bien d'autres agents analogues à effet hypoglycémiant à savoir les analogues d'amyline, les inhibiteurs

d'alpha glycosidase (l'acarbose, le miglitol, la voglibiose...), les biguanides et les sulphonylurées (gliclazide, glibenclamide). Le glibenclamide, utilisé dans notre étude, est un antidiabétique oral qui appartient à la famille des sulphonylurées. Ce médicament stimule les cellules bêta du pancréas à libérer de l'insuline et provoque une hypoglycémie (Davis et Granner, 2001). De plus, les médicaments sulphonylurées agissent par suppression de la gluconéogenèse. Ces médications pourraient avoir des effets secondaires et provoquent des problèmes hépatiques, des acidoses lactiques et des diarrhées (Mukherjee et al., 2006). La prise en charge des sujets diabétiques nécessite des moyens importants et n'est pas toujours à la portée de la majeure partie des malades. La phytothérapie dans le traitement du diabète suscite un grand intérêt. L'effet

hypoglycémiant de certaines plantes médicinales est prouvé par de nombreuses études (Diallo et al., 2004; Kebièche et al., 2011; Kambouche et al., 2012), mais leur efficacité pour contrôler la glycémie de manière prolongée chez le patient diabétique demeure encore à démontrer. Des investigations scientifiques sont nécessaires à réaliser afin d'approfondir les connaissances sur l'action hypoglycémiant de ces plantes, et sur leur mode d'utilisation optimale, dans l'optique de les intégrer dans le système de soins, compte tenu de leur grande disponibilité et de leur faible coût.

Artemisia campestris, plante herbacée vivace appartenant à la famille des Astéracées, est très répandue dans le Sud et le Centre-Est de la Tunisie, communément connue sous le nom de "T'gouft". Les feuilles de cette plante collectées en été (Août) sont largement utilisées en médecine traditionnelle en tant que décoction pour leurs propriétés antivenimeuses (Memmi et al., 2007), anti-inflammatoires, antirhumatismales et antimicrobiennes (Behmanesh et al., 2007). L'analyse phytochimique de cette espèce par notre équipe (Sefi et al., 2010) et par d'autres chercheurs (Akrouf, 2005) a révélé la présence des tanins, des polyphénols, des flavonoïdes, des huiles essentielles et des minéraux.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité des feuilles d'*Artemisia campestris* dans le traitement du diabète sucré en comparaison à un traitement conventionnel par le glibenclamide.

1. Matériel et méthodes

1.1 Produits chimiques et médicaments

L'alloxane monohydrate a été obtenu auprès de la société Américaine Sigma-Aldrich basée à Saint-Louis (Sigma, St Louis, MO, USA). Le glibenclamide en comprimés a été acheté dans une pharmacie locale. Tous les autres produits chimiques utilisés dans cette étude ont été achetés par l'intermédiaire des fournisseurs commerciaux standard.

1.2 Matériel végétal et préparation de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*

La plante *Artemisia campestris* (Figure) a été récoltée au mois d'Août à Ksour Essef, Mahdia (Tunisie). L'espèce a été authentifiée selon la flore de la Tunisie par le Professeur Abdelhamid Nebli, de la Faculté des Sciences de l'Université de Tunis El

Manar. Un échantillon de cette plante a été déposé à l'herbarium de la Faculté des Sciences de Sfax, Tunisie.

Les feuilles de la plante sont soigneusement lavées à l'eau courante puis mises à sécher au laboratoire à l'abri des rayons solaires et de la poussière. Elles sont ensuite broyées finement et conservées dans des flacons en plastique, le tout à l'abri de la lumière et de l'humidité. 25 grammes de poudre des feuilles d'*Artemisia campestris* sont macérés pendant 3 heures dans 250 ml d'eau distillée sous agitation continue. Ce processus est répété deux fois. L'extrait aqueux ainsi obtenu est filtré sous papier filtre Wattman Millipore N° 1 (0.45 µm, Réf HAWP04700, Bedford, MA, USA) et ensuite évaporé à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif à $50 \pm 1^\circ\text{C}$. L'extrait sec obtenu est stocké à 4°C et à l'obscurité.



Figure: *Artemisia campestris*

1.3 Criblage phytochimique de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*

L'extrait obtenu a été antérieurement soumis dans notre laboratoire à différents tests quantitatifs pour l'analyse des composés présents à activités anti-oxydantes, à l'aide de méthodes simples de caractérisation décrites précédemment par notre étude (Sefi et al., 2010).

1.4 Détermination de la DL50 de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*

L'étude de la toxicité aiguë (DL50) d'*Artemisia campestris* par voie intrapéritonéale a été réalisée antérieurement par notre équipe (Sefi et al., 2010).



Brièvement, la méthode implique l'administration de cinq doses différentes (1000, 2000, 3000, 4000, 5000 mg par kilogramme de poids corporel) de chaque extrait à cinq groupes de souris de six chacun. La mortalité dans chaque groupe a été enregistrée dans les 24 h.

1.5 Animaux et induction du diabète expérimental

Le protocole expérimental a été approuvé par le comité local de soins des animaux à l'Université de Sfax. Toutes les procédures expérimentales ont été réalisées selon les lignes directrices internationales pour les soins et l'utilisation des animaux de laboratoire (Council of European Communities, 1986). Des rats mâles adultes de souche Wistar pesant environ 200 à 250 g, provenant d'un élevage de la Pharmacie Centrale de Tunis (SIPHAT), sont soumis dans une animalerie maintenue à une température de $21 \pm 1^\circ\text{C}$ avec une alternance de 14 h d'obscurité et de 10 h d'éclairement. L'humidité relative est voisine de 40%. Les rats sont soumis à un régime normal d'aliment solide provenant de la Société Industrielle de Concentrés (SICO, Sfax) composé de glucides, lipides, protides, vitamines et oligoéléments. La boisson est de l'eau courante fournie à volonté. Après une semaine d'acclimatation, nous avons procédé au traitement des animaux.

Des rats mâles adultes, maintenus à jeûn pendant au moins 12 h, ont reçu une seule injection par voie sous-cutanée d'alloxane monohydrate à raison de 120 mg Kg^{-1} de PC. Pour confirmer l'état diabétique des rats, nous avons déterminé, dans les 48 h qui suivent le traitement à l'alloxane, la glycémie à l'aide d'un glucomètre (Bayer Esprit 2, France) à bandelettes Ascensia (Bayer A3617A). La glycosurie a été analysée à l'aide de Bandelettes réactives Labtix (réf. Bayer 2810A). Les rats qui ont présenté une glycémie à jeûn supérieure à 2 g l^{-1} et une glucosurie variant entre 10 à 20 g l^{-1} sont considérés comme diabétiques et ont été sélectionnés pour notre étude.

1.6 Protocole expérimental

Les animaux ont été répartis en cinq groupes de six rats chacun : Le 1^{er} groupe (C), est constitué par des rats témoins ayant reçu une solution physiologique (NaCl 0,9 %). Il constitue le groupe des témoins négatifs. Le 2^{ème} groupe (C+Ac), est constitué par des rats témoins ayant reçu l'extrait aqueux des feuilles

d'*Artemisia campestris* à raison de 200 mg kg^{-1} de PC, il constitue le groupe des témoins positifs. Le 3^{ème} groupe (AL) composé de rats qui ont reçu par voie sous-cutanée une seule dose d'alloxane (120 mg kg^{-1} de PC). Le 4^{ème} groupe (AL+Ac), est constitué par des rats diabétiques ayant reçu l'extrait aqueux de feuilles d'*Artemisia campestris* à raison de 200 mg kg^{-1} de PC, trois jours après l'administration d'alloxane. Le 5^{ème} groupe (AL+GLB), est constitué par des rats diabétiques ayant reçu le glibenclamide par une sonde à gavage à raison de 5 mg kg^{-1} de PC, fraîchement dissous dans une solution physiologique (NaCl 0,9 %), trois jours après l'administration d'alloxane.

Toutes les injections de préparations végétales ou de chlorure de sodium (NaCl 0,9 %) ont été réalisées quotidiennement par voie intrapéritonéale à une heure fixe et ceci pendant 21 jours.

1.7 Sacrifice et prélèvement des organes

A la fin de la période de traitement, des échantillons sanguins sont prélevés sans anticoagulant sur des rats décapités appartenant aux cinq groupes étudiés, afin d'éviter le stress dû aux anesthésiques. Après centrifugation pendant 10 min à une vitesse de $2200 \times g$, les échantillons de sérum sont prélevés et conservés à -20°C , pour effectuer ultérieurement l'analyse de certains paramètres biochimiques. Des échantillons de foie ont été prélevés afin de déterminer le taux de glycogène hépatique.

1.8 Paramètres biochimiques

1.8.1 Détermination de la glycémie

La détermination de la glycémie a été réalisée par la méthode enzymatique à la glucose oxydase à l'aide d'un Kit provenant de Biomaghreb, Tunisie (réf. 20121).

1.8.2 Dosage de l'insuline sérique par le test ELISA

La détermination de l'insuline sérique est réalisée à l'aide d'un test immunoenzymatique: Rat Insulin Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) en se servant d'un Kit (Shibayagi Co., Ltd., Japan; Réf. RIT-461 N° AKRIN-010T).

1.8.3 Détermination de la teneur en glycogène hépatique

La teneur en glycogène hépatique a été déterminée par la méthode à l'ortho-toluidine selon la technique de Geissbuhler (1974).

2.9 Présentation des résultats et analyses statistiques

Les études statistiques sont effectuées grâce à un logiciel Stat View 5 (SAS Institut, Berkeley, CA). La comparaison entre les groupes [(TE+Ac, AL, AL+Ac, AL+GLB) vs (TE)] et [AL+Ac, AL+GLB] vs [AL] est effectuée grâce au test-t ANOVA. Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne $\pm$ S.D. Les différences sont considérées significatives si $p < 0,05$.

Résultats

Analyses phytochimiques

Les analyses phytochimiques de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* ont montré la présence de phénols totaux, de flavonoïdes totaux et de tanins condensés. Les flavonoïdes totaux sont les composés phénoliques les plus dominants de l'extrait.

Détermination de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*

Une valeur moyenne de la DL50 égale à 2500 mg kg⁻¹ de PC a été déterminée sur l'extrait aqueux de feuilles d'*A. campestris* administré par voie intrapéritonéale aux différents groupes de souris.

3.3 Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* sur le taux sérique de glucose

Dans notre étude, nous avons remarqué une augmentation significative de la glycémie (+67%) chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane comparativement à celle des témoins. Le traitement des rats diabétiques par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* ou par le glibenclamide a réduit la glycémie de 57 et de 56% respectivement après 21 jours de traitement, et ceci comparativement à celle des rats alloxaniques. En se basant sur ces résultats, nous pouvons suggérer que l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* est comparable à celui du glibenclamide. L'administration de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* à des rats témoins n'a montré aucune variation de la glycémie (Tableau 1).

Tableau 1

Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* et du glibenclamide sur la glycémie (mg/dl) chez des rats témoins et rendus diabétiques par l'alloxane après 21 jours de traitement.

Paramètres & Traitements	Glycémie (mg/dl)
Témoins (TE)	113 $\pm$ 1
Témoins + Ac (TE+Ac)	98 $\pm$ 1
Diabétiques (AL)	344 $\pm$ 10 ***
Diabétiques + Ac (AL+Ac)	147 $\pm$ 10 *++
Diabétiques + GLB (AL+GLB)	152 $\pm$ 8 *++

Le nombre de rats par groupe est de 6.

Diabétiques (AL) ; Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) ; Témoins traités par Ac (TE+Ac) vs témoins (TE) : * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) vs diabétiques (AL) : ++ $p < 0,05$.

Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* sur le taux sérique en insuline

Chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane, nous avons remarqué une réduction de 41% du taux sérique en insuline, 21 jours après son administration, et ceci comparativement aux rats témoins. Le traitement des rats diabétiques par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a provoqué une hyperinsulinémie significative (+23%) après 21 jours de traitement. Chez ceux traités au glibenclamide, l'effet est moins prononcé avec une augmentation de 16%. L'administration de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* à des rats témoins n'a montré aucun effet sur le taux sérique en insuline (Tableau 2)

Tableau 2

Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* et du glibenclamide sur l'insulinémie (ng/ml) chez des rats témoins et rendus diabétiques par l'alloxane après 21 jours de traitement.

Paramètres & Traitements	Insulinémie (ng/ml)
Témoins (TE)	1.23 $\pm$ 0.11
Témoins + Ac (TE+Ac)	1.21 $\pm$ 0.20
Diabétiques (AL)	0.72 $\pm$ 0.05 ***
Diabétiques + Ac (AL+Ac)	0.94 $\pm$ 0.16 **++
Diabétiques + GLB (AL+GLB)	0.86 $\pm$ 0.09 ***+

Le nombre de rats par groupe est de 6.

Diabétiques (AL) ; Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) ; Témoins traités par Ac (TE+Ac) vs témoins (TE) : ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) vs diabétiques (AL) : + $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$.



Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* sur la teneur en glycogène hépatique

Nos résultats ont montré que l'injection d'alloxane à des rats adultes (120 mg Kg⁻¹ de PC) a provoqué une diminution significative de la teneur en glycogène hépatique (-92%) comparativement à celle des rats témoins. Le traitement des rats diabétiques durant 21 jours à l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a provoqué une augmentation significative de la teneur hépatique en glycogène (+92%) et ceci comparativement à celle des rats alloxaniques. Chez ceux traités au glibenclamide, l'effet est moins accentué avec une augmentation de 88%. Par ailleurs, le traitement des rats témoins par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* n'a pas modifié de façon significative la teneur en glycogène hépatique et ceci comparativement à des rats témoins non traités (Tableau 3).

Tableau 3

Effets de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* et du glibenclamide sur la teneur en glycogène hépatique (mg/g) chez des rats témoins et rendus diabétiques par l'alloxane après 21 jours de traitement.

Paramètres & Traitements	Glycogène hépatique (mg/g)
Témoins (TE)	29.63 ± 4.54
Témoins + Ac (TE+Ac)	29.15 ± 2.3
Diabétiques (AL)	3.17 ± 0.92 ***
Diabétiques + Ac (AL+Ac)	38.65 ± 1.60 ***
Diabétiques + GLB (AL+GLB)	28.53 ± 2.38 ***

Le nombre de rats par groupe est de 6.

Diabétiques (AL) ; Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) ; Témoins traités par Ac (TE+Ac) vs témoins (TE) : *** p < 0.001.

Diabétiques traités par Ac (AL+Ac) ; Diabétiques traités par GLB (AL+GLB) vs diabétiques (AL) : *** p < 0.001.

Discussion

Le diabète alloxanique a été communément utilisé comme un modèle animal du diabète de type 1. L'alloxane exerce son action diabéto-gène par la destruction sélective des cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline (Lenzen and Panten, 1988), qui résulte de l'induction de la nécrose cellulaire démontrée *in vitro* (Jorns et al., 1997). Cette action

est médiée par la formation d'espèces réactives de l'oxygène associée à l'augmentation massive de la concentration intracellulaire en calcium, conduisant à une destruction rapide des cellules bêta (Szkudelski, 2001). Dans la présente étude, l'injection d'alloxane à raison de 120 mg kg⁻¹ de PC à des rats adultes a provoqué l'apparition d'un diabète objectivé par une augmentation du taux de glucose sanguin. Ce phénomène semble être dû, selon certains auteurs (Leite et al., 2007) à l'absence d'insuline, hormone pancréatique hypoglycémisante. En effet, la réduction importante des taux sériques en insuline chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane, observée dans notre étude, confirme parfaitement l'hyperglycémie précitée. Des travaux antérieurs de Prince et Menon (2000) ont montré que l'utilisation d'une dose faible d'alloxane, à savoir 120 mg kg⁻¹ de PC, produit une destruction partielle des cellules bêta du pancréas, bien que l'état du diabète soit persistant. En plus des cellules détruites, ces animaux possèdent des cellules bêta survivantes et par conséquent leur régénération est possible. Le traitement des rats diabétiques pendant 21 jours par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a provoqué une correction significative de la glycémie comparativement aux animaux alloxaniques. L'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* est comparable à celui du glibenclamide, un médicament antidiabétique. Nos résultats confirment les travaux antérieurs d'Umar et al. (2010) qui ont montré, chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane à une dose de 160 mg kg⁻¹ de PC, que l'effet hypoglycémiant de *Tetracera scandens* est comparable à celui du glibenclamide. La correction de la glycémie, observée dans notre étude, chez les rats diabétiques et traités par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* pourrait être expliquée par la stimulation des cellules bêta survivantes à sécréter de l'insuline comme l'ont montré nos résultats antérieurs (Sefi et al., 2010). En effet, l'insulinémie a augmenté de 23% chez les rats alloxaniques traités par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* par rapport à celle des rats diabétiques. Chez ceux traités au glibenclamide, l'effet est moins prononcé avec une augmentation de l'insulinémie de 16%. Ce phénomène semble être dû au fait que ce médicament agit simplement par l'augmentation de la libération d'insuline par les cellules bêta du pancréas endocrine (Davis et Granner, 2001). De plus, les composés bioactifs d'*Artemisia*

campestris tels que les flavonoïdes pourraient être à l'origine de l'activité hypoglycémiant observée chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane. Dans notre étude, la teneur élevée des feuilles d'*Artemisia campestris* en flavonoïdes va de pair avec l'importante activité hypoglycémiant *in vivo*. En effet, l'action hypoglycémiant de ces flavonoïdes suite à la stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta survivantes a été prouvée dans des études antérieures (Rao et al., 2003). Ces composants naturels, ayant des capacités antioxydantes, ont l'aptitude à stimuler la sécrétion d'insuline (Jayaprakasam et al., 2005) en augmentant le calcium intracellulaire (Hii and Howell, 1985), en stimulant certaines voies de l'AMPc (Das et al., 2005), en se liant aux récepteurs sulfonilurés (Hambrock et al., 2007).

Ces composés seraient donc pourvus d'un pouvoir chémo-protecteur contre l'effet délétère et diabétogène de l'alloxane. Cet effet se manifeste par le maintien de l'équilibre redox des cellules pancréatiques malgré l'effet pro-oxydant et cyto-toxique de l'alloxane, ce qui protège ainsi les cellules bêta survivantes. Nos résultats ont montré que l'administration de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* à des rats témoins pendant 21 jours n'a pas modifié de façon significative le taux du glucose sanguin. Ceci confirme bien que la plante testée administrée aux rats normaux ne cause aucun effet hypoglycémiant.

L'hyperglycémie, observée dans notre étude, chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane est accompagnée d'une réduction du taux de glycogène hépatique. Ceci pourrait être expliqué par la stimulation de la glycogénolyse et l'inhibition de la glycogénogenèse en l'absence de la sécrétion d'insuline. Le traitement des rats diabétiques pendant 21 jours par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* a provoqué une récupération totale de son contenu en glycogène qui dépasse même les valeurs des témoins. Ceci pourrait être expliqué par la présence des composés bioactifs dans l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* qui ont probablement un rôle activateur du phénomène de la glycogénogenèse. Cette hypothèse confirme les travaux de Davis et Granner (2001) qui ont montré que le traitement des rats diabétiques par un extrait aqueux de *Solanum scabrocarpum* a provoqué une augmentation du contenu hépatique en glycogène. L'administration de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* à des rats témoins n'a montré aucun effet sur le contenu hépatique en glycogène.

Conclusion

Au total, notre étude conforte l'utilisation traditionnelle d'*Artemisia campestris* dans le traitement du diabète, d'autres études expérimentales et cliniques sont nécessaires pour approfondir non seulement les connaissances sur les différents flavonoïdes pourvus de cette activité mais aussi pour cerner d'une manière plus fine les différentes actions possibles de ces composés et leur synergie.

Références bibliographiques

- Akrout A. Contribution à l'étude chimique et activités biologiques d'*Artemisia campestris* L., Thèse en Chimie, Faculté des Sciences de Sfax, Tunisie, 2005.
- Al-Achi A. Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health In Primary Care*; 2005 8(7): 325-330.
- Altan VM. The pharmacology of diabetic complications. *Curr Med Chem* 2003; 10: 1317-1327.
- Behmanesh B, Heshmati GA, Mazandarani M, Rezaei MB, Ahmadi AR, Ghaemi EO, Bakhshandeh Nosrat S. Chemical composition and antibacterial activity from essential oil of *Artemisia sieberi* Besser subsp. *Sieberi* in North of Iran. *Asian J Plant Sci* 2007; 6: 562-564.
- Council of European Communities, Council Instructions about the Protection of Living Animals Used in scientific Investigations. *Official Journal of the European Communities (JO 86/609/CEE)*; 1986, L358:1-18.
- Das S, Tosaki A, Bagchi D, Maulik N, Das DK. Resveratrol-mediated activation of cAMP response element-binding protein through adenosine A3 receptor by Akt-dependent and -independent pathways. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 314: 762-769.



- Davis SN, Granner DK. *Insulin, oral agents and the pharmacology of endocrine pancreas*. Goodman and Gillman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Hardman JG, Limbard LE, Gillman AG, editors. New York: Mc Graw Hill Co. Incorp.; 2001. p. 1679-714.
- Diallo D, Sanogo R, Yasambou H, Traoré A, Coulibaly K, Maïga A. Étude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae), utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali. *C. R. Chimie* 2004; 7: 1073-1080.
- Geissbuhler F. Réactif à base d'acide lactique dilué pour la mesure de la glycémie selon la méthode à l'orthotoluidine. *Clin Chem Acta* 1974; 51: 221-223.
- Hambrock A, de Oliveira Franz CB, Hiller S, Grenz A, Ackermann S, Schulze DU, Drews G, Osswald H. Resveratrol binds to the sulfonylurea receptor (SUR) and induces apoptosis in a SUR subtype-specific manner. *J Biol Chem* 2007; 282: 3347-3356.
- Hii CS, Howell SL. Effects of flavonoids on insulin secretion and 45Ca^{2+} handling in rat islets of Langerhans. *J Endocrinol* 1985; 107: 1-8.
- Jayaprakasam B, Vareed SK, Olson LK, Nair MG. Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 28-31.
- Jorns A, Munday R, Tiedge M, Lenzen S. Comparative toxicity of alloxan, N-alkyl alloxan and ninhydrin to isolated pancreatic islets in vitro. *J Endocrinol*. 1997; 155: 283-293.
- Kambouche N, Merah B, Derdour A, Bellahouel S, Benziane MM, Younos C, Firkioui M, Bedouhene S, Soulimani R. Étude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie* 2012; 7(4):197-201.
- Kebièche M, Lakroun Z, Mraïhi Z, Soulimani R. Effet antidiabétogène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L. et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytothérapie* 2011; 9: 274-282.
- Leite ACR, Araujo TG, Carvalho BM, Silva NH, Lima VLM, Maia MBS. *Parkinsonia aculeata* aqueous extract fraction: Biochemical studies in alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2007; 111: 547-552.
- Lenzen S, Panten U. Alloxan; history and mechanism of action. *Diabetologia*. 1988; 31: 337-342.
- Memmi A, Sansa G, Rjeibi I, El Ayeb M, Srairi-Abid N, Bellasfer Z, Fekhih A. Use of medicinal plants against scorpionic and ophidian venoms. *Arch Inst Pasteur Tunis* 2007; 84: 49-55.
- Mukherjee KP, Maiti K, Mukherjee K, Houghton JP. Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. *J Ethnopharmacol* 2006; 106: 1-28.
- Prince SM, Menon VP. Hypoglycemic and other related actions of *Tinospora cardifolia* roots in alloxan induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 70: 9-15.
- Rao BK, Sudarshan PR, Rajasekhar MD, Nagaraju N, Roa CA. Antidiabetic activity of *Terminalia pallida* fruit in alloxan induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 85: 169-172.
- Sefi M, Fetoui H, Makni M, Zeghal N. Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, advanced glycation end products and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 1986-1993.
- Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in beta cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001; 50: 537-546.
- Umar A, Ahmed QU, Muhammad BY, Dogarai BBS, Soad SZBM. Anti-hyperglycemic activity of the leaves of *Tetracera scandens* Linn. Merr. (Dilleniaceae) in alloxan induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2010; 131: 140-145.

Tunisie Valeurs

BIEN PLACÉE POUR MIEUX PLACER

membre d' **INTEGRA**
PARTNERS

Tunisie Valeurs

La Maison de l'Epargnant

دار المدّخر

Bourse - SICAV - Bons du trésor

وسيط بالبورصة - إدارة الأصول - مختص في رفاع الخزينة

Tunis Centre Urbain Nord - Tunis Belvédère - La Marsa - Nabeul - Kélibia - Sousse - Monastir - Sfax - Djerba

www.tunisievaleurs.com

Prélèvements sanguins et urinaires et précautions à observer

Mériem Zribi, Professeur en Microbiologie

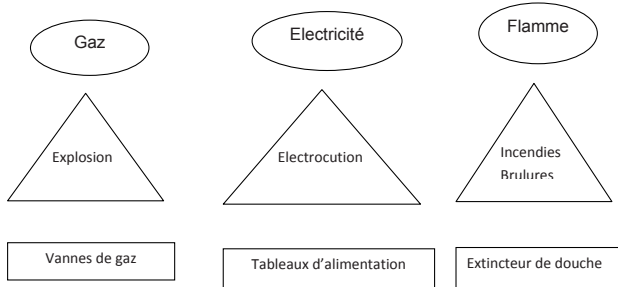
Laboratoire de Microbiologie – CHU la Rabta – Tunis, Faculté de Pharmacie - Monastir

I/ Introduction

Le personnel soignant est confronté à de nombreux risques professionnels lors des prélèvements biologiques, et ces risques sont souvent constatés également chez les patients. Il existe trois types de risque :

Les risques chimiques : ils sont causés par des produits classés selon leur degré de toxicité en produits corrosifs, explosifs, inflammables, extrêmement inflammables, dangereux pour l'environnement, toxiques, très toxiques, nocifs, irritants.....

Les risques physiques sont les suivants :



Les risques biologiques sont transmis par des personnes, des locaux, du matériel ou un environnement qui sont contaminés par des micro-organismes microbiens (bactéries, virus et parasites).

II/ Les Prélèvements sanguins :

Les mesures de prévention qui s'adressent au personnel soignant reposent sur des règles simples, applicables dans tous les services et pour tous les patients sans distinction.

Ce sont des précautions universelles destinées à éviter au maximum les blessures et les piqûres avec des instruments souillés par le sang ou autres produits biologiques, et à protéger de l'exposition au sang les lésions antérieures et les muqueuses.

Précautions universelles :

Elles consistent à porter des gants, à utiliser l'utilisation du matériel sécurisant en évitant d'être dérangé pendant l'acte de prélèvement ou de soins. Le collecteur d'aiguille doit être mis à portée des mains afin d'y déposer les aiguilles après

prélèvement ou injection sans les encapuchonner. Avant leur transport au laboratoire, il est impératif de vérifier l'étanchéité des tubes et de les transporter dans des boîtiers identifiés et fermés.

1- Accueil du patient et vérification de son identité

Préparer les tubes de prélèvement en fonction des analyses prescrites sur l'ordonnance. Pour cela il vaut mieux utiliser du matériel à usage unique stérile qui présente de nombreux avantages:

Avantages du matériel à usage unique

Pour les patients :

Eviter le risque de contamination microbiologique entre les patients ou à partir d'un matériel contaminé

Eviter l'interférence dans la réalisation des analyses liée à la présence de microorganismes

Pour le préleveur :

Eviter le risque d'Accident Exposant au Sang (AES) lié à la décontamination et à la désinfection du matériel

Les conteneurs de déchets doivent être stables, présentant un système de fixation mural ou sur chariot, avoir une contenance adaptée au volume à éliminer, avoir un système de fermeture solidaire du dispositif. Ils doivent être hermétiques afin d'éviter la fuite ou le renversement du contenu, lors de son évacuation, étanches aux liquides résiduels pouvant être présents, non perforables par les aiguilles et les bistouris, résistants aux chocs et à la compression, incinérables (sans dégagement de composés de combustion nocifs), transportables et aisément préhensibles (poignée) et posséder une visualisation du niveau de remplissage et une indication du niveau maximum de remplissage.

L'acte du prélèvement comprend les étapes suivantes, à réaliser dans l'ordre suivant :

- la désinfection du point de prélèvement puis la pose du garrot
- l'introduction de l'aiguille dans la veine

- l'introduction du tube dans le porte tube
- le retrait de l'aiguille et la pose d'une compresse propre après le prélèvement
- la compression du point par le préleveur puis par le patient
- l'homogénéisation des tubes.
- la pose d'un pansement stérile au niveau du point de pique

2- Les complications possibles chez le personnel de santé sont les suivantes:

- **Suite à une piqûre accidentelle du personnel, une blessure ou un contact du produit biologique avec une peau lésée :** nettoyage immédiat à l'eau et au savon, rinçage abondant à l'eau et désinfection pendant 5 min à l'alcool à 70° ou à l'eau de javel fraîchement diluée.
- **Suite à une projection oculaire :** Rinçage abondant à l'eau et désinfection à l'aide d'un collyre antiseptique
- **Suite à une projection sur muqueuses saines :** rinçage abondant à l'eau ou au sérum physiologique.

Les complications possibles chez le patient sont une éecchymose ou un hématome au niveau du point du prélèvement, une piqûre accidentelle, une syncope ou une perte de conscience, des nausées, des vomissements et parfois une atteinte du nerf médian.

III/ Les Prélèvements urinaires

Le risque concerne surtout le patient qui est exposé en particulier à l'infection urinaire nosocomiale qui représente l'infection nosocomiale n°1.

Prélèvement urinaire chez l'adulte

Désinfecter le méat urinaire au Dakin, jeter les urines du 1er jet, recueillir les urines du milieu du jet dans un pot stérile et finir la miction hors du pot de prélèvement qu'il faut fermer aussitôt. L'idéal est de transporter l'urine le plus rapidement possible au laboratoire lorsque le prélèvement est réalisé à domicile ou dans un service clinique.

Sondage urinaire

Le risque de développement d'une infection urinaire nosocomiale par sondage vésical dépend de plusieurs facteurs : de la sonde vésicale (altération des défenses immunitaires, perturbation du transit urinaire, production de biofilms...), du manutention (personnel, patient), du recueil et de la conservation des urines, de la qualité du prélèvement.

Réalisation d'un sondage :

- Pose d'un système clos stérile (prêt à l'emploi ou monté stérilement par l'opérateur avant le sondage)
 - Le système utilisé comporte généralement un système de vidange, un site de prélèvement et une valve anti-retour.
- Le matériel est stérile, et cette stérilité est contrôlée (emballage, date limite d'utilisation...)
- Le plan de travail est adapté, nettoyé et décontaminé
- Effectuer un lavage simple des mains avec un antiseptique (ou une désinfection par une solution hydroalcoolique)
- Débuter par une toilette périnéale : savonnage avec un antiseptique (savon doux), un rinçage et un séchage.
 - Antisepsie large du méat urinaire avec un antiseptique de gamme identique à celui de la toilette (ou Dakin en pédiatrie)
- Lavage antiseptique des mains ou une désinfection des mains
- Mettre des gants stériles
- Effectuer la pose de sonde sans faute d'asepsie: mettre un champ stérile et appliquer le lubrifiant en monodose stérile.

IV/ Prévention des infections liées aux prélèvements sanguins et urinaires :

Des mesures de prévention et, notamment, des recommandations techniques de bonnes pratiques d'hygiène (fiches techniques ou protocoles), visant à garantir la sécurité vis à vis du risque infectieux des personnes soignées et des professionnels de santé, sont établies dans chaque établissement.

Conditions requises pour la sécurité :

La sécurité exige un superviseur responsable, un manuel de sécurité et un personnel formé. Une évaluation des risques lors de l'aménagement du laboratoire et des mesures standards de sécurité sont indispensables et se présentent ainsi :

La prévention des infections nosocomiales:

- L'élaboration et la mise en œuvre des recommandations de bonnes pratiques d'hygiène
- La surveillance des infections nosocomiales
- La vaccination du personnel soignant
- Les vaccinations obligatoires sont le tétanos, la



diphthérie, la poliomyélite, l'hépatite B

- La vaccination recommandée dans certaines situations plus risquées est celle de la rubéole après contrôle sérologique à l'embauche pour les femmes en âge de procréer

Le respect des précautions générales d'hygiène :

- Le lavage des mains
- Le nettoyage et la désinfection des surfaces souillées
- Le transport du linge et du matériel contaminé dans un emballage fermé étanche.
- La tenue vestimentaire des personnels infirmiers

correspond à un niveau de risque élevé et il est recommandé de respecter les points suivants : tunique pantalon, cheveux relevés, ongles courts sans vernis, mains et avant-bras sans bijoux

En conclusion, les risques professionnels lors des prélèvements biologiques que ce soit pour le personnel soignant ou les patients est la responsabilité de tous les intervenants et à tous les niveaux des services cliniques, du laboratoire et de l'hôpital. Sans compter l'intérêt préventif du risque infectieux, l'impact économique est parfois très lourd à gérer. Tenir compte des précautions standards lors des prélèvements biologiques est donc impératif pour tous les acteurs impliqués.

UNE PHARMACIENNE À L'HONNEUR:

DORRA BOUZID



Le vendredi 8 mars 2013, à l'espace culturel Cinéma d'ART, l'Institut Français de Tunisie a fêté la Journée Internationale de la Femme, en honorant Dorra Bouzid. avec un documentaire de Walid Tayaa sur son

Dans ce film, Dorra Bouzid témoigne de son triple combat : libération du pays, libération de la femme et libération de l'esprit. Bien qu'elle ait toujours agi en électron libre, dit-elle, elle n'a pas été torturée, mais, comme tous les journalistes indépendants, constamment inquiétée, persécutée, interrogée et finalement virée par les Goebbels de l'information. Elle poursuit son combat pour stopper cette dépossession qui n'en finit pas malgré notre révolution magique et pour aider à construire une vraie démocratie.

parcours de femme, de pharmacien et de journaliste de combat, la première journaliste professionnelle dès l'aube de l'indépendance, la célèbre et incendiaire « Leila » de l'Action et du futur Jeune Afrique.

Par la suite elle a co-fondé neuf organes de presse dont Faiza le premier magazine féminin, Le Phare, Le Pharfelu, Contact, Femmes et Réalités etc. et collaboré à 35 médias.

Elle a également, entre autres, écrit le best seller « Ecole de Tunis » premier ouvrage de référence sur la peinture tunisienne et créé la célèbre « Soirée des Ecoles de Danse » du Festival de Carthage.

Participaient à cette avant première des diplomates dont l'ambassadeur de France accompagné de son épouse, de Frédéric Mitterrand qui a été à l'origine de ce film, des journalistes, des cadres administratifs et des étudiants.

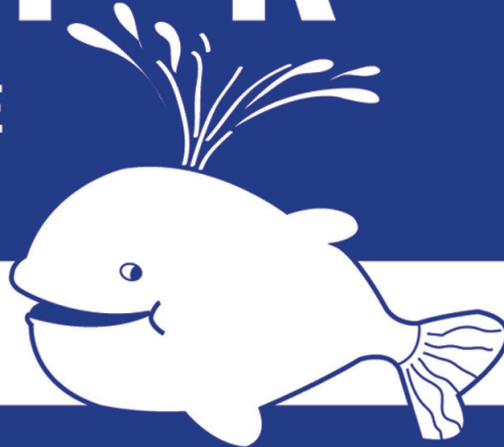
Toute l'assistance touchée par le témoignage de Dorra Bouzid sur la lutte d'une génération charnière entre la colonisation et l'indépendance lui a réservé une émouvante standing ovation.

Le rôle de Dorra Bouzid dans ses combats polyvalents mérite ce documentaire voué à l'identité tunisienne.

Dorra BOUZID une des premières pharmaciennes Tunisiennes mérite bien cet hommage.

MEDIMAR®

EAU DE MER PURE



UNE GAMME COMPLÈTE ADAPTÉE A CHAQUE BESOIN



ISOTONIQUE 0,9%

HYPERTONIQUE 2,5%

Antidépresseurs et interactions médicamenteuses

Hana Sakly, Khouloud Ben Jeddou, Hôpital Charles Nicolle

Les antidépresseurs (AD) sont classés en 3 groupes en fonction de leurs structures et de leur mécanisme d'action. Le groupe 1 est constitué par les imipraminiques (Amitriptylline, Clomipramine, Trimipramine, etc). Le groupe 2 est représenté par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tel que : Sertraline, fluoxétine, Paroxétine, Fluvoxamine et Citalopram, etc. Le groupe 3 est formé par des antidépresseurs non imipraminiques non ISRS comme le Milnacipran et la Venlafaxine qui inhibent à la fois la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Cette famille thérapeutique est à l'origine de plusieurs effets indésirables et d'interactions médicamenteuses que nous allons détailler dans ce travail.

1. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique :

1.1. Majoration des effets des antidépresseurs:

Majoration de la sédation : L'association des AD avec un autre médicament sédatif majore la sédation entraînant ainsi une altération de la vigilance qui peut être dangereuse surtout chez les utilisateurs de machines, les conducteurs de véhicules et chez les sujets âgés par augmentation du risque de chute et de fracture. On cite à titre d'exemples : les opoïdes, les antiépileptiques, les neuroleptiques, les hypnotiques, les anxiolytiques, les antihistaminiques H1 sédatifs, les antihypertenseurs centraux, l'alcool éthylique, etc. ^(1, 2, 3).

Syndrome sérotoninergique par accumulation de la sérotonine en cas d'association à des médicaments inhibants la recapture de la sérotonine. Ce syndrome est défini par la présence d'au moins 3 symptômes parmi les suivants : agitation, hyperthermie, confusion, sudation, frissons, diarrhée, tremblements. Ce syndrome a été décrit en cas d'association des AD surtout des ISRS avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sélectifs ou non (Moclobémide, Ségiline, Rasagiline, Iproniazide), les antimigraineux

(les triptans, la dihydroergotamine) ou avec certains opoïdes (dextrométorphan, tramadol, fentanyl, péthidine) ^(1, 2, 3).

Addition des effets atropiniques comme la sécheresse buccale, la rétention urinaire, la constipation, la tachycardie, la mydriase en cas d'association des AD imipraminiques à un médicament ayant ces mêmes effets. On cite les antispasmodiques, les neuroleptiques, l'atropine, la scopolamine, etc. ^(1,3).

Addition des effets hyponatrémisants en particulier chez les sujets âgés en cas d'association d'un imipraminique ou d'un ISRS ou du Venlafaxine avec un médicament hyponatrémiant tels que les diurétiques, les sulfamides hypoglycémisants, les antiépileptiques ^(1,3)

Majoration du risque de torsade de pointes par allongement de l'intervalle QT en cas d'association d'un imipraminique ou d'un ISRS ou du Venlafaxine avec des médicaments qui entraînent également des troubles du rythme : Antiarythmiques, neuroleptiques, antipaludiques, anti-histaminique H1 ^(1,2,3)

Risque d'hypertension et de troubles de rythme ventriculaire par augmentation de l'excitabilité cardiaque en cas d'association des AD imipraminiques, de Venlafaxine ou de Milnacipran avec des médicaments sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline et dopamine) ^(1,2,3).

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique en cas d'association des AD imipraminiques avec des antihypertenseurs ou avec des dérivés. Ce risque d'hypotension est lié à l'action antagoniste des AD sur les récepteurs alpha-1 adrénergique ^(1, 2,3)

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire en cas d'association des AD

imipraminiques avec le Baclofène qui est un myorelaxant par majoration de leur effet indésirable qui est l'hypotonie musculaire ^(1,3).

Augmentation du risque hémorragique en cas d'association des antidépresseurs ISRS avec l'acide acétylsalicylique, avec des anticoagulants oraux ou avec les anti-inflammatoires stéroïdiens (AINS). Cette interaction pourrait s'expliquer par l'inhibition de la recapture de la sérotonine au niveau des plaquettes par les ISRS ce qui diminue l'agrégation plaquettaire ^(1,4)

1.1. Antagonisme de l'effet des antidépresseurs :

Aggravation de la dépression avec un risque accru d'idées suicidaires par levée de l'inhibition : Diminution de l'efficacité des AD en cas d'association avec les neuroleptiques, les fluoroquinolones, certains anti-rétroviraux, les AINS, les corticoïdes ⁽¹⁾.

1.2. Antagonisme des effets des médicaments

co-administrés :

Risque de convulsion par diminution de l'effet thérapeutique des antiépileptiques par les imipraminiques et les ISRS ⁽¹⁾.

Risque de diminution de l'effet hypotenseur des antihypertenseurs centraux (la moxonidine, la clonidine...etc) par les imipraminiques et le Milnacipran ⁽¹⁾

Risque de crises hypertensives en cas d'association des imipraminiques avec la clonidine, ceci est dû à leur effet alpha 2-bloquant ⁽¹⁾

1. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique

1.1. Effets des inducteurs et des inhibiteurs enzymatiques sur les AD

Les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP450) participant au métabolisme hépatique des antidépresseurs sont : 1A2, 2D6, 2C9, 2C19 et 3A4. L'association des antidépresseurs imipraminiques

ou des ISRS à des inhibiteurs enzymatiques entraînent un risque d'accumulation et d'augmentation des effets indésirables dose-dépendants (Tableau 1). Par contre, en cas d'association à des inducteurs enzymatiques (les antiépileptiques, les antirétroviraux, le millepertuis...), on note une diminution des effets thérapeutiques des antidépresseurs avec un risque d'inefficacité ^(1,5).

Tableau1 : Les inhibiteurs et les inducteurs du CY450 ^(5,6)

CYP2D6
Inhibiteurs : ISRS, Cimétidine, les antimigraux, les neuroleptiques, Thioridazine, Carbamazépine
CYP1A2
Inhibiteurs : Antibiotiques (clarithromycine, érythromycine, fluoroquinolones), Antidépresseurs (fluvoxamine, paroxétine), Antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole), amiodarone, cimétidine, péginterféron, ticlopidine
Inducteurs : Tabac, Carbamazépine, Barbituriques
CYP3A4
Inhibiteurs : antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole), macrolides, (clarithromycine, érythromycine), inhibiteurs de la protéase (ritonavir, nelfinavir), Jus de pamplemousse
Inducteurs : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Millepertuis

1.2. Effets des AD sur les médicaments co-administrés :



Les ISRS sont à la fois des substrats et des inhibiteurs des diverses isoenzymes du cytochrome P450. Ils inhibent de façon variable les isoenzymes du CYP450 (notamment 1A2, 2D6 et 3A4). De même, les AD imipraminiques sont des inhibiteurs enzymatiques de CYP1A2, 2D6 et 3A4 (Tableau 2). Ces antidépresseurs exposent à une accumulation des médicaments co-administrés et métabolisés par la même isoenzyme entraînant ainsi une augmentation de leurs effets indésirables. Les

ISRS, par exemple peuvent inhiber le métabolisme des benzodiazépines, de la carbamazépine, de la phénytoïne, de la méthadone, des neuroleptiques, de la théophylline, des inhibiteurs de la pompe à proton ou des hypoglycémifiants, etc. Dans certains cas, l'inhibition diminue l'effet thérapeutique des médicaments co-administrés lorsqu'il s'agit de prodrogue tel que le tamoxifène qui est transformé en métabolite actif par l'isoenzyme CYP2D6^(1,5,6).

Tableau2 : les effets inhibiteurs des antidépresseurs sur CYP450 ^(5,6,7)

	CYP1A2	CYP2C9/2C19	CYP2D6	CYP3A4
Imipraminiques	++	.	++	++
Citalopram	+	+	+	+
Fluoxétine	++	++	+++	+++
Fluvoxamine	+++	+++	+	+++
Paroxétine	++	+	+++	++
Sertraline	+	++	+	++

+, ++, +++ : risque d'inhibition minime, modéré, élevé

Conclusion :

Les antidépresseurs sont à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses. De ce fait, la compréhension de leurs mécanismes permet aux cliniciens d'éviter la survenue des manifestations iatrogènes et d'assurer ainsi la sécurité des patients.

Références:

- [1] *La revue Prescrire, Guide des interactions médicamenteuses 2013, N°350, Tome 32*
- [2] *Vidal 2012*
- [3] *www.Thériaque.org*
- [4] *Drug Ther Bull 2004 ; 42 : 17-18*
- [5] *Hélène Ollat, Nitza Thomasson. Les interactions entre psychotropes – L'exemple des antidépresseurs. Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2003 ; 19 : 31-35*
- [6] *www.pharmacoclin.ch/activites_clinique/pharma_outils.html/table des interactions médicamenteuses. Genève, Juin 2012*
- [7] *Pharma-flash 2010 ;37 (2) :7-10*

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

Pour un meilleur confort respiratoire:

BRONCHOTHIOL

Carbocystéine

Mucolytique
Mucorégulateur



Bien respirer. Mieux vivre.

Ficus carica L.

B. Marzouk, H. Khammassi, Z. Marzouk

ETUDE MONOGRAPHIQUE

FAMILLE : MORACEAE

موراسيا

NOMS VERNACULAIRES (1) :

TUNISIE ET MAROC :

KARMA, KARMOUS

كرمة , كرموس

LIBYE :

KARMOUS, TINE

كرموس , طين

FRANCE :

FIGUIER COMMUN

فيقير كومان

ANGLETERRE:

FIG

فيق

ITALIE:

ALBERO DI FICO

ألبيرودي فيكو



Histoire

Les figuiers, tout comme l'olivier et la vigne, sont des arbres méditerranéens par excellence. Leur expansion et leur renommée vont de pair avec les civilisations qui ont marqué les rivages de la méditerranée. Ainsi, la civilisation grecque est symbolisée par l'olivier, la civilisation romaine par la vigne, et la civilisation africaine par le figuier.

Le figuier était connu dans le Moyen Orient dès le III^{ème} millénaire chez les ancêtres des Sumériens qui le cultivent à Babylone. De même, il y a plus de 5000 ans, les Egyptiens faisaient à partir de la figue des boissons pour les grandes cérémonies. Au temps des Ramsès, l'un des pharaons de la XIX^{ème} millénaire avait servi plus de 300 chapelets de figues.

Dans la méthodologie grecque, le figuier était un don de la déesse des moissons et de la terre. Le figuier était aussi dédié à Dionysos. Pour protéger ce fruit « plus précieux que l'or », pour préserver son mystère, les Grecs en interdisaient l'exportation.

En plus de son usage quotidien pour la nourriture, ils s'en servaient comme source d'énergie et le recommandaient aux athlètes pour plus de force et d'agilité. Platon, surnommé philosukos, à cause de son grand amour pour les figues, n'hésitait pas à les conseiller aussi aux philosophes en pensant qu'elles les rendaient plus intelligents.

Le figuier n'était pas inconnu des Romains, car la légende veut que Romulus et Remus aient tété le lait de la louve à l'ombre d'un figuier. Il était aussi un symbole de bienveillance des dieux protecteurs de Rome.

Avec les régions monothéistes, le figuier revêt un aspect sacré en raison de ses apports nutritifs, mais aussi par des apports mystérieux bénis par la volonté divine. Chez les Hébreux, les figues font partie du trésor que Moïse a promis à son peuple une fois arrivé en terre.

Dans la bible, c'est derrière des feuilles de figuier qu'Adam et Eve s'efforcèrent de dissimuler leur nudité après avoir transgressé l'ordre qui leur avait

été donné de ne pas manger le fruit de l'arbre interdit.

En France, la figue connut un réel succès à partir du règne de Louis XIV et ce jusqu'à la fin du XIX^{ème} siècle. Le jardinier de Louis XIV, un fervent défenseur du figuier, en fit des plantations au Potager du Roi à Versailles, taillées en espaliers contre des murs ensoleillés (2).

BOTANIQUE

A l'état spontané, le figuier peut atteindre 10 à 15m de hauteur. Le plus souvent, le figuier commun est un petit arbre de trois à quatre mètres de haut, mais peut atteindre jusqu'à huit mètres dans des conditions climatiques ou d'environnement adaptées notamment près des sources ou des puits, au tronc souvent tortueux, au port souvent buissonnant.

Il présente généralement plusieurs tiges. Les rameaux sont gros, alternes, moelleux et souples mais très vite cassant. Ses particularités, associées à la présence du latex, rendent difficile la cicatrisation du bois quand il est soumis à un traumatisme.

Les bourgeons du figuier sont de deux types : l'un est pointu à destination végétative, l'autre est arrondi et à devenir floral. Parfois deux bourgeons arrondis sont présents de part et d'autre d'un bourgeon végétatif. L'extrémité de la tige présente un bourgeon terminal qui donnera naissance à une future tige (1).

Les fleurs sont apétales, nombreuses, pédicellées, regroupées en inflorescences appelées sycones qui après fécondation et fructification forment les futures figues (faux fruits). Les supérieures mâles, peu nombreuses à périanthe à 3 divisions, 3 étamines dressées, opposées aux sépales. Les inférieures femelles, à périanthe à 5 lobes et à tube décurrent sur le pédicelle et 2 styles latéraux.

Les ficus ont pour particularité d'avoir une reproduction dépendante d'une symbiose avec un insecte : le blastophage. Cet insecte assure la

pollinisation des fleurs femelles. En retour le figuier abrite et nourrit l'insecte, dont le cycle se déroule quasi entièrement dans la plante (1).

CHIMIE

Fruit

Les figues sont une excellente source d'éléments minéraux, vitamines et fibres alimentaires, ils sont gras et sans cholestérol et contiennent un nombre élevé d'acides aminés (alanine, asparagine, glutamine, glycine, histidine, leucine, isoleucine...). De même, les figues contiennent des sucres et des acides organiques (carboxyliques et benzoïques) qui influencent leur qualité. Ils contiennent également des substances phénoliques (3, 4).

La figue a une grande valeur nutritive surtout à l'état sec.

Sa valeur énergétique est très élevée puisqu'elle peut atteindre 275 kcal pour 100 g de figues sèches (5).

Feuille

Les feuilles de *Ficus carica* L. se caractérisent par la présence d'une grande quantité de composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoides, tannins...) (6) et d'acides organiques que les autres matières. Les pelures présentent les plus faibles teneurs. Cela peut s'expliquer par le fait que les feuilles sont des protecteurs du fruit contre les rayonnements UV et ils ont un rôle important dans le processus de photosynthèse (7).

Latex

Le latex est une émulsion collante qui se trouve sur toutes les parties de la plante. Le latex du figuier est riche en caoutchouc (2,4 %) et en résine (8).

PHARMACOLOGIE

Ficus carica L. et constipation



Les figues sont émollientes, adoucissantes et laxatives. Elles sont constituées pour les 2/3 par des fibres insolubles et pour 1/3 par des fibres solubles. Celles ci ont la capacité de retenir l'eau, elles favorisent donc une élimination régulière des selles en augmentant leur volume et en modifiant leur consistance (selles moins dures). De ce fait, la figue est particulièrement indiquée en cas de tendance à la constipation. Une fois séchée, la figue contient encore plus de fibres car ses éléments sont concentrés. Pour un effet optimal, la figue sèche peut être trempée dans de l'eau et prise à jeun, avec son jus. Toutefois, il est recommandé d'augmenter la quantité de fibres progressivement car celles-ci peuvent provoquer des ballonnements et des flatulences qui peuvent être désagréables (4).

Ficus carica L. et effet antispasmodique

Une étude a montré que le fruit mûr séché de *Ficus carica* L. a un effet antispasmodique d'une manière dose-dépendante. Afin de connaître le mécanisme d'un tel effet, un extrait hydro-éthanolique de figue contenant les flavonoïdes et les terpènes a été testé vis-à-vis des contractions induites par du potassium à concentrations croissantes (de 25mM à 80 mM).

D'après les résultats, l'extrait inhibe sélectivement les contractions induites par de faibles concentrations de potassium. L'extrait de figue est considéré donc comme un activateur des canaux potassium ATP dépendant, cet activateur produit la relaxation du muscle lisse par la diminution du calcium libre intra-cellulaire suite à l'hyperpolarisation de la membrane et l'ouverture des canaux potassium. Ceci explique l'utilité de la figue dans les troubles gastro-intestinaux, tels que les coliques et la diarrhée (9, 10 11).

Ficus carica L. et agrégation plaquettaire

L'extrait de figue en raison de son effet activateur de l'ouverture du canal K⁺ ATP, est susceptible de

diminuer le Ca⁺⁺ intracellulaire, exerçant ainsi un effet inhibiteur non-spécifique sur l'agrégation plaquettaire induite par l'adrénaline et l'adénosine diphosphate. (11).

Ficus carica L. et maladies cardiovasculaires

Ficus carica L. s'est avéré efficace dans la prévention des maladies cardiovasculaires vu la présence de flavonoïdes et d'acide gras oméga 3.

Des études épidémiologiques ont montré une réduction de la mortalité à long terme par maladie coronarienne chez les personnes ayant une alimentation riche en flavonoïdes incluant la quercétine et la catéchine. Ainsi, des chercheurs ont évalué l'alimentation de 805 Danois âgés de 65 à 84 ans et les ont suivis pendant cinq ans. Ils ont observé que les hommes qui consommaient les plus grandes quantités de flavonoïdes avaient un peu moins de 50 % de risque d'avoir une crise cardiaque au cours de l'étude. De plus, la prise de flavonoïdes, et principalement, celle de quercétine, était inversement reliée à l'attaque cérébrale. Les hommes ayant la plus faible consommation de flavonoïdes avaient presque quatre fois plus de risque de faire une attaque cérébrale que ceux qui en prenaient les plus fortes quantités. (12, 13)

Ficus carica L. et bilan lipidique

L'analyse phytochimique a montré que les feuilles de *Ficus carica* L. contiennent des phytostérols qui sont des graisses végétales possédant une structure chimique proche du cholestérol.

Consommés à dose pharmacologique (2 g/j), ces phytostérols entraînent une diminution significative du LDL-cholestérol sanguin (14).

Ficus carica L. et maladies rénales

Une étude réalisée sur des rats rendus diabétiques suite à l'administration de l'alloxane a montré

qu'un extrait aqueux des feuilles de *Ficus carica* L. possède une activité protectrice des reins. En effet, il y a eu une diminution de l'azote uréique, de l'acide urique et de la créatinine chez les rats traités par le dit extrait.

De plus, cette expérience a prouvé que les feuilles de *Ficus carica* L. sont très efficaces vu leur richesse en composés phénoliques (15)

Ficus carica L. et hépatoprotection

Une étude *in vivo* réalisée sur des rats Wistar a montré que les composés phénoliques des feuilles de *Ficus carica* L. agissent en baissant les taux de l'hydroxyproline, du malonaldéhyde hépatique et en réduisant l'expression de l' α -actine du muscle lisse hépatique qui augmente en cas d'ingestion du tétrachlorure de carbone. Une autre étude utilisant un extrait à l'éther de pétrole de feuilles de *Ficus carica* L. a confirmé cet effet en minimisant les signes de l'hépatotoxicité causée par l'utilisation chronique de rifampicine, (antituberculeux ayant un effet inducteur enzymatique) (16).

Ficus carica L. et diabète

L'étude réalisée consiste à déterminer l'effet d'une décoction de feuilles de *Ficus carica* L., sur deux groupes d'hommes diabétiques à glycémie post prandiale.

Tout en respectant un régime alimentaire habituel, le premier groupe a reçu une décoction de feuilles de *Ficus carica* L. et le second du thé non sucré.

La glycémie postprandiale est significativement plus faible au cours de la supplémentation avec la décoction (1,56g/l) par rapport au thé (2,93 g/l),

Alors que les glycémies préprandiales des deux groupes sont presque identiques, dans la régulation. Cet effet est dû à la présence de flavonoïdes dans les feuilles de *Ficus carica* L. qui agissent comme des antioxydants et empêchent l'absorption du glucose

au niveau intestinal.

Un autre essai a montré que les composés actifs des feuilles de *Ficus carica* L. peuvent augmenter la sécrétion d'insuline par les patients diabétiques. (17)

Ficus carica L. et effet anti pyréétique

Cette étude a été réalisée *in vivo* en utilisant un extrait éthanolique préparé à partir des feuilles de *Ficus carica* L. sur deux lots de souris albinos (souche Wistar) : l'un à température normale et l'autre à température induite par l'injection d'une suspension de levures (à raison de 10 ml/kg). L'extrait éthanolique de *Ficus carica* L. a montré une réduction significative dose-dépendante de la température normale du corps et de celle provoquée par les levures. L'effet est prolongé jusqu'à cinq heures. Cet effet antipyrétique de l'extrait éthanolique de *Ficus carica* L. était comparable à celui du paracétamol (150 mg/kg de poids corporel), un agent standard anti-pyrétique. Ceci est dû à la présence de β -sitostérol dans les feuilles de *Ficus carica* L. connu pour son effet antipyrétique et aussi le salicylate de méthyle qui agit par vasodilatation et sudation provoquant une déperdition calorique importante sans modifier les causes de la fièvre (18).

TOXICOLOGIE

La phytodermatite est une réaction cutanée phototoxique, elle survient suite au contact avec des plantes contenant des substances phototoxiques suivies par l'exposition au soleil.

Les composés responsables de cette réaction suite au contact par les feuilles de figuier sont le psoralène et le bergaptène. (19)

Les enzymes telles que les protéases, lipodiestases et l'amylase, qui sont présents dans le latex de *Ficus carica* L. peuvent accroître les effets phototoxiques des furocoumarines. (20)



Il faut donc conseiller l'utilisation de gants et de vêtements de protection tout en travaillant avec le figuier et d'éviter l'exposition simultanée à la lumière du soleil. (21)

USAGES TRADITIONNELS

Usage interne

En infusion : Verser la valeur d'un bol d'eau bouillante sur une bonne poignée de feuilles de figuiers coupées en petits morceaux (25 à 30 grammes), laisser infuser 10 minutes, filtrer, en prendre une tasse six fois par jour à intervalles réguliers pour calmer la toux. La tisane est aussi excellente pour la circulation du sang, et emménagogue ; dans ce dernier cas, elle se prend durant quelques jours avant la date prévue des règles.

En décoction : dans la valeur d'un bol d'eau, on fait bouillir les jeunes rameaux du figuier pendant quelques minutes, on laisse infuser 10 minutes. Le décocté est un très bon diurétique et un bon laxatif pour les enfants.

En cas de bronchite chronique, de rhume qui traîne, de laryngite et de trachéite, faire bouillir dans à peu près un litre d'eau 5 à 6 figes, laisser infuser 10 minutes, en prendre plusieurs tasses par jour ; cette décoction est recommandée comme diète hydrique dans les états fébriles.

La décoction de figes est aussi utile en gargarisme pour angines et en lavage de bouche pour l'inflammation de gencives.

Les figes en confiture sont excellentes contre la constipation. Les constipés peuvent aussi cuire dans un bol de lait trois ou quatre figes fraîches coupées en quatre avec une douzaine de raisins secs et absorbent l'ensemble le matin à jeun (22)

Usage externe

Couper des jeunes rameaux et même des feuilles et

des fruits et toucher les verrues et les cors, matin et soir, avec le suc laiteux qui s'en échappe. Ceci les fait disparaître.

En cataplasmes : Cuire une fige dans l'eau ou le lait, la laisser refroidir puis appliquer sur les abcès, les furoncles.., cela les fait mûrir. Ces cataplasmes sont également bons contre les douleurs en cas de rhumatisme, de sciatique ou de goutte (23)

Système d'administration transdermique : Une enquête a révélé que le mucilage du fruit séché de *Ficus carica* L. peut être utilisé comme une matrice dans la fabrication de dispositifs transdermiques en raison de ses propriétés physiques et mécaniques satisfaisantes. En effet, l'épaisseur, la résistance à la traction, l'allongement, la résistance au pliage, la teneur en humidité et l'absorption de l'humidité ont été au sein des limites. Les résultats d'irritation cutanée ont montré un érythème négligeable par rapport au contrôle.

L'absence d'oedème indique que les patches sont compatibles avec la peau (22).

ACTIVITE ANTIRADICALAIRE DE FICUS CARICA L.

Introduction

Ficus carica L. une des plantes citées dans le coran sacré, s'est avérée une plante très appréciée non seulement par des personnes adeptes de la phytothérapie mais aussi par des chercheurs, qui lui consacrent de plus en plus d'études.

Ainsi, vu le rôle joué par cette espèce dans la prévention et le traitement de plusieurs pathologies y compris les maladies cardiovasculaires qui sont fortement dépendantes du stress oxydatif, nous avons jugé intéressant d'étudier l'activité antiradicalaire sur des extraits aqueux à partir des feuilles fraîches et des fruits secs de la dite plante après avoir réalisé un screening phytochimique sur ces organes.

Matériel végétal

L'étude a été réalisée sur deux types d'organes : fruits secs de *Ficus carica* L. provenant du marché central de Gabès et feuilles fraîches récoltées de la même région.

Protocole d'extraction

Il s'agit de porter à ébullition, sous réfrigérant à reflux, 100 g de matériel végétal dans 500 ml d'eau distillée. L'ébullition est maintenue pendant 30 min. Le filtrat obtenu est congelé puis lyophilisé. Le produit résultant est conservé au congélateur dans un flacon à fermeture hermétique.

Screening phytochimique

C'est une technique qui permet de déterminer les principaux métabolites secondaires contenus dans un organe végétal en se basant sur des réactions physico-chimiques (24). Ces substances chimiques naturelles sont responsables des activités pharmacologiques accordées aux différents organes des espèces végétales.

Activité antiradicalaire: DPPH test

L'absorbance de la solution méthanolique de DPPH est fixée, après calibrage, à une valeur proche de 0.7. Des concentrations croissantes de 0.03 à 1 mg de chaque extrait/ml de solvant sont incubées pendant 30 min à l'abri de la lumière en présence d'un volume égale de la solution méthanolique de DPPH (25). Le Trolox ou acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique, antioxydant naturel, a été utilisé comme témoin positif. L'activité de chaque concentration est testée trois fois pour minimiser l'erreur expérimentale. Pour chaque essai, le pourcentage d'inhibition (PI) du radical DPPH a été évalué selon l'équation suivante : $PI = ((A_c - A_e) / A_c) \times 100$.

Résultats et interprétation

Screening phytochimique (Tableau 1): Le screening phytochimique réalisé a montré la richesse de cette espèce en flavonoïdes, alcaloïdes, coumarines et pigments plastidaires concernant les feuilles fraîches et en flavonoïdes, anthocyanes, stérols, alcaloïdes et mucilages concernant les fruits secs. Ces métabolites sont doués de plusieurs vertus pharmacologiques y compris l'efficacité contre le stress oxydatif (26).

Activité antiradicalaire : Les valeurs moyennes enregistrées et les écart-types sont portés sur la figure 1. L'extrait aqueux des feuilles fraîches (61.248 %) s'avère être le matériel de choix pour une telle propriété comparativement à celui des fruits secs avec un pourcentage d'inhibition de 14.187 % ; mais sans atteindre la valeur du trolox (95.598 %) utilisé comme produit de référence.

Discussion et conclusion

Les résultats ainsi obtenus sont conformes à une autre étude sur l'activité antioxydante de cette espèce en tenant compte du facteur organe ; cependant le pouvoir antioxydant est moins important (26). Cette activité antiradicalaire vis-à-vis du radical DPPH peut être attribuée à la richesse de cette espèce en composés phénoliques (26).

L'activité antiradicalaire a été réalisée dans le cadre où les radicaux libres font partie des principaux acteurs qui contribuent aux dommages oxydants dans les macro-molécules biologiques. Les résultats enregistrés montrent que les feuilles de *Ficus carica* L. sont assez intéressantes pour une telle vertu mais le radical DPPH n'est pas de type biologique et on a recours à ce test comme étape préliminaire pour estimer la capacité des extraits testés à capter directement les radicaux libres. Par conséquent, il est nécessaire d'élargir l'étude sur des radicaux biologiques pour pouvoir conclure. Egalement, il paraît nécessaire de prendre en considération d'autres populations car la synthèse des métabolites secondaires par un génotype donné est sous l'étroite dépendance des facteurs de l'environnement.

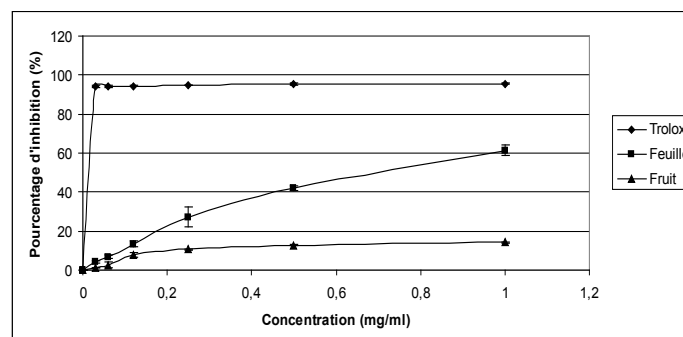


Tableau 1. Screening phytochimique des extraits aqueux à partir des feuilles fraîches et des fruits secs de *Ficus carica* L.

Alcaloïde	+	+
Hétéroside cardiotonique	-	-
Saponoside	-	-
Base purique	-	-
Iridoïde	-	-
Flavonoïde	+	+
Stérol	-	+
Tannin	-	-
Coumarine	+	-
Anthocyanne	-	+
Mucilage	-	+
Pigment	+	-

+ : présence ; - : absence

Figure 1 : Activité antiradicalaire vis-à-vis du radical DPPH des extraits aqueux obtenus à partir des fruits et des feuilles de *Ficus carica* L. et du produit de référence (Trolox).



Références

Janick J., Harry S., David C. 2007. *The cucurbits of Mediterranean antiquity: Identification of taxonomy from ancient images and descriptions. Annals Bot.* 100: 1441-145

1) Ferchichi A., Aljane F. 2007. *Les figuiers de Tunisie*, edit. IRA. Tunis. p : 16-21.

2) El Bouzidi S. 2002. *Le figuier : histoire, rituel et symbolisme en Afrique du Nord. In: Dialogues d'histoire ancienne*, 28 : 103-120.

3) Slavin JL. 2006. *Figs: Past, Present and Future. Nutrition Today*, 41:180-184.

4) Solomon A, Golubowicz S, Yablowicz Z, Grossman S, Bergman M , Gottlieb HE. 2006. *Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh fruits of common fig (Ficus carica L.). J. Agricult. Food Chem.* 54: 7717-7723.

5) Bostan SZ., Islam A., aygün A. 1998. *A study pomological characterics of local fig cultivars in northern Turkey. Acta Horticulturae* 480: 71-73.

6) Oliveira AP., Valentão P., Pereira JA., Branca M., FernandoT., Paula BA. 2009. *Ficus carica L.: Metabolic and biological screening. Food Chem. Toxicol.* 47: 2841-2846.

7) Oliveira AP., Pereira JA., Andrade PB., Valentão P., Seabra RM., Silva BM. 2008. *Organic acids composition of Cydonia oblonga Miller leaf. Food Chem* 111: 393-399.

8) Kamsagara BD., Parigi RK., Prakash V. 2008. *Purification, Characterization, and Solvent-Induced Thermal Stabilization of Ficin from Ficus carica. J Agric Food Chem*; 56:11417-11423.

9) Gilani AH., Mehmood MH., Janbaz KH., Khan A., Saeed S. 2008. *Ethnopharmacological studies on antispasmodic and antiplatelet activities of Ficus carica. J. Ethnopharmacol.* 119: 1-5.

10) Frank H., Puschmann A., Schusdziarra V., Allescher HD. 1994. *Functional evidence for glibenclamide-sensitive K+*

channel in rat ileal smooth muscle. *Eur. J. Pharmacol.* 271: 379–386.

11) Quest U., Cook NS. 1998. Moving together: K⁺-channel openers and ATP-sensitive K⁺-channels. *Trends Pharmacol. Sci.* 10: 431-435.

12) Hertog MGL. 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk coronary heart disease. The Zutphen elderly study. *Lancet* 342: 1007-1011.

13) Keli SO. 1996. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins and incidence of stroke. The Zutphen study. *Arch. Intern. Med.* 156: 637-642.

14) Séjourné C. 2009. Mécanismes d'actions des phytostérols au niveau intestinal. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 44:132-135.

15) El-shobaki FA., El-bahay AM., Esmail RSA., Abd El megeid AA., Esmail NS. 2010. Effect of figs fruit (*Ficus carica* L.) and its leaves on hyperglycemia in Alloxan Diabetic rats. *World J. Dairy Food Sci.*; 5:47-57.

16) Gond NY., Khadabadi SS. 2008. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* leaf extract on rifampicin-induced hepatic damage in rats. *Indian J. Pharm Sci.* 70: 364-366.

17) Serraclara A., Hawkins F., Perez C., Dominguez E., Campillo JE., Torres MD. 1998. Hypoglycemic action of an oral fig-leaf decoction in type-I diabetic patients. *Diabetes research and clinical practices* 39:19-22.

18) Patil V., Bhangale SC., Patil VR. 2010. Evaluation of anti-pyretic potential of *Ficus carica* L leaves. *Inter. J. Pharma. Sci. Rev. Res.* 2:48.

19) Zaynoun ST., Aftimos BH., Abi Abi L. 1984. *Ficus carica*: isolation and quantification of the photoactive components. *Derm*; 11: 21-25

20) Polat M., Oztas P., Dikilitas MC., Alli N. 2009. Phytophotodermatitis due to *Ficus carica*. *Derm. Online J.* 14: 9.

21) Valnet J. 2001. *La santé par les fruits, les légumes et les céréales Vigot* ; 9ème édition ; Paris ; 226-227.

22) Zouaoui M. 2005. *La santé par les produits de la nature. Jugurtha international* 159-161.

23) Hindustan AA., Chitta SK., Anil KB. 2010. Amarnath Permeation studies of Diclofenac sodium from *Ficus carica* fruit mucilage matrices fortransdermal delivery. *Inter. J. Pharm Tech Res.* 2:1013-1017.

24) Sakar MK., Tanker M., 1991. Fitokimylasal analizler. Ankara universitesi eczacilik fakultesi yayinlari no.67. Sakar, M.K., Tanker, M., Fitokimyasal Analizler, Ankara, Turkey. Ankara, Turkey.

25) Brand-Williams W., Cuvelier ME., Berst, C. 1995. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und- Technologie* 28: 25-30.

26) Oliveira AP., Valentão P., Pereira JA., Silva BM., Tavares F., Andrade PB. 2009. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food Chem. Toxicol.* 47 (11): 2841–2846.



ATORVASTATINE 10, 20 & 40 MG[®]

TORVA[®]



LA
FORCE
QUI SE
DISTINGUE



la Société Arabe des Industries Pharmaceutiques - SAIPH
Bourabiâa km 24 - Route de Zaghouan

الصيدلانية

التونسية

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

المدير المسؤول : محمد المنصف الزمرلي

عدد 126

مارس 2013

الفهرس

■ الإفتتاحية 3

■ المقالات العلمية

منظمات التوتة (التياموس): ماء يجب أن يعرف الصيدلاني

حول التأثيرات الغير مرغوب فيها ؟

أ. الزهار، ط. حاج محمد، إ. هليرا، ف. النفاتي، و. دوكي، ل. قحاح، ن. ف. النجار 5

النخالية المرقشة : نتائج دراسات قام بها مخبر علم الطفيليات والفطريات

بالمستشفى الجامعي بالرابطة (تونس) مدّة 13 سنة

ن. الفخفاخ، أ. القلال، س. بلحاج، أ. كواش، ك. القلال، أ. شاكر 13

نبات «شعال» (أو دققت) من فصيلة أستيراسي :

دواء طبيعي ضدّ السكري

م. صفية، أ. حكيم، خ. م. الزغل، ن. الزغل 19

أخذ كميات من الدم أو من البول، والإحتياطات الضرورية التي مراعاتها

م. الزربي 27

تكريم الصيدلانية درة بوزيد 29

الإكتئاب و التدخلات الدوائية

الأدوية المضادة

ح. سكلي، خ. بن جدو 31

■ الصيدلانية التقليدية التونسية

التّين

ب. مرزوق، ه. الخماسي، ز. مرزوق 35

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

العنوان

دار الصيدلي

56، نهج ابن شرف - 1002 تونس - البليدير

الهاتف : 71 795 722 / الفاكس : 71 790 847

الواب : www.sciencespharmaceutiques.org.tn

مطبوعة

مطبوعة المغرب للنشر: 15 نهج 8602 الشرقية I

الهاتف : 71 772 216 / 71 773 371 +216

الفاكس : 71 799 266 +216

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. زربي، م. زيلي.