

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

Décembre 2013

N°129

SOMMAIRE

- *Programme des XVIèmes Journées Pharmaceutiques Tunisiennes* 3

ARTICLES

- Les Antidotes
F. Khilifi, I. Gadacha, I. Belwaer, W. Masri, D. Gana, Ben Salah, D. Amira, H. Ghorbel, A. Hedhili 5
- Premier bilan de Matérovigilance en Tunisie
R. Frikha, B. Bejaoui, Z. Jemmali, H. Gouiaa 13
- Etat des lieux des pratiques relatives à la prise en charge des escarres
constituées en réanimation hospitalière dans deux hôpitaux tunisiens
Ma Yousfi, M Dridi, N Ben Galia, F Jnenne, Z Hajej, M Ferjani 25
- Hommage à Rachid Boujemaa 32
- Ecraser ou ne pas Ecraser les Comprimés/Ouvrir ou ne pas Ouvrir les Gélules
A. Ben guirat*, S. Maalej, L. Benalaya, I. Limayem Blouza 33

Pharma flashes

- La revue Prescrire réalise un dossier sur les génériques
Génériques : raison garder 38

PHARMACIE CLINIQUE

- Statines et interactions médicamenteuses
Asma JAOUADI, Nesrine HASNI 43

PHARMACOPEE TRADITIONNELLE TUNISIENNE

- SAMBUCUS NIGRA L.
KAMEL BOUKEF 45

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

Etats grippaux

Aussitôt Oscillo



Homéopathie, la santé est en vous...!

La Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

organise les

XVIèmes Journées Pharmaceutiques Tunisiennes

13 et 14 Février 2014

Hôtel le Palace –Gammarth –Tunisie

Le 13 Février 2014 :

- **Conférence inaugurale :** Le carnet de vaccination électronique : Pr Jean Louis Koeck (Centre de vaccinations internationales HIA Robert Picqué, Président du groupe d'études en préventologie, Villenave d'Ornon)
- **Thème 1 : Surveillance de la grossesse**
 - *Surveillance clinique* : Pr Badreddine Bouguerra (Chef de service gynécologie – CHU Charles Nicolle)
 - *Surveillance biochimique* : Pr Kacem Mahdouani, Chef du service Biochimie, CHU de Kairouan)
 - *Surveillance sérologique* : Pr Afef Masmoudi (Chef du laboratoire, Maternité Wassila Bourguiba)

Le 14 Février 2014 :

- **Conférence inaugurale :** Nanotechnologie et santé : Mme Karine Andrieux, chercheur dans le domaine des nanoparticules – nanomédicaments, Faculté de pharmacie -Paris V)
- **Thème 2 : Les hépatites virales à transmission parentérale**
 - *Aspects cliniques* : Pr Monia Fekih (Service de gastroentérologie – CHU la Rabta de Tunis)
 - *Diagnostic biologique* : Pr Abdelhalim Trabelsi, (Service de Microbiologie, CHU Sahloul de Sousse)
 - *Transmission des hépatites injectables en milieu de soins* : Pr Bruno Pozzetto (Saint Etienne)

Traitement de fond complet de l'asthme et de la BPCO *

Association fixe d'un **corticoïde inhalé**
(propionate de fluticasone) et d'un **bronchodilatateur**
de longue durée d'action (salmétérol)

■ **Système poudre unidose** prêt à l'emploi avec compteur de doses unitaires restantes



**1 inhalation
matin & soir**

Comment utiliser le Diskus[®] ** ?



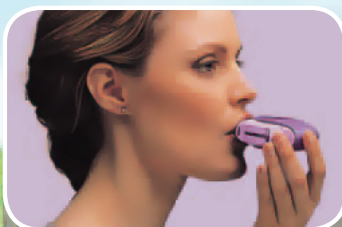
1. OUVRIR

Faire pivoter le couvercle en mettant le pouce dans l'encoche. Le pousser aussi loin que possible.



2. PRÉPARER LA DOSE

Actionner le levier vers l'extérieur; en le poussant le plus loin possible jusqu'à entendre le déclic. La dose est prête à être inhalée.



3. INHALER

Souffler à fond hors du Diskus[®], puis inspirer profondément par l'embout buccal. Retenir sa respiration environ 10 secondes. Puis respirer lentement.



4. FERMER

Refermer le couvercle. Lorsque le Diskus[®] se ferme, un déclic se produit. Le Diskus[®] est de nouveau prêt à être utilisé. Le compteur de doses indique le nombre de doses restantes.

* BPCO à partir du stade modéré (VEMS pré-bronchodilatateur < 60% de la valeur théorique) avec exacerbations répétées et symptômes significatifs, en dépit de la thérapie bronchodilatatrice habituelle

** Diskus = accuhaler

LES ANTIDOTES

F. Khilifi, I. Gadacha, I. Belwaer , W. Masri, D. Gana, Ben Salah , D. Amira , H. Ghorbel , A. Hedhili

Laboratoire de Biologie et de Toxicologie CAMU
Laboratoire de Recherche Toxicologie-Environnement LR12SP07

1-Introduction

Au cours des dix dernières années, la toxicologie clinique a fortement évolué et les causes d'intoxications se sont diversifiées.

Les intoxications aiguës peuvent être volontaires, accidentelles ou iatrogènes.

Plusieurs produits sont souvent incriminés dans ces intoxications à savoir les médicaments (les digitaliques, les bêtabloquants, les benzodiazépines), les solvants, les mycotoxines (aflatoxines ..), les métaux (plomb, cadmium, mercure, arsenic ..), les pesticides (organophosphorés, carbamates, ..), les alcools (méthanol, éthylène glycol...), les gaz ..

En Tunisie, Ces intoxications, représentent un motif fréquent d'admission aux services des urgences et de réanimation.

Le pronostic de certaines intoxications a changé au cours de ces dix dernières années grâce à l'utilisation des antidotes spécifiques.

L'objectif de ce travail est d'étudier les principaux antidotes utilisés au cours des intoxications aiguës et/ou chroniques (définition, mécanisme d'action, applications.....), d'évaluer la situation actuelle dans les établissements sanitaires Tunisiens et les problèmes encourus en cas de l'indisponibilité de ces médicaments

2- Définition:

Un antidote est un médicament possédant une action spécifique pouvant soit modifier la cinétique du toxique, soit diminuer les effets au niveau de récepteurs ou des sites cibles...

Le terme d'antidote est souvent utilisé pour désigner des chélateurs ou des antagonistes. (1)

3- Mécanisme d'action:

Selon les schémas fig. 1, plusieurs grands mécanismes peuvent être individualisés (2).

3-1- Modification de la toxico-cinétique.

La diminution de la biodisponibilité du toxique limite son accès à la cellule ou à l'organe cible et ceci par :

- la limitation de la résorption du toxique,

- l'inhibition de l'activation d'un métabolite toxique
- la favorisation de la voie d'élimination. (3,4,5)
- la neutralisation du toxique,

3-2-Modification de la toxico-dynamie

En déplaçant le toxique de son récepteur, l'antidote s'oppose à ses effets au niveau biochimique par un antagonisme spécifique (naloxone, flumazénil) ou la réactivation d'un récepteur enzymatique (pralidoxime).

3-2-Traitement «spécifique» des effets toxiques

L'antidote agit en aval du site d'action du toxique et corrige les perturbations Biochimiques (glucagon) et métaboliques (glucose, vitamine K).

La figure (1) résume et précise les mécanismes d'action des différents antidotes connus.

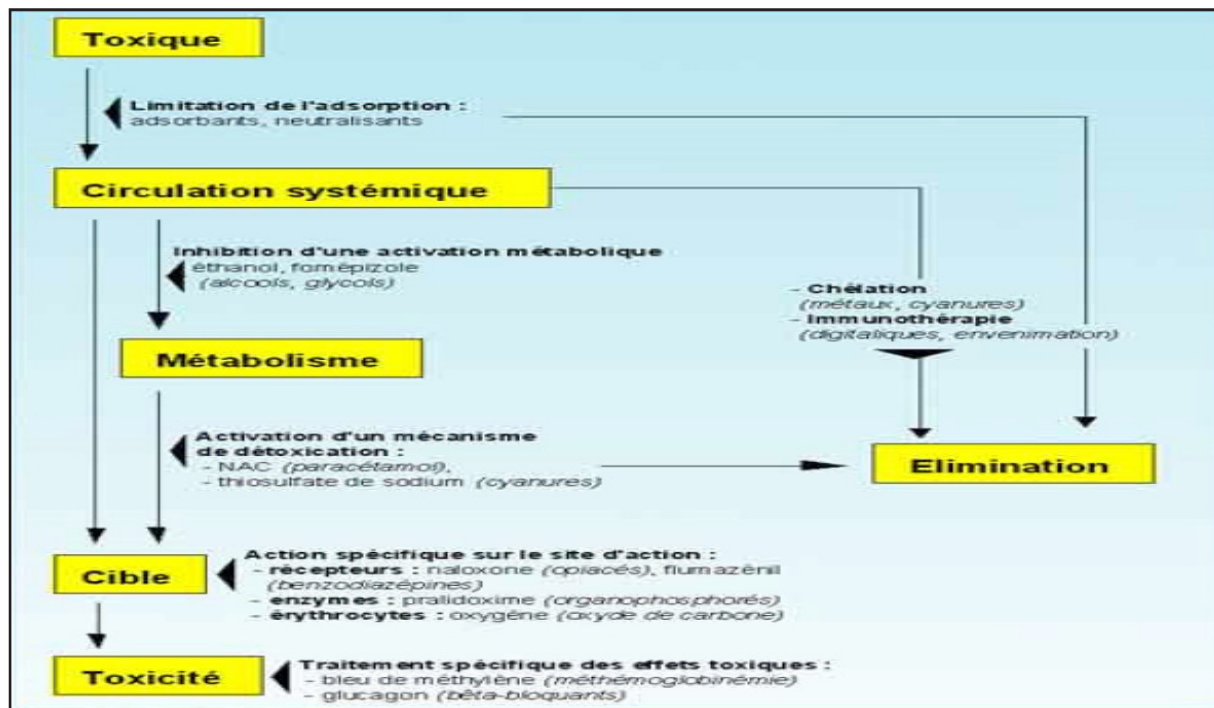


Figure (1) 1 Mécanisme d'action des antidotes ()

Tableau I :

Antidotes indiqués lors des intoxications par les métaux

4-Indication de certains antidotes selon le type d'intoxication.

L'usage des antidotes est variable, selon la nature du toxique on peut les classer en 4 classes.

Les tableaux, I, II, III et IV, définissent les antidotes les plus prescrits, leurs indications et leurs mécanismes d'action.

4-1- Antidotes indiqués lors des intoxications par les métaux :

Les métaux traces surtout le plomb, cadmium, arsenic, mercure sont parmi les plus anciens toxiques connus. Ce sont des toxiques bioaccumulables agissant à très faible dose et pouvant être responsables surtout de toxicité chronique (saturnisme, hydrargyrisme, itai-itai, arsenisme...) à pronostic défavorable (encéphalopathies, insuffisances rénales, troubles neurologiques...). Vu la spécificité physicochimique et métabolique de ces métaux, le traitement de choix de ces intoxications fait appel à des antidotes spécifiques.

Le tableau I, résume les différents types de métaux et les antidotes disponibles(7).

Antidote	Indications (toxiques)	Mécanisme d'action
Acide dimercaptosuccinique (DMSA)	-Plomb, cadmium -mercure, l'étain, l'arsenic	Effet chélateur du toxique
Calcium gluconate	Fluorures : HF -Fluorure d'ammonium (Antirouille)	Complexation
D-pénicillamine	Cuivre	Chélation
Dantrolène	Syndrome malin des neuroleptiques	Diminution de la concentration de calcium intracellulaire Dépression du couplage excitation-contraction dans le muscle squelettique
Désféroxamine	-Intoxication par sels de Fer Fe^{2+}/Fe^{3+} , Aluminium	Effet chélateur Accélération de l'élimination du toxique sous forme inchangé au niveau rénal
Dimercaprol B.A.L® British Anti Lewisite	Arsenic, Cadmium Mercure, Plomb	Formation de complexe inerte avec le toxique : effet chélateur.
EDTA calcique	Plomb, cadmium Radium, Aluminium	Effet chélateur
Fragments antigène-binding d'anticorps anti digitalique	Digoxine; Digitoxine Plantes : Digitale Laurier rose	Fixation et neutralisation de l'effet du toxique



4-2- Antidotes indiqués lors des intoxications médicamenteuses

Les médicaments occupent aujourd'hui la première place des produits toxiques responsables d'intoxication aiguës reçues aux urgences du Centre d'Assistance Médicale Urgente avec une forte prédominance des médicaments psychotropes (60%) .

En France, les médicaments les plus fréquemment rencontrés sont les antidépresseurs tricycliques, les benzodiazépines, le paracétamol (8)

Généralement , le traitement fait appel à plusieurs procédés tel que le lavage gastrique , l'utilisation des produits vomitifs (Ipéca ..) , le traitement symptomatique mais le traitement antidotique trouve son utilité dans plusieurs intoxications . Le tableau II, résume les différentes intoxications médicamenteuses nécessitant l'utilisation d'antidotes et leurs mécanismes d'action. (9)

Tableau II : Antidotes indiqués lors des intoxications médicamenteuses

Antidote	Indications (toxiques)	Mécanisme d'action
Dantrolène	Syndrome malin des neuroleptiques	Diminution de la concentration de calcium intracellulaire Dépression du couplage excitation-contraction dans le muscle squelettique
Flumazénil	Les benzodiazépines	Inhibition compétitif de la fixation des BDZ au niveau des récepteurs
N-acétylcystéine	Paracétamol	Accélération élimination du métabolite toxique NAPQI
Naloxone	Les opioïdes	Antagonisme compétitif des récepteurs morphiniques
Vitamine B6	Intoxication à INH Hydrazines	Régulation du métabolisme de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA)
vitamine K ₁	Raticides coumariniques AVK	Cofacteur des enzymes de Gamma-carboxylation des précurseurs inactifs vitamine K dépendants

4-3-Antidotes indiqués lors des intoxications par les pesticides

Dans les pays émergents à fort potentiel agricole. à l'image de la Tunisie , les intoxications aiguës par les pesticides particulièrement les inhibiteurs de l'activité cholinestérasique (organophosphorés (OP) et les carbamates) sont très fréquentes selon les données mondiales , trois million d'intoxications sont recensées par an avec un taux de mortalité souvent très élevés de l'ordre de 200 000 personnes par an .

En Tunisie, l'intoxication OP représente 11 % de l'ensemble des intoxications aiguës reçues aux urgences au CAMU de Tunis. La prise en charge est essentiellement Symptomatique et antidotique(11) Le tableau III regroupe les principales indications et les mécanismes d'action des deux antidotes les plus souvent utilisés lors des intoxications par les inhibiteurs de l'activité cholinestérasique.

Tableau III. : Antidotes indiqués lors des intoxications par les pesticides

Antidote	Indications	Mécanisme d'action
Atropine	Organophosphorés Carbamate insecticide Lannate®	Agent antimuscarinique Effet parasympholytique
Pralidoxime	Insecticides organophosphorés	Clivage de la liaison phosphate ester formée entre OP et/ou son métabolite et l'acétylcholinestérase

4-4-Antidotes indiqués lors des intoxications par les alcools.

Les intoxications aiguës par les alcools (Ethanol, méthanol, éthylène glycol..) sont relativement rares mais potentiellement graves (Acidose métabolique, insuffisance rénale aiguë, hypocalcémie, atteinte cérébrale, des convulsions et un dysfonctionnement cardio-pulmonaire, cécité irréversible...)

Le traitement est souvent symptomatique mais

pour certaines intoxications graves on fait appel souvent à l'administration d'un antidote inhibiteur de l'alcool déshydrogénase, afin de bloquer le métabolisme hépatique (inhibition de la genèse de métabolites toxiques tel que l'acétaldéhyde le formol, l'oxalate de calcium) et d'éviter l'aggravation des troubles pouvant entraîner des séquelles invalidantes (12).

Le tableau IV regroupe les principaux antidotes utilisés lors des intoxications alcooliques

Tableau IV. : Antidotes indiqués lors des intoxications par les alcools.

Antidote	Indications	Mécanisme d'action
Alcool éthylique	Méthanol	Inhibition compétitive de l'alcool déshydrogénase ADH qui catalyse la conversion du poison en un composé plus toxique
4 Méthyle pyrazole Fomépipazole	Méthanol Ethylène glycol	Inhibition compétitive de l'alcool déshydrogénase ADH qui catalyse la conversion du poison en un composé plus toxique

4-5-Antidotes indiqués lors des intoxications par les gaz

L'oxygénothérapie (normobare et/ou hyperbare) est indiquée en cas de coma persistant, de perte de connaissance brève, d'antécédents neurologiques ou coronariens (cliniques et/ou électriques) et surtout lors des intoxications au monoxyde de carbone (Co) ..

En l'absence d'oxygénothérapie hyperbare, tout patient victime d'une intoxication par le CO doit bénéficier d'une oxygénothérapie normobare d'une durée de 12 heures. En cas de persistance des signes neurologiques (céphalées, retard d'idéation mentale, perte de mémoire) au-delà de 6 heures d'oxygénothérapie normobare, l'indication d'oxygénothérapie hyperbare doit être réévaluée. (13).

Tableau V : Antidote indiqués lors des intoxications par le monoxyde de carbone

Antidote	Indications	Mécanisme d'action
Oxygène	- Le monoxyde de carbone (CO)- sulfure d'Hydrogène	Transformation de carboxyhemoglobine en oxyhemoglobine par déplacement du CO

4-6-Bleu de méthylène

Les surdosages en médicaments (phénazopyridine, dapsone, lidocaïne...), l'ingestion massive d'engrais, l'inhalation de nitrites volatils (poppers), l'exposition à l'aniline en milieu de travail peuvent entraîner une méthémoglobinémie avec cyanose. Pour une méthémoglobinémie dépassant les 30% ou le patient présente des signes d'hypoxie (dyspnée, fatigue léthargie, céphalées, tachycardie...) l'administration de bleu de méthylène permet la réduction de la méthémoglobine (hème à l'état ferrique) en hémoglobine (hème à l'état ferreux). Le bleu de méthylène agit en activant un des mécanismes intra-érythrocytaire de réduction de la méthémoglobine. Il s'agit de la voie accessoire NADPH dépendante. Cette voie n'existe pas chez les patients déficients en G-6PD. La méthémoglobinémie induite par les chlorates ne répond pas à l'administration de bleu de méthylène: les chlorates inactivent la G-6PD déshydrogénase. A utiliser avec précaution en cas d'insuffisance rénale(14)

4-7- Sels de sodium hypertonique

Les sels de sodium hypertoniques sont utilisés dans le traitement précoce des troubles de conduction intra ventriculaire, des arythmies ventriculaires et des effets inotropes négatifs lors d'intoxications aiguës par des substances bloquant les canaux sodiques (effet stabilisant de membrane). L'effet sur l'hypotension artérielle et sur l'élargissement du QRS résulte vraisemblablement d'un effet additif de la modification du pH et de la natrémie.

L'utilisation de bicarbonate de sodium hypertonique a démontré son efficacité dans des séries non contrôlées d'intoxications par des antidépresseurs tricycliques. L'efficacité s'étend aussi aux anti-arythmiques de classe I de Vaughan-Williams et aux autres substances interférant avec l'entrée de sodium dans la cellule myocardique. (15)

5-LA SITUATION EN TUNISIE.

- 5-1- Situation des Intoxications au Centre d'Assistance Médicale Urgente

En Tunisie, les intoxications aiguës et ou chroniques représentent un problème majeur de santé publique de par leurs fréquences, leurs morbidités et leurs mortalités.

Au cours de l'année 2012, les urgences du centre d'assistance Médicale Urgente ont enregistré



l'hospitalisation de 900 cas d'intoxications repartit comme suit :

- 677(75.22%) intoxications médicamenteuses avec 7% du paracétamol , 7.5 % des benzodiazépines et hypoglycémiant , 6.65%
- Les pesticides avec 15.2% occupent la première place avec une forte prédominance des raticides chloralose par rapport aux pesticides inhibiteurs de l'activité cholinestérasiq (organophosphorés et carbamates
- Les intoxications au monoxyde de carbone avec 65 hospitalisations et 6.6% occupent la troisième place
- les alcools (2.66)
- les divers (1.04%) plantes, solvants.
- Pour les intoxications par les métaux traces , 686 ouvriers surtout du secteur de l'industrie de batteries exposés au plomb (1-35 ans) et atteints de saturnisme professionnel ont pu bénéficier d'une consultation et d'un contrôle biotoxologique

5-1-1 Conduite à tenir : traitement

A cote du traitement symptomatique instauré dès la réception et ou l'hospitalisation du malade , certains de ces intoxiqués bénéficient d'un traitement antidotique fig. 2

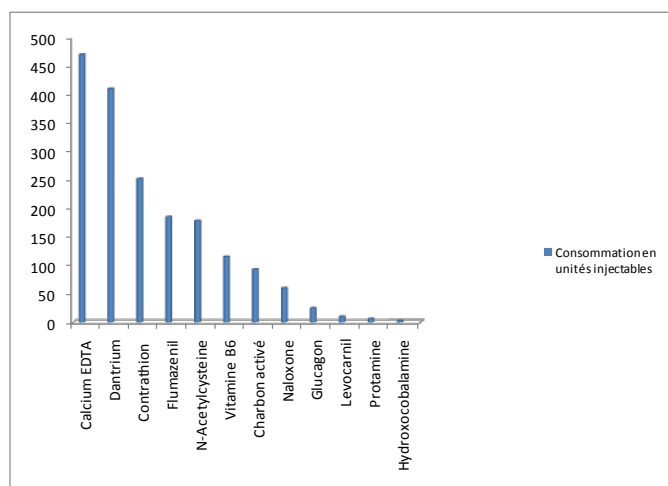


Fig. 2 : Antidotes utilisés au CAMU au cours de l'année 2012

- L'EDTA est l'antidote le plus utilisé avec 470 amp inj , il est à signaler que le CAMU est l'unique centre de prise en charge des saturnins . Sur les 686 intoxiqués reçues aux urgences du CAMU pour suspicion d'intoxication au plomb , une vingtaine ont

été soumis à des cures de désintoxication

- Pour les sujets ayant une plombémie comprise entre 800-1000 $\mu\text{g/l}$, ils ont été soumis à une cure durant 5 jours à raison d'une perfusion de 2 ampoules d'EDTA /flacon de sérum glycosé à 5 % par jours
- Pour les sujet dont les taux de plombémie est supérieur (20 sujets) à 1000 $\mu\text{g/l}$, ils ont bénéficié d'un cure de 5 jours suivi d'un repos de 2 semaines et d'un deuxième cure au cours de la 3 semaine .
- Les 29 intoxiqués par les benzodiazépines hospitalisés au CAMU en 2012 ont bénéficié d'un traitement antidotique par le Dantrium (410 ampoules) et de Flumazenil (185 ampoules)
- Durant la même période (2012) , 24 intoxiqués par les organophosphorés ont été soumis à un traitement simultané (antidotique) au contrathion (252 amp de) et à l'atropine .
- 48 intoxiqués au paracétamol ont bénéficié du traitement à l'acétyla cystéine sous ces formes (178 flacons de la forme injectable fluimicil à 5g et 636 sachets de la forme buvable mucolotior).
- Pour les autres antidotes , ils sont rarement utilisés , vu l'absence de certaines intoxications tel que les cyanures (cobalamine) , les overdoses aux opiacées , les methemeglibinins (bleu de méthylène)

5-2 - Autre Hôpitaux

Une étude multicentrique , au niveau de 15 hopitaux de la région du grand Tunis (Tunis , Ariana , Ben Arous) a montre qu'à l'exception de la pharmacie du CAMU qui dispose de 13 antidotes et **trois autres pharmacies des hôpitaux, LaRABTA, Habib Thameur et l'hôpital Militaire ne disposent que de quelques antidotes, tel que le Narcon, la Protamine et le Flumazénil** , la majorité des autres services de pharmacie sont dépourvus de médicaments antidotiques

Cette indisponibilité de médicaments au sein de ces structures hospitalières pose certaines questions :

- En cas d'intoxication collective (accidentelle à l'image de l'intoxication collective à l'alcool frelaté en Libye ou en cas d'attaque chimique) quelle sera la conduite thérapeutique à tenir ?
- Comment peut-on harmoniser les attitudes

thérapeutiques face à ces intoxications et surtout lors de la prise en charge des malades intoxiqués ?

Afin de résoudre ce problème , à notre avis 2 solutions peuvent être proposés:

- Imposer aux services de pharmacie des hopitaux surtout ceux possédant un service de réanimation d'avoir une réserve stratégique en médicaments

antidotiques

ou centraliser (dépôt et ou réserve) dans un centre spécialisé capable d'alimenter les hopitaux en cas de besoins .

Tableau VI : Les antidotes disponibles dans les pharmacies des hôpitaux du grand Tunis en 2013

Antidotes	CAMU	H. enfants	H.Ariana	H.Rabta	H.Aziza Othmana	H.Salah Azaiz	Centre de greffe	H.Habib thameur	H.Charles Nicolas	H Razi	HBen Arous	Matenité	H.Neuro	H. Kassab	H. Militaire
NARCON	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+
FLUMAZENIL	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
CONTRATHION	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Vitamine B6	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
EDTA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LEVOCARNIL	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PROTAMINE	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Hydroxocobalamine+Acchlordrique KELOCYANOR	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Charbon activé	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
DANTRIUM	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GLUCAGON	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vitamine K	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+
N-Acetylcysteine Fluimucil®	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Le traitement antidotique constitue un apport considérable dans l'amélioration de pronostic de certaines pathologies toxiques . En Tunisie, l'indisponibilité d'antidotes pose de vrais problèmes

Remerciements :

Nous tenons à remercier mesdames et messieurs les chefs de service des hôpitaux qui nous ont aidé dans la réalisation de cette enquête .



Références

- 1- Baud F., Barriot P., Riou B. *Les antidotes*. Paris : Masson, 1992 : 277.
- 2- Baud F, Lapostolle F. - Mécanisme d'action, indications et modalités d'administration Des antidotes. - In : Jaeger A, Vale A, eds. *Intoxications aiguës*. Paris : Elsevier ; 1999. p.179-194.
- 3- Riou B, Baud FJ. - L'hydroxocobalamine. - *JEUR* 1997 ; 2 : 68-75.
- 4- Bismuth C, Salib P, Benaïssa L. - Immunotoxicothérapie. - *Rev Prat* 1997 ; 47 :754-759.
- 5- Baud FJ, Sabouraud A, Vicaut E, Taboulet P, Lang J, Bismuth C et al. - Treatment of Severe colchicine overdose with colchicine Fab fragments. - *N Eng J Med* 1995 ; 332 :642-645.
- 6- Lauwerys R., *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*, 4 eed. Masson, Paris, 1999.
- 7- Blanusa M, Varnai VM, Piasek M, Kostial K. Chelators as antidotes of métal toxicity: thérapeutique And experimental aspects. *Curr Med Chem* 2005;12:2771-94.
- 8- Villa A, Cochet A, Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *Rev Prat* 2008;58:825-31.
- 9- Office français des drogues et toxicomanies : www.drogues.gouv.fr
- 10-M. Eddleston, N.A. Buckley, P. Eyer, A.H. Dawson
Management of acute organophosphorus pesticide poisoning *Lancet*, 371 (2008), pp. 597-607
- 11-H.Thabet, N.Brahim, N.Kouraichi, H.Elghord, M.Amamou. Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts *Réanimation*: Octobre 2009, pages 633-639.
- 12-B. Méga bane*, N. Brahmi, F. Baud Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques :Diagnostic et traitement *Réanimation* 2001 ; 10 : 426-34
- 13-Imbert M., Lambert E., Michel A.L'hydroxocobalamine: antidote de choix..... *Urgences*.993; 5 : 202-209
- 14-all AH, Kulig KW, Rumack BH. Drug- and chemical-induced methemoglobinemia.Clinical features and management. *Med Toxicol* 1986;1:253-260.
- 15-P. Hantson, R. Bédry *Les antidotes ; Réanimation* 15 (2006) 383-389

Distinction

Notre confrère le Professeur **Chedlia FENDRI**, Présidente de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie et Chef du Service de Bactériologie à l'hôpital La Rabta vient d'être élue et intronisée en tant que membre correspondant étranger à l'Académie Française de Pharmacie.

Toute nos félicitations pour cette honorable distinction

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

Analgan **Extra**

paracétamol-caféine

**Soulage
les douleurs**

**Maux de tête,
migraine, ...**

**Abaisse
la fièvre.**



Association : 500 mg de Paracétamol + 65 mg de Caféine*

*La caféine potentialise l'action analgésique du paracétamol

Analgan **Extra**

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité
légère à modérée et/ou des états fébriles.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans



1 à 2 comprimés, 3 à 4 fois par jour

Premier bilan de Matéριοvigilance en Tunisie

R. Frikha⁽¹⁾ *, B. Bejaoui⁽¹⁾, Z. Jemmali⁽¹⁾, H. Gouiaa⁽¹⁾

1 : Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits (ANCSEP)

* : au moment de la réalisation de cette étude

1. Introduction

L'ANCSEP, de part ses missions, est chargée d'assurer la coordination et la consolidation des activités de contrôle exercées par les différentes structures de gestion du dispositif médical (DM), d'évaluer les risques sanitaires liés à leur utilisation et de veiller à la protection et la sécurité du consommateur (1) à travers le comité technique de matériovigilance créé par décision du Ministre de la Santé en date du 21 novembre 2001.

A cet effet, l'ANCSEP a engagé depuis 2011 la mise en place d'un système de matériovigilance dans le cadre du renforcement de la sécurité sanitaire en général et la protection des patients et des utilisateurs des DMx en particulier.

Ce travail a été réalisé dans le but de dresser un premier bilan de matériovigilance en vue de proposer les mesures nécessaires à la consolidation de ce système.

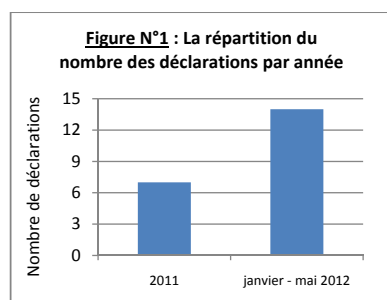
2. Méthodologie

Ce travail est une étude rétrospective de l'activité de la matériovigilance au cours des 17 premiers mois de fonctionnement, de janvier 2011 à mai 2012 portant sur l'ensemble des fiches de signalement (cf. annexe) transmises à l'ANCSEP.

Les données sont enregistrées et traitées par le logiciel Excel 2007®.

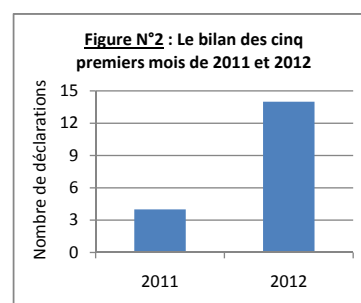
3. Les résultats

Depuis le démarrage de l'activité de matériovigilance, l'ANCSEP a pu recevoir et traiter une vingtaine d'alertes comme l'indique la figure N°1.



Le nombre total des signalements d'incidents enregistrés depuis l'instauration du système de matériovigilance est égal à 21 dont sept ont été reçus en 2011 et 14 durant les cinq premiers mois de 2012.

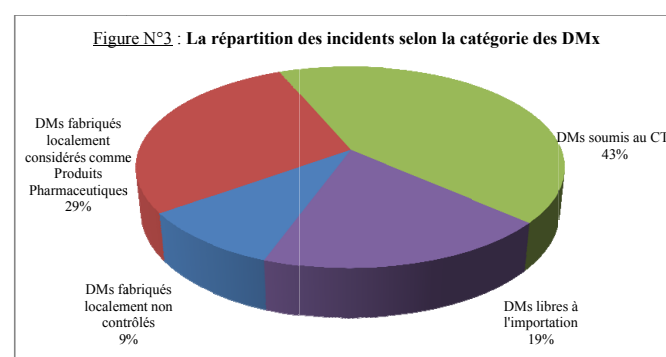
Parallèlement, il est important de signaler que le nombre des signalements parvenus au cours des cinq premiers mois de l'année 2012 a triplé relativement à la même période de l'année 2011. En effet, le nombre des signalements est passé de 7 à 14 comme l'indique la figure N°2.



3.1.2. La répartition des incidents selon les caractéristiques des dispositifs médicaux

3.1.2.1. Selon la catégorie du dispositif médical

Relativement à la catégorisation des DMx commercialisés en Tunisie en tant que DMx fabriqués localement et considérés comme produits pharmaceutiques, DMx fabriqués localement et non soumis à aucun contrôle, DMx soumis au contrôle technique à l'importation (CTI) et DMx libres à l'importation, la figure N°3 résume la répartition des incidents.



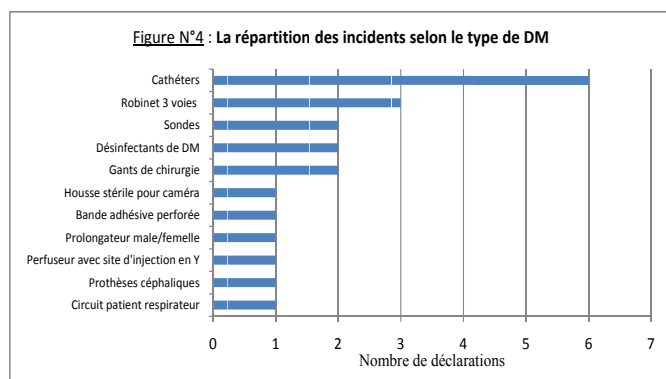
Les incidents signalés concernent essentiellement les dispositifs médicaux soumis au contrôle technique à l'importation (43%, 9 incidents) suivis des DM fabriqués localement (29%, 6 incidents) pour toute la période étudiée.

Les incidents relatifs aux dispositifs médicaux non contrôlés et fabriqués localement représentent 9% (2 incidents).

Par ailleurs, plus de la moitié des incidents (62%) concernent des dispositifs médicaux importés qu'ils soient soumis au CTI ou libres à l'importation.

3.1.2.2. Selon la dénomination commune

Les incidents signalés concernent plusieurs types de dispositifs médicaux comme le montre la figure N°4 :



Les incidents relatifs aux cathéters ont été les plus signalés (six cas). Toutefois, il s'agit de différents types de cathéters : cathéter « Mount », cathéter court veineux, cathéter veineux central, cathéter Swan Gans, cathéter pour Pacing et cathéter à ballonnet.

Les incidents relatifs aux robinets 3 voies viennent en deuxième position et sont au nombre de trois dont deux concernent le même fabricant et le même numéro de lot.

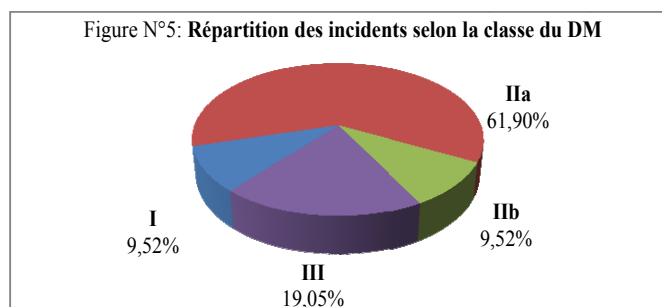
Les incidents relatifs aux sondes, gants de chirurgie et les désinfectants de dispositifs médicaux ont fait pour chacun d'entre eux l'objet de deux signalements tout en signalant qu'ils concernent la même marque sauf pour les sondes où les incidents ont concerné une fois une sonde à oxygène et une autre fois une sonde d'intubation endotrachéale.

Tous les autres types de dispositifs médicaux ont été incriminés, chacun, une seule fois.

Aucun incident relatif aux équipements lourds n'a été signalé.

3.1.2.3. Selon le risque lié à leur utilisation

En se référant à la classification présentée par la directive 93/42/CEE, la répartition des incidents déclarés selon la classe du dispositif médical se présente comme le montre la figure N°5 :



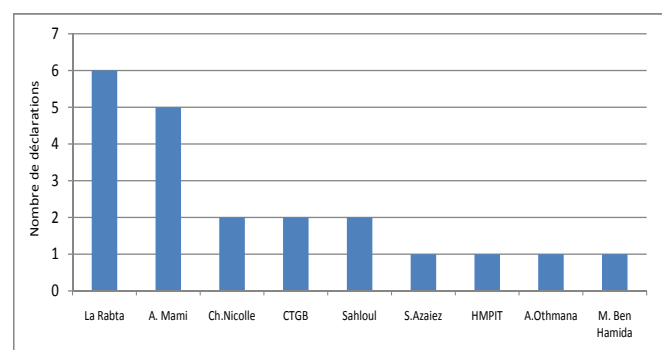
Les dispositifs médicaux incriminés dans les incidents de matériovigilance font partie essentiellement de la classe IIa (63%, 13 signalements).

3.1.4. L'origine des incidents de matériovigilance

3.1.4.1. Par établissement de santé

Tous les établissements de santé ayant déclaré les incidents de matériovigilance sont des établissements publics de santé comme le montre la figure N°6. Les hôpitaux régionaux et locaux n'ont signalé aucun incident et il en est de même pour les structures du secteur privé.

Figure N°6 : La répartition des déclarations par EPS



Tous les signalements ont émané des établissements de santé du Grand-Tunis (90%), à l'exception des deux cas déclarés par l'EPS Sahloul (10%).

L'hôpital la Rabta a été l'établissement ayant transmis le plus de signalements, avec six déclarations d'incidents, suivi par l'hôpital Abderrahman Mami de l'Ariana. Les EPS Charles Nicolle, Sahloul et le centre de traumatologie et des grands brûlés de Ben Arous ont chacun émis deux signalements.

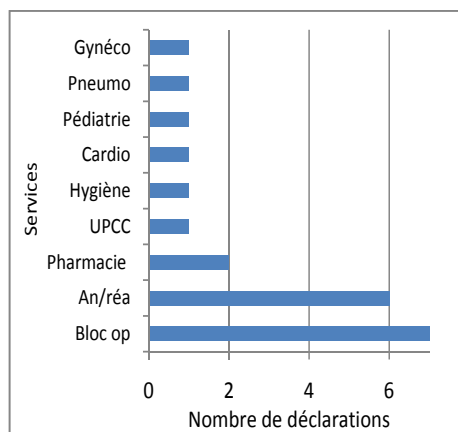
Les autres hôpitaux n'ont déclaré qu'une seule fois un incident de matériovigilance.



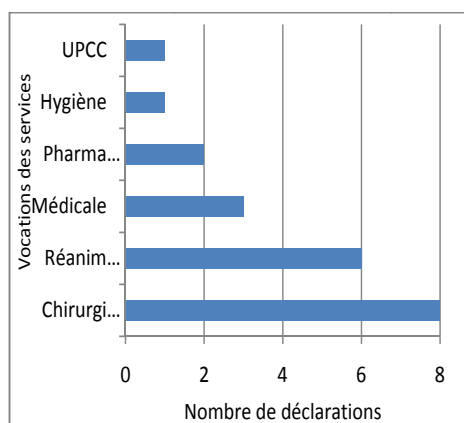
L'hôpital militaire de Tunis (HMPIT), ayant son propre système de matériovigilance, a toutefois sollicité l'ANCSEP à une reprise.

3.1.4.2. Par type de service

Les services les plus concernés par les notifications de matériovigilance sont les blocs opératoires et les services d'anesthésie réanimation avec respectivement sept et six déclarations (Figure N°7).



Ce sont donc les services à vocation chirurgicale qui ont été les plus déclarants (Figure N°8).



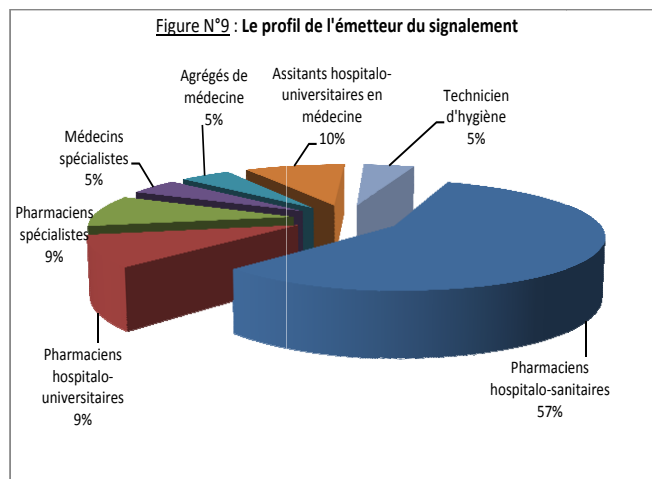
Chacune des autres déclarations a été émise par des services différents à l'instar de l'unité de préparation centralisée des cytotoxiques (UPCC).

La répartition du nombre de déclarations par service :

Les profils des émetteurs 3.1.4.3

Dans l'attente de la désignation des correspondants locaux, toute personne ayant eu connaissance d'un incident ou risque d'incident de matériovigilance peut déclarer et transmettre la fiche de signalement à l'ANCSEP.

Durant la période étudiée, la répartition du nombre d'incidents par type de déclarant montre que toutes les déclarations émanent des professionnels de santé opérant dans le secteur public, comme le montre la figure N°9, et qu'aucun fabricant ni tierce personne n'ont effectué une déclaration d'incident de matériovigilance.



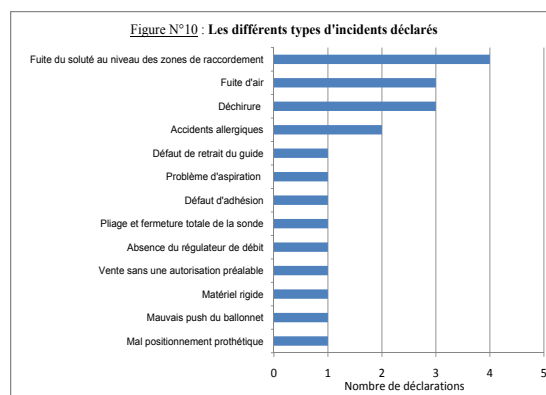
Le profil de l'émetteur le plus représenté est le pharmacien (75%) ; ils ont été à l'origine de 14 signalements.

Quant aux médecins, tout grade confondu, ils ont transmis seulement quatre fiches d'incidents (20%) dont deux émanant de médecins anesthésistes réanimateurs.

Une seule fiche de déclaration d'incident a été transmise par un technicien supérieur en hygiène alors que les ingénieurs biomédicaux n'ont jamais émis de signalement.

3.1.5. La répartition des déclarations de matériovigilance selon la nature de l'incident

Les incidents de matériovigilance signalés à l'ANCSEP ont été divers, et ce, selon le DM en cause, conformément à la figure N°10.



Les fuites de solutés au niveau des zones de raccordement, au nombre de quatre, ont été les incidents les plus déclarés.

Les fuites d'air et la déchirure du dispositif médical, avec trois déclarations chacune, viennent en seconde position. Toutefois, il s'agit de dispositifs médicaux distincts. En effet :

Les fuites d'air ont été observées lors de l'utilisation des DMx suivants : cathéter Mount, circuit patient respirateur et sonde endotrachéale.

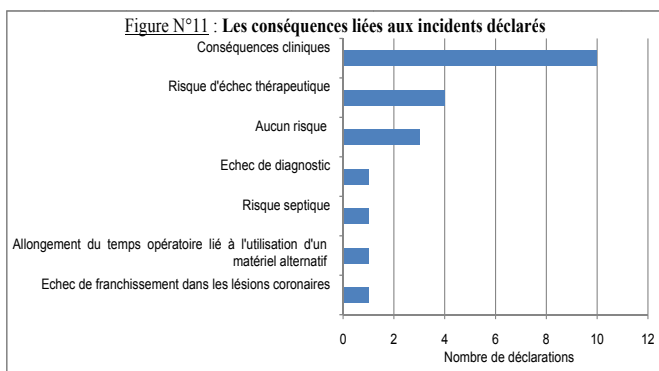
La déchirure concerne des gants de chirurgie, des housses stériles et des trousses pour caméra.

Les incidents décrits suite à l'utilisation des gants de chirurgie d'une même marque concernaient dans le premier cas une déchirure des gants et dans le deuxième cas des accidents allergiques immédiats (dans plusieurs services d'un même hôpital).

Pour les désinfectants à usage médical, les déclarations avaient traité un cas d'allergie d'une part et une commercialisation sans l'obtention préalable d'une autorisation sanitaire d'autre part (risque d'incident). Tous les autres types d'incidents n'ont été signalés qu'une seule fois.

3.1.6. La répartition selon les conséquences

Les constats décrits suite à l'utilisation du DM sont représentés par la figure N°11.

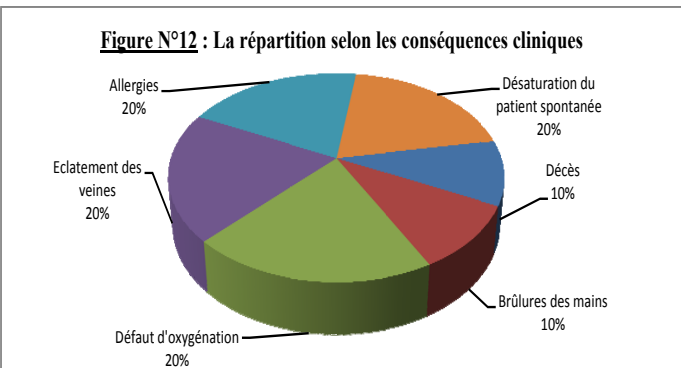


Le risque d'échec thérapeutique a été rapporté dans quatre fiches de déclaration d'incident. Il s'agit d'incidents liés à un défaut au niveau des zones de raccordement entraînant la fuite de solutés.

Dans trois cas, il n'y avait pas eu lieu de conséquences liées à l'incident ou au risque d'incident déclaré étant donné qu'il s'agit plutôt de non conformités détectées au moment de l'utilisation du dispositif médical.

Les autres constatations ont été rapportées chacune une seule fois.

Sur les 21 incidents déclarés, dix ont entraîné des conséquences cliniques plus ou moins graves comme le montre la figure N°12.



La désaturation, les manifestations allergiques, l'éclatement des veines et le défaut d'oxygénation sont les manifestations cliniques qui ont été signalées à deux reprises pour chacune de ces manifestations suite à l'utilisation de dispositifs médicaux différents.

Le décès de trois patients et la brûlure des mains du chirurgien par les lames de bistouri électrique ont été rapportés une seule fois.

3.1.7. La gravité et la répétitivité des incidents

Lors du remplissage de la fiche de signalement, le déclarant est amené à juger la gravité et indiquer la répétitivité de l'incident déclaré. Le tableau N° I présente la répartition du couple : répétitivité (R) ; gravité (G) de l'incident.

Tableau N° I : La répartition des incidents selon leur répétitivité et gravité

		Répétitivité (R)		Total
		R+	R-	
Gravité (G)	G+	13	3	16
	G-	3	2	5
Total		16	5	21

Les incidents ont été jugés graves dans 16 cas et isolés dans cinq cas.

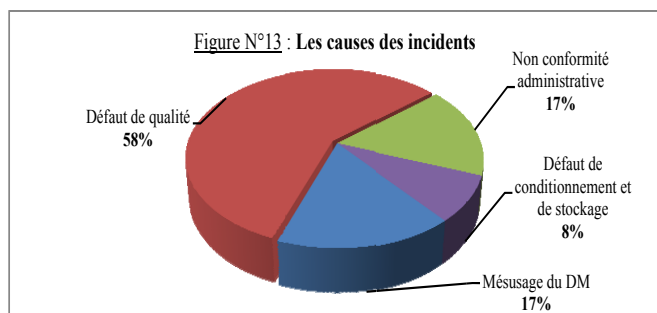
Les incidents jugés graves et répétitifs ont été enregistrés dans 13 cas et seulement deux cas isolés ont été jugés non graves.



Au total, et relativement au degré de gravité, les incidents se répartissent en 5 incidents mineurs, 15 incidents graves et un incident fatal. La majorité des incidents sont jugés graves (71%).

3.1.8. L'imputabilité des dispositifs médicaux

Hormis les dossiers non clôturés (*neuf dossiers*), il a été possible de déterminer l'origine des différents incidents avec des diverses conclusions comme l'indique la figure N°13.



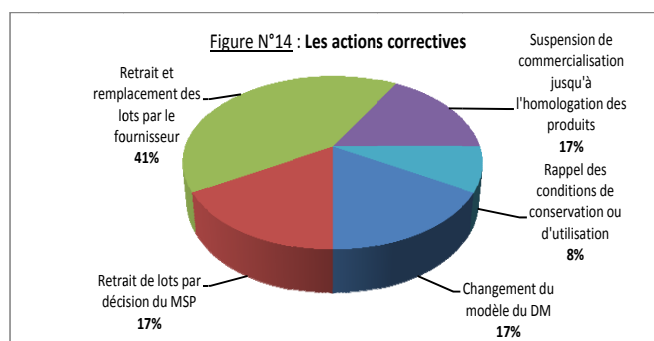
Plus de la moitié des incidents signalés (58%) étaient liés à des défauts de qualité du dispositif médical, deux incidents étaient dus au mésusage du dispositif médical, alors que deux autres signalements étaient liés à des non conformités administratives relatives à l'absence de l'homologation des désinfectants à usage médical. Par ailleurs, il a été signalé un cas où l'incident déclaré était lié à des mauvaises conditions de conservation du dispositif médical.

Au total, l'imputabilité du dispositif médical dans les incidents de matériovigilance déclarés a été de 58%.

3.1.9. Les actions correctives des incidents

Les actions décidées tel qu'indiquées dans la figure N°14, suite à l'évaluation des incidents, ont fait intervenir les différents acteurs :

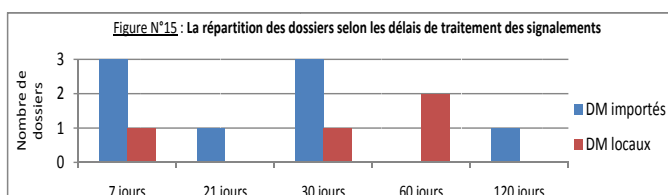
- L'importateur : pour procéder au remplacement des lots incriminés,
- Le ministère : pour retirer les lots par décision ministérielle,
- L'hôpital : pour remplacer le modèle du dispositif médical ou respecter les conditions de stockage et de conservation,
- Le fabricant : pour déposer un dossier d'homologation en vue de la commercialisation de ses produits.



Ainsi, plus de la moitié des signalements traités (58%) ont abouti au retrait de lots de dispositifs médicaux défectueux. Par ailleurs, parmi les 7 retraits, deux lots de dispositifs médicaux ont été retirés par décision du Ministère de la Santé (car considérés comme produits pharmaceutiques) et les cinq autres retraits ont été effectués par les fournisseurs qui ont assuré également le remplacement des lots défectueux.

3.1.10. Les délais de traitement des signalements

Les délais de traitement des signalements des incidents ou risques d'incidents reçus par l'ANCSEP, en dehors des dossiers non clôturés, varient comme le montre la figure N°15. Au total, le nombre des dossiers clôturés s'élève à douze.

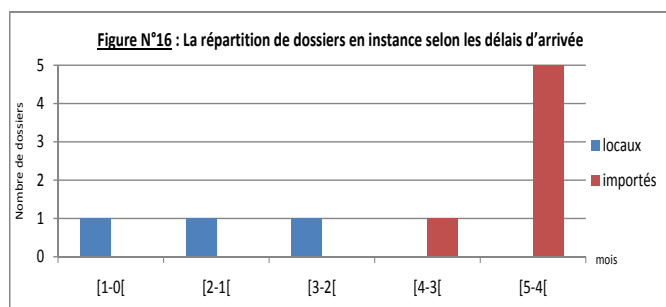


La durée moyenne de traitement des dossiers est de 34 jours avec une médiane qui correspond à 30 jours. La durée minimale de traitement des dossiers est de sept jours alors que la durée maximale est de quatre mois.

Relativement à la médiane, on remarque que 85% des incidents relatifs aux DMx importés ont été gérés en 30 jours. En effet, sur les huit cas traités, un seul dossier a nécessité quatre mois en raison des investigations poussées qui ont été menées.

Cependant, on remarque que sur un total de quatre incidents relatifs aux DMx fabriqués localement, il y a autant de dossiers qui ont été clôturés en 30 jours que plus de 30 jours.

Au même titre, la figure N°16 indique la répartition de dossiers en instance selon le délai passé depuis la réception du dossier et selon qu'il s'agit d'un DM importé ou fabriqué localement.



Tous les incidents relatifs aux DMx fabriqués localement et dont l'imputabilité n'a pu encore être vérifiée (trois incidents) ont été transmis à l'ANCSEP depuis plus de trois mois.

Au même titre pour les DMx importés, à l'exception d'un incident qui a été reçu depuis deux mois, tous les autres ont été reçus il y a moins d'un mois.

La médiane étant égale à un mois, 83% des dossiers relatifs aux DMx importés ont été reçus il y a moins d'un mois.

Au total, Le tableau N° II résume les différents résultats obtenus :

Tableau N° II : La répartition des déclarations des incidents selon l'origine du DM et les délais de traitement des dossiers

		DM importés	DM locaux	Total
Dossiers clôturés	Moins de 30j	7	2	9
	Plus de 30 j	1	2	3
Sous-total 1		8	4	12
Dossiers non clôturés	Reçus depuis moins de 1 mois	5	1	6
	Reçus depuis plus de 1 mois	1	2	3
Sous-total 2		6	3	9
TOTAL		14	7	21

Enfin, le tableau N° III montre la relation entre les délais de traitement des dossiers avec le nombre de notifications :

Tableau N° III : La répartition des déclarations selon les EPS et le nombre des dossiers clôturés et en cours

EPS	Nombre de déclarations	Nombre de dossiers clôturés	Taux (%)	Nombre de dossiers en cours	Taux (%)
Rabta	6	5	83	1	17
Charles Nicolle	2	2	100	0	0
CTGB	2	2	100	0	0
Mami	5	2	40	2	60
A.Othmana	1	0	0	1	100
HMPIT	1	0	0	1	100
I. M. B.Hamida	1	0	0	1	100
S.Azaiez	1	0	0	1	100
Sahloul	2	0	0	2	100
TOTAL	21	11	-	9	-

Les EPS dont le taux des dossiers clôturés est $\geq 50\%$ sont ceux qui ont effectué le plus de notifications. C'est le cas des EPS La Rabta, Charles Nicolle, le Centre des grands brûlés de Ben Arous. Les EPS Mami et Sahloul ne peuvent être pris en considération puisque leurs notifications correspondantes ont été reçues il y a moins d'un mois

4. Discussion :

A l'instar des systèmes de vigilance traditionnels (pharmacovigilance, hémovigilance,...) le système de la matériovigilance doit être efficace et reposer sur des éléments essentiels :

- ✓ un cadre réglementaire qui régit les dispositifs médicaux,
- ✓ un réseau de structures qui gère et contrôle ce produit,
- ✓ un système d'enregistrement continu garantissant la traçabilité,
- ✓ un mode de fonctionnement bien défini.

❖ Le cadre réglementaire

La réussite de la fonctionnalité des systèmes de matériovigilance, instaurés dans les pays développés, a été soutenue par des textes réglementaires d'accompagnement relatifs à l'organisation et à l'obligation de signalement.

En Tunisie, un vide juridique concernant la matériovigilance est constaté et la réussite de ce système ne peut être garantie qu'à travers la promulgation du texte relatif aux DMx pour constituer l'assise du système de matériovigilance.

❖ Le réseau de structures

Ce réseau commence à se mettre en place et à être mieux organisé depuis la désignation de l'ANCSEP en tant que structure centrale chargée de la matériovigilance. En effet, deux niveaux sont désormais distincts : l'échelon local représenté par les professionnels de santé et l'échelon central par l'ANCSEP. Néanmoins, l'échelon régional, à l'image de celui de la pharmacovigilance n'existe pas, c'est le cas du modèle français qui n'a pas prévu de niveau intermédiaire (2). Par conséquent, les correspondants locaux qui constituent l'échelon local sont amenés



non seulement à déclarer mais également à enregistrer, analyser et valider les notifications voire conduire des enquêtes et sensibiliser les utilisateurs à la matériovigilance (3).

❖ Le signalement

Il est reconnu que la mise en place de tout programme nouveau demande un certain temps avant qu'il ne devienne opérationnel et fonctionnel. Il en est de même pour le système de matériovigilance instauré en janvier 2011 en Tunisie et dont le démarrage a été timide avec l'enregistrement seulement de 21 signalements sur une période de 17 mois, néanmoins, le nombre de signalements des cinq premiers mois de 2012 a doublé relativement au nombre d'incidents signalés pour toute l'année 2011.

Cette discrète évolution du nombre de signalements serait le résultat, bien que très faible, des actions d'informations engagées par l'ANCSEP.

Bien que l'ANCSEP n'ait pas limité les déclarations aux incidents graves ou critiques mettant en jeu le pronostic vital des patients, les chiffres enregistrés sont de loin très faibles par rapport au premier bilan de l'ANSM (4182 en 1998) (2). Cette constatation s'explique par le fait, qu'en France, tout incident ou risque d'incident grave doit être signalé ; une condamnation pénale a même été prévue (4).

Un signalement ne peut être opérationnel que si les utilisateurs aient été préalablement sensibilisés à la matériovigilance et que le circuit de déclaration des alertes soit connu de tous (5). A cet effet, il s'avère que notre séminaire organisé pour la sensibilisation à la mise en œuvre du système de la matériovigilance a été insuffisant bien que 108 pharmaciens et directeurs des hôpitaux ont participé à ce séminaire d'informations. Des problèmes de coordination et de diffusion de l'information demeurent en cours expliquant le manque d'implication des professionnels de santé.

Le bilan réalisé montre que dans plus de 50% des cas, ce sont les pharmaciens qui ont été à l'origine des signalements de matériovigilance puisque les DMx, objets du signalement, sont gérés par les services de pharmacie et disposent de toutes les informations nécessaires (coordonnées du fournisseur, dénomination commune,...).

Toutefois, aucun ingénieur biomédical n'a fait de signalement et aucun incident relatif à des équipements lourds n'a été signalé. Ceci peut être expliqué par le fait que les ingénieurs biomédicaux qui sont chargés de l'installation et de la maintenance des équipements médicaux s'adressent en cas d'incident au CETEM BH pour déclarer les dysfonctionnements du matériel dans le cadre d'une maintenance corrective plutôt qu'une expertise de matériovigilance ceci explique d'ailleurs l'absence de signalement relatif aux équipements lourds.

Si on se réfère au modèle français (2), on remarque que la profession du correspondant local de matériovigilance dépend du type d'établissement de santé. En effet, dans les centres hospitalo-universitaires et les centres hospitaliers régionaux, les correspondants locaux sont, en majorité, des pharmaciens mais également des ingénieurs biomédicaux, alors que dans le secteur privé, ce sont plutôt, des médecins. Les cadres infirmiers ou directeurs demeurent non impliqués, quelque soit le type d'établissement.

En Tunisie, il a été convenu, lors de la désignation des correspondants locaux, à ce qu'ils soient au nombre de deux par établissement : un pharmacien hospitalier chargé des consommables, dispositifs médicaux stériles,... et un ingénieur biomédical chargé des équipements et des automates s'il existe.

Depuis la mise en place du système de matériovigilance, tous les signalements ont émané des EPS rejoignant la France où une enquête nationale réalisée en 1998 a montré que les hôpitaux locaux et les hôpitaux de soins de suite et réadaptation et de soins de longue durée étaient très peu déclarants (2).

Par ailleurs, le bilan des activités a montré des disparités régionales en termes de signalement émanant des EPS. En effet, les régions à l'origine des signalements ont été par ordre décroissant : Tunis, Ariana puis Ben Arous et Sousse. Ceci s'expliquerait par le fait que les pharmaciens des EPS de ces régions travaillent en étroite collaboration avec l'ANCSEP sur le dossier relatif aux dispositifs médicaux et sont donc plus sensibilisés et informés sur ce plan. Il est important de signaler qu'aucune clinique n'a émis de notification.

Les blocs opératoires et les services d'anesthésie réanimation ont été les services les plus déclarants avec respectivement sept et six déclarations chacun sur un total de 21 signalements. En effet, il s'agit de services alitant des patients dont le pronostic vital est mis en jeu et chaque incident peut s'avérer fatal. Cela est confirmé par une étude effectuée par J.B. Cazala relative au bilan de la matériovigilance dans l'hôpital Necker (6) où le nombre d'incidents émis par le service de réanimation dépasse de loin ceux émis par les autres services (986 notifications contre 272 en imagerie, 100 en ophtalmologie et 50 en cardiovasculaire). De même, l'étude réalisée en 2009 à l'hôpital FOCH (7) a démontré que 60% des événements déclarés proviennent du bloc opératoire central.

❖ L'enregistrement des informations

L'enregistrement des déclarations relatives aux effets indésirables à tous les niveaux permet la constitution d'une base de données concernant les incidents ou risques d'incidents que les produits de santé peuvent engendrer. Ces données peuvent être consultées et exploitées à des fins médicales ou épidémiologiques, par tous les intervenants des différents systèmes de vigilances. Relativement aux informations enregistrées au niveau de la nouvelle base de données de l'ANCSEP, certains éléments retiennent l'attention notamment la diversité des DMx incriminés :

☞ Les dispositifs médicaux à usage unique, à l'exception des désinfectants, ont été les plus fréquemment concernés en raison de leur très large utilisation au niveau des établissements de santé. D'ailleurs, l'enquête menée auprès de 400 correspondants locaux en 1998 en France (8) a démontré que les dispositifs médicaux à usage unique sont les plus incriminés avec 46% de signalements. De même le bilan de la commission nationale française de matériovigilance de 2001 (9) a identifié, sur les 1989 dossiers, que 94 % concernent les DM à usage unique, parmi lesquels les cathéters et les chambres à cathéters implantables, les perfuseurs, les robinets et les rampes, les seringues, les sondes urinaires,... Peu de déclarations ont concerné les équipements de stérilisation et les laveurs désinfecteurs.

☞ La plupart des dispositifs médicaux signalés, sont des dispositifs soumis

au contrôle technique systématique à l'importation ou fabriqués localement et considérés comme produits pharmaceutiques, d'où l'intérêt de la matériovigilance. En effet, cette dernière contribue à déceler les incidents relatifs aux dispositifs médicaux lors de leur utilisation et après leur mise sur le marché, bien qu'il s'agisse de dispositifs contrôlés (contrôle documentaire et/ou analytique).

Grâce à l'enregistrement des fiches de signalement dans la base de données, il a été constaté :

- Un défaut de qualité répétitif ayant conditionné le retrait du lot du DM : il s'agit de l'incident relatif aux robinets 3 voies qui a été signalé à deux reprises, par deux établissements de santé différents et pour le même numéro de lot ce qui a imposé le retrait de lot.
- Des anomalies de fabrication au niveau d'un laboratoire de fabrication locale. En effet, suite à un premier prélèvement dans le cadre de la matériovigilance et dont les résultats d'analyses ont révélé plusieurs non conformités, un contrôle en post marketing a été effectué sur plusieurs autres articles de dispositifs médicaux qui ont abouti à l'émission de six décisions de retraits de lots en 2011, tout en signalant que, lors des trois années précédentes, une moyenne d'une décision de retrait par an était décrétée par la DPM (10).

☞ La cause des incidents la plus fréquemment constatée (58%) dans le bilan de la matériovigilance concerne le défaut de la qualité des DMx rencontré également dans les résultats du bilan de l'ANSM de 2000 à 2004 (5) où les défauts de fabrication du DM étaient les plus nombreux (24%). Toutefois, aucun signalement lié à un défaut de conception, qui représente en France 14% des causes n'a été enregistré, probablement en rapport avec le faible nombre de signalements et la quasi absence d'incidents répétitifs qui ne justifiaient d'investigations poussées.

❖ L'évaluation et l'analyse des informations

D'après les résultats enregistrés depuis le démarrage



du système de la matériovigilance en Tunisie, l'évaluation proprement dite de l'incident au niveau du service, émetteur du signalement, fait encore défaut. En effet, les investigations devraient être, déclenchées dès la constatation de l'incident, et ce, aussi bien par le déclarant que par le correspondant local de matériovigilance, les spécialistes locaux et le fournisseur. Trop souvent, l'émetteur du signalement, ne fait que relater les faits sans vraiment rechercher la cause, surtout que de vieux réflexes persistent encore : Généralement, l'accident est rapporté à un défaut de qualité du DM et concluant à un arrangement à l'amiable avec le fournisseur se matérialisant par un échange standard pur et simple. Cet échange de l'équipement en cause était de règle.

Parallèlement et à l'instar de ce qui s'était passé en France au tout début de l'activité de la matériovigilance (11), les émetteurs de signalement rencontraient certaines difficultés pour obtenir des informations exhaustives fiables et clairement documentées quant aux circonstances de survenue de l'incident, et ce, pour avoir les éléments nécessaires pour procéder à l'évaluation, d'autant que le champ des DMx est très vaste et qu'il est très difficile qu'une seule et même personne maîtrise l'application de tous les DMx disponibles dans un établissement de santé. Par conséquent, il est important que le correspondant local fasse appel à des personnes compétentes et familiarisées aux différents types de DMx afin de l'aider dans la démarche « Evaluation de l'incident ». Cette collaboration peut être consolidée par la mise en place d'un comité de matériovigilance au sein de l'établissement de santé (5).

Les incidents enregistrés et traités sont très variés et plutôt isolés. C'est ainsi qu'à l'exception de l'incident relatif à un défaut de raccordement des robinets 3 voies et entraînant une fuite de solutés qui a été constaté à deux reprises dans deux établissements de santé distincts et concernant le même lot, tous les autres incidents sont survenus une seule fois. D'ailleurs, les premiers bilans de matériovigilance en France ont montré des résultats évoluant dans le même sens. En effet, J.ANCELLIN (9), rapporte que les signalements d'incidents ou d'accidents, évoquant un dysfonctionnement d'un dispositif médical survenu une seule fois sont très nombreux. Ce dysfonctionnement ne peut pas être reproduit, et souvent le fournisseur affirme n'avoir jamais eu connaissance antérieurement d'un problème semblable et qu'il ne peut apporter d'explication au phénomène décrit par les utilisateurs. Une expertise

technique approfondie n'apporte pas davantage d'éléments probants et le dossier ne peut être que classé. Il est certes toujours possible de mettre en doute le témoignage des utilisateurs, leurs observations, le minutage des faits qu'ils exposent, quand on constate par ailleurs leur méconnaissance relative des consignes d'utilisation et du mode de fonctionnement des alarmes d'une part et le contexte de l'urgence de la prise en charge du patient lors de la survenue de l'incident, d'autre part (11).

Par ailleurs, la plupart des incidents signalés sont liés à des défauts de lots ou de production et ont fait l'objet de retrait. La comparaison de nos résultats, aux données de matériovigilance française ou britannique souligne une différence puisque la majorité de leurs incidents correspondent plutôt à des erreurs d'utilisation (12). A notre échelle, un seul incident a été lié à une erreur d'utilisation et correspond à un non respect des indications du fabricant. En effet, des bandes adhésives ont été utilisées dans les services de néonatalogie (couveuse à 37°C et humidité autour de 80%) et de réanimation (réalisation de moustaches pour intubation) alors qu'elles ne sont pas adaptées à l'utilisation en milieu chaud et humide ou encore lorsque la peau est suintante ; d'autres types de sparadraps, plus adaptés, sont désormais utilisés.

Les mauvaises conditions de conservation ont également été à l'origine d'incident. En effet, il a été constaté que les sondes à oxygène ont été stockées sur des radiateurs rendant ainsi le tube fabriqué en PVC souple qui se plie lors de son utilisation et empêche donc le passage de l'oxygène au patient.

Les conséquences cliniques ont été multiples mais sans jamais mettre en cause le pronostic vital du patient et/ou de l'utilisateur. Le décès de trois patients, suite à la pose des prothèses céphaliques type Moore, était plutôt dû à l'âge très avancé des patients atteints de diverses pathologies.

Dans 70% des cas notifiés, les incidents ont été jugés par l'émetteur du signalement comme graves, alors que le pronostic vital n'a jamais été mis en jeu. En effet, sont qualifiés comme graves, les incidents entraînant une maladie, une lésion traumatique, un trouble durable d'une fonction organique ou encore toute circonstance nécessitant une intervention médicale ou chirurgicale (13). A ce titre, parmi les incidents notifiés, seulement deux incidents ont été considérés comme graves et qui ont concerné les décès déclarés suite à l'implantation des prothèses

orthopédiques et l'allergie de type I survenue chez une technicienne supérieure suite à l'utilisation du désinfectant à usage médical. Devant la gravité du signalement, il y a eu le déclenchement d'une enquête d'investigation et l'organisation d'une réunion du comité technique de matériovigilance pour étudier cet incident.

❖ Le retour de l'information

Sur les huit dossiers clôturés relatifs aux DMx importés, 88% ont été traités en moins d'un mois. Le seul dossier ayant nécessité quatre mois, est celui relatif aux prothèses orthopédiques vu que l'évaluation de cet incident a nécessité une enquête complémentaire au sein des autres établissements publics de santé.

Pour les DMx fabriqués localement, ce taux est de 50% ; tous les dossiers non clôturés ont été reçus depuis plus de trois mois. Cela s'explique, par le fait, que la procédure relative à la gestion des incidents des DMx fabriqués localement est beaucoup plus lourde et fait intervenir l'ANCSEP, la DIP, le LNCM et la DPM avec de surcroît des ressources humaines et matérielles insuffisantes, dans ce secteur et dont la charge de travail est importante.

Il est certain, à partir du tableau N°IV, que l'étape relative au retour de l'information est primordiale dans le système de matériovigilance d'autant que les EPS ayant reçu une réponse à leurs signalements ont pris désormais l'habitude de transmettre des notifications traduisant la prise de conscience de l'importance de la matériovigilance. Les EPS n'ayant pas effectué d'autres signalements sont ceux dont les délais de traitement de leurs dossiers étaient trop longs. Cependant, ces retards s'expliqueraient par le temps des analyses du laboratoire de contrôle ou des investigations au niveau de la société mère ou encore pour des raisons administratives d'où, l'importance de ce dernier maillon du système de matériovigilance puisqu'il conditionne également la réussite de ce système.

❖ Les perspectives et les axes d'amélioration

Bien que le système de matériovigilance ait pu être mis en place et que plusieurs actions ont été réalisées, plusieurs autres actions restent à engager ou à développer. Il s'agit particulièrement de :

1. L'obligation de la déclaration des incidents de matériovigilance à travers la publication

d'un texte d'application qui dépend du texte relatif aux dispositifs médicaux.

2. La désignation et la formation des correspondants locaux (tri et signalement) : N'ayant pas été réalisée en 2011, cette action sera lancée en 2013 afin d'avoir un vis-à-vis unique dans chaque établissement de santé.

Par ailleurs, il s'avère essentiel de créer une unité d'appui pour le correspondant local au sein de l'établissement de santé, tel un comité de matériovigilance pluridisciplinaire associant d'autres professionnels pour développer l'analyse systématique des incidents ou des risques d'incidents et leur prévention notamment des médecins, des ingénieurs, des techniciens supérieurs, ...

3. La sensibilisation des principaux acteurs sur les fondements de la matériovigilance

4. Légiférer le secteur en harmonisation avec les textes internationaux (Européens) :

5. Mettre en place un réseau informatique liant les établissements de santé à la structure chargée de la matériovigilance pour faciliter le signalement et le retour d'information.

6. Constituer des sous comités chargés de l'évaluation des incidents par spécialité puisque l'évaluation des incidents ou risques d'incidents diffère selon qu'il s'agisse d'équipements, de consommables ou de DMx implantables. Chaque sous comité sera composé d'experts dans le domaine en plus des membres du comité technique de matériovigilance.

7. Acquérir un logiciel spécifique muni d'une base de données pour enregistrer tous les incidents de matériovigilance et avoir un historique exhaustif.

8. Etoffer l'équipe centrale chargée de la matériovigilance afin de mener à bien l'évaluation des incidents de matériovigilance. Cette équipe doit être pluridisciplinaire composée par des pharmaciens, d'ingénieurs biomédicaux et de médecins.



Annexe

FICHE UNIQUE DE SIGNALEMENT D'INCIDENT OU DU RISQUE D'INCIDENT

L'émetteur du signalement		
Nom & prénom		Qualité
Adresse professionnelle		
e-mail	Téléphone	Fax
L'émetteur du signalement est-il le correspondant matériovigilance ? Oui ☐ Non ☐		
Le dispositif médical impliqué (DM)		
Dénomination commune du DM		
Dénomination commerciale		
Modèle	Type	Référence
N° de série ou de lot	Version logicielle	
Nom et adresse du fournisseur		
Nom et adresse du fabricant		
L'incident ou le risque d'incident		
Date de survenue	Lieu de survenue	Conséquences cliniques constatées
Si nécessaire : nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur à contacter		
Circonstances de survenue/description des faits		Mesures conservatoires et actions entreprises
Le cas échéant, joindre une description plus complète sur papier libre. Préciser alors le nombre de pages jointes et rappeler le nom de l'émetteur sur chaque page		
Appréciation de : - incident isolé ☐ répétitif ☐ - risque grave ☐ non grave ☐		Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ? Oui ☐ Non ☐
Cette fiche dûment remplie sera transmise par fax au numéro 71 909 233		

Références bibliographiques

1. Décret n°99-769 du 5 avril 1999 portant création de l'agence nationale de contrôle sanitaire et environnemental des produits et fixant ses missions, son organisation administrative et financière ainsi que les modalités de son fonctionnement et notamment son article 10.
2. Jayet. I. Contribution de la matériovigilance exercée dans les établissements de santé à la sécurité sanitaire des dispositifs médicaux [Mémoire de l'école nationale de la santé publique]. Rennes : ENSP ; 2000.
3. Articles R.665-49 et 50 du code de la santé publique français -Partie réglementaire- Livre 5 bis : Dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : Titre 1 : Dispositifs médicaux, Chapitre 3 : Matériovigilance, section 1 : Dispositions générales.
4. Article L 5461-2 du code de la santé publique français -Partie législative- Cinquième partie : Produits de santé. Livre IV : Dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et autres produits et objets réglementés dans l'intérêt de la santé publique. Titre VI : Dispositifs médicaux, Chapitre Ier : Matériovigilance, section 3 : Obligations des intervenants en matériovigilance.
5. Direction régionale des affaires sanitaires et sociales de Midi-Pyrénées. Dispositifs médicaux. Concepts et réalités de terrain. Guide juridique et pratique 2006 : 22-32.
6. J.B. Cazalà. La matériovigilance à l'échelon central. Bilan et perspectives. Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 249-54.
7. A. Thevenin, V. Chenet, S. Schlumberger, M. Fischler. Expérience d'un système de recueil d'événements indésirables en anesthésie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009 ; 28 : 838-43.
8. Meges B, Thiveaud D, Lafont J. La matériovigilance en France : Enquête auprès de 400 correspondants locaux. Revue de l'ADPHSO, tome 23, 1998 ; 4 : 105-12.
9. Joël Ancellin. Le bilan 2001 de la commission nationale de matériovigilance. ITBM-RBM News 2002; 23: 5-6.
10. Les retraits de lots de 2008 à 2011. [Consulté en avril 2012]. Consultable à l'URL : http://www.dpm.tn/Francais/ind_act.html.
11. J. Ancellin, la matériovigilance en France de la difficulté d'obtenir tous les éléments permettant de comprendre un accident. RBM8 1996 : M5.
12. F. Conreux, A.M. Guilleux, L. Beydon, J.B. Cazalà, S. Fougère les membres de la sous commission 4b de matériovigilance. Matériels de perfusion: le bilan de la matériovigilance en 1998 et ses enseignements pour la pratique. Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 523-9.
13. Article L. 665-6 du code de la santé publique français -Partie législative- Cinquième partie : Produits de santé. Livre IV : Dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et autres produits et objets réglementés dans l'intérêt de la santé publique. Titre VI : Dispositifs médicaux, Chapitre Ier : Matériovigilance, section 3 : Obligations des intervenants en matériovigilance.



Etat des lieux des pratiques relatives à la prise en charge des escarres constituées en réanimation hospitalière dans deux hôpitaux tunisiens

STATUS OF PRACTICE FOR THE MANAGEMENT OF PRESSURE ULCER FORMED IN INTENSIVE CARE IN TWO TUNISIANS HOSPITALS

I- Ma⁽¹⁾ Yousfi, M⁽¹⁾ Dridi, N⁽¹⁾ Ben Galia, F⁽¹⁾ Jnenne, Z⁽²⁾ Hajej, M⁽²⁾ Ferjani

¹Service de la pharmacie interne, Hôpital Militaire de Tunis.

²Service d'anesthésie –réanimation, Hôpital Militaire de Tunis

Résumé

L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence des escarres dans les services de réanimation de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis (HMPIT) et du centre hospitalo-universitaire (CHU) Mongi Slim de la Marsa, et d'évaluer les modalités de leur prise en charge.

Matériel et Méthode : Deux enquêtes prospectives de type « un jour donné » menée dans les deux services audités. Un examen cutané à la recherche d'escarre était réalisé pour chaque patient, par un enquêteur externe, les données sont recueillies sur un questionnaire standardisé.

Résultats : 26 patients hospitalisés ont été évalués. la prévalence de patients ayant des escarres dépassait les 70 %, 74 escarres ont été rencontrées, avec en moyenne 3 plaies par sujet. Parmi les 21 lésions d'escarre (stade ≥2) observées à la réanimation HMS, un tiers (n=7) ne recevaient aucun traitement et deux tiers (n=14) étaient traitées mais toutes de manière inappropriée. A la réanimation HMPIT, les escarres traitées (n=29) représentaient 79% de lésions rencontrées dans ce service (n=37), dont 27,5% (n=8) recevaient un pansement primaire approprié. Le recours aux pansements thérapeutiques modernes était quasi-inexistant. La prescription médicale et la traçabilité des soins étaient absentes.

Conclusion Cette enquête a permis de mesurer l'ampleur des escarres et d'identifier les axes d'amélioration des pratiques de soins.

Mots-clés : Escarres; évaluation des pratiques professionnelles; audit; pansements.

Summary: The objective of this study was to determine the prevalence of pressure ulcers in intensive care units of the Principal Military Hospital of Instruction of Tunis (PMHIT) and the Mongi Slim University Hospital (MSUH) (Marsa, Tunisia), and to evaluate their management.

Materials and Methods: Two prospective studies conducted in type "one-day" survey. One external investigator detected pressure ulcers by physical examination of all patients. A standardized questionnaire was completed for each patient

Results: 26 patients hospitalized were evaluated. The prevalence of patients with pressure sores was up to 70%

in the two intensive care units, 74 pressure ulcers were observed, with a mean of 3 wounds per patient. Seven (33%) of the 21 ulcers observed in the MSUH unit were treated, but treatment was considered inappropriate in 100% of the cases. In PMHIT unit, 79% (n=29) of ulcers were treated and 27, 5% (n=8) received an appropriate primary dressing. The use of modern therapeutic dressings was almost nonexistent. The medical prescription and record of pressures care were absent.

Conclusion: This prospective study highlighted improvements required in the intensive care units concerned and the implementation of the corrective actions.

Keywords: Pressure ulcers, medical practice assessment; audit; wound dressings.

Introduction

L'escarre est une nécrose ischémique des tissus mous, liée essentiellement à la compression de la peau entre le plan du support sur lequel repose le patient et le plan osseux [1,2]. Malgré une meilleure connaissance des facteurs de risque et des mesures de prévention, cette complication de l'hospitalisation demeure fréquente en milieu hospitalier, notamment en réanimation [1, 3,4]. Les escarres ont des conséquences lourdes sur le patient (altération de la qualité de vie, augmentation de la morbidité) [5, 6], et un retentissement économique (allongement de la durée d'hospitalisation, alourdissement de la charge en soins et en consommables coûteux) [7, 8]. La qualité de leur prise en charge est donc primordiale.

Compte tenu de la fréquence élevée des plaies de pression au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis (HMPIT), et des mésusages constatés lors des soins d'escarre, il est apparu important de faire un état des lieux initial sur le traitement des escarres constituées. Il a ensuite été souhaitable d'évaluer un autre service hospitalier, d'où une deuxième enquête à la réanimation de l'Hôpital Mongi Slim (HMS) de la Marsa.

Les objectifs de cette étude étaient :

- d'identifier un « jour donné » les patient ayant une ou plusieurs escarres ;
- d'analyser les modalités de prise en charge des patients porteurs d'escarre(s), et d'identifier les écarts entre les pratiques observées et celles recommandées par la conférence de consensus de l'Anaes [9].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit de deux enquêtes prospectives de type « un jour donné », menées du 09 au 13 juillet 2012 à la réanimation HMPIT, et du 18 au 20 août 2012 à

la réanimation HMS. Tous les sujets hospitalisés dans les services concernés pendant au moins 24h ont été inclus dans l'étude. Un enquêteur examinait systématiquement l'état cutané de chaque patient, à la recherche d'escarre quelque soit leur stade évolutif (y compris le stade I).

Pour tout patient inclus dans l'étude, porteur ou pas d'escarre, un questionnaire était rempli. Les données recueillies concernaient :

- le patient avec ou sans escarre(s) : initiales du nom et prénom, âge, sexe, durée d'hospitalisation, nombre d'escarres observées, facteurs de risque de survenue d'escarre, et motif de non évaluation si le sujet est non inclus.
- la prise en charge du patient porteur d'escarre(s) : évaluation de prescription médicales, planification des traitements, traçabilité des soins et mesures générales de prévention.
- les caractéristiques de l'escarre : localisation, lieu d'acquisition, circonstances de découverte, stade selon la classification *NPUAP-EPUAP* (Encadré 1), dimensions et aspect.

Encadré 1

Classification *NPUAP-EPUAP* [9]

Stade I : érythème cutané persistant après la levée de la pression.

Stade II : perte de substance impliquant l'épiderme et en partie le derme, se présentant comme une phlyctène, une abrasion ou une ulcération superficielle.

Stade III : perte de substance impliquant le tissu sous-cutané.

Stade IV : perte de substance atteignant et dépassant le fascia et pouvant impliquer os, articulations, muscles ou tendons.

Stade inclassable : Lésion complètement recouverte de tissus dévitalisés dissimulant sa réelle profondeur. L'escarre est considérée de catégorie III ou IV.

- le traitement local de l'escarre constituée : modalités de nettoyage, détersion mécanique, application d'antimicrobiens, prise en charge de la douleur liée à la plaie, et usage des pansements primaires.

De même un score d'adéquation pour les pansements primaires définit par le rapport du nombre d'escarres



ayant un pansement primaire adéquat sur le nombre de plaies a été calculé pour chaque établissement.

RESULTATS

Patients et escarres :

Au cours de cet état des lieux,, 26 patients ont été inclus dans l'enquête, dont 8 hospitalisés à la réanimation HMS et 18 hospitalisés à la réanimation HMPIT. Les caractéristiques de la population étudiée sont indiquées dans le tableau 1.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (n = 26)

Variabiles	n	%
Sexe masculin	20	76,9%
Age (années)		
Moyenne $\pm$ écart type	50,3 $\pm$ 18,5	
Extrêmes	10-79	
> 65 ans	8	30,7%
Durée d'hospitalisation (jours)		
Moyenne $\pm$ écart type	36 $\pm$ 80,5	

Patients porteurs d'escarres :

Parmi les 26 patients examinés, 19 avaient au moins une escarre le jour de l'enquête. La proportion des patients avec escarres le jour donné était respectivement de 75% et 72% à la réanimation HMS et à la réanimation HMPIT.

Soixante-quatorze escarres ont été dénombrées chez 19 patients, avec une moyenne de 3 plaies par sujet. Sur les 74 escarres constituées, 11 ont été découvertes par l'enquêteur (4 escarres de stade I, 4 escarres de stade II, et 3 escarres de stade III dont 2 occipitales). Toutes les escarres rencontrées à la réanimation HMS étaient acquises dans ce service, alors que 6 parmi les 51 escarres de la réanimation HMPIT n'étaient pas acquises.

Caractéristiques des escarres :

La localisation la plus fréquente était les talons (n=19, 25,6%) et la région sacrée (n=17, 22,9%). Les escarres occipitales représentaient 6,7% (n=5) des lésions détectées.

La distribution des déférentes localisations des escarres est représentée dans le tableau 2.

Les escarres de stade III et IV représentaient respectivement 65% et 43% des lésions rencontrées à la réanimation HMS et à la réanimation HMPIT.

Tableau 2 : Localisations des escarres

	HMS N=23	HMPIT N=51	Global N=74
Talons	7 (30,4%)	12 (23,5%)	25,6%
Sacrum	6 (26%)	11 (21,5%)	22,9%
Malléoles (chevilles)	3 (13%)	4 (7,8%)	9,4%
Coudes	4 (17,3%)	2 (3,9%)	8,1%
Occiput	2 (8,69%)	3 (5,8%)	6,7%
Omoplates	1 (4,3%)	4 (7,8%)	6,7%
Condyles fémoraux (genoux)	0 (0%)	4 (7,8%)	5,4%
Trochanters	0 (0%)	3 (5,8%)	4%
Ischions	0 (0%)	3 (5,8%)	4%
Cuisses	0 (0%)	2 (3,9%)	2,7%
Oreilles	0 (0%)	2 (3,9%)	2,7%
Epine dorsale	0 (0%)	1 (1,9%)	1,3%

Les escarres en phase de détertion, présentant un lit de plaie à type de nécrose ou fibrine, représentaient 69,5% (n=16) des lésions observées au service de réanimation HMS. La rougeur persistante est l'aspect le plus fréquent à la réanimation HMPIT (n=12, 24,5%) (Tableau 3).

Tableau 3 : Aspects prédominants des lits de plaie

	HMS N=23	HMPIT N=49	Global N=72
Rougeur persistante	2 (8,6%)	12 (24,5%)	19,4%
Nécrose sèche	9 (39,1%)	7 (14,3%)	22,2%
Fibrine	7 (30,4%)	6 (12,2%)	18%
Phlyctène	2 (8,6%)	9 (18,4%)	15,3%
Désépidermisation	3 (13%)	7 (14,3%)	13,8%
Bourgeonnement	0 (0%)	4 (8,2%)	5,5%
Infecté	0 (0%)	4 (8,2%)	5,5%
Hyperbourgeonnement	0 (0%)	0 (0%)	0%

Soins mis en œuvres :

Mesures générales de prévention

Tous les patients porteurs d'escarres de la réanimation HMS étaient installés sur des surmatelas eau. A la réanimation HMPIT, les sujets avec escarres étaient alités sur des matelas anti-escarre statiques (n=5, 38 %) ou dynamiques (n=7, 53 %). Les repositionnements réguliers des sujets porteurs d'escarres n'étaient jamais réalisés dans les services évalués, bien qu'ils fussent planifiés à la réanimation HMPIT. L'effleurage délicat de la peau au niveau des zones d'appuis, avec application de Trolamine (Biafine®), était réalisé pour plus d'un tiers (n=5, 38%) des patients avec escarres hospitalisés à la réanimation HMPIT. Cette pratique peut être utilisée,

bien que son utilité ne soit pas prouvée [9,10].

Traitement local des escarres constituées

Le traitement local des lésions d'escarre de stade $\geq$ II ont été évalués lors de notre enquête. Les rougeurs (escarres de stade I) ont volontairement été écartées car ce sont des signes d'alerte pour lesquels un traitement local n'était pas obligatoire [9, 10].

Au total, 15 des 58 escarres (stade $>$ I) examinées n'étaient pas traitées. Parmi les 37 escarres rencontrées à la réanimation HMPIT, 29 (78,3%) bénéficiaient d'un traitement spécifique. Celui-ci était considéré comme inapproprié dans 86% (n=25) des cas. Deux tiers des escarres de la réanimation HMS avaient un traitement spécifique, mais dans tous les cas inappropriés (n=14, 100%) (Fig1).

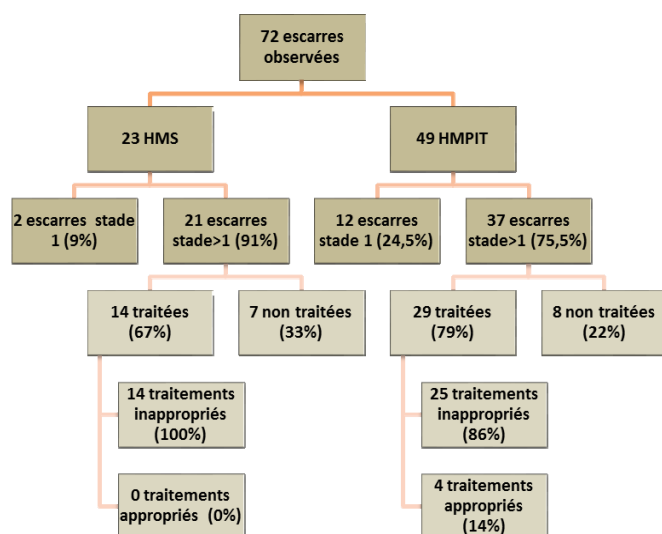


Figure 1 : Traitements des escarres observées au cours de notre étude

Les mésusages les plus couramment observées à la réanimation HMS étaient l'utilisation d'éosine (n=13, 61,9%) et l'application de tulle gras sur une nécrose sèche (n=1, 11,1%). A la réanimation HMPIT, les soins locaux non conformes aux recommandations étaient l'utilisation d'antibiotique local (n=9, 24,3%), l'application d'éosine (n=7, 18,9%), et le recouvrement des lésions d'escarres par des compresses sèches (n=4, 10,8%).

Les pansements choisis étaient rarement adaptés au stade et à la phase de l'escarre. Leur taux d'adéquation était de 0% à la réanimation HMS, et de 10,8% à la réanimation HMPIT.

Aucune escarre (stade $\geq$ II) de la réanimation HMS n'était nettoyée.

Un débridement mécanique était pratiqué pour plus de la moitié (n=10, 52,6%) des escarres de la réanimation HMPIT en phase de détersion (n=19). Parmi les 16 escarres présentant des débris nécrosés rencontrées à la réanimation HMS, 2 seulement (12,5%) recevaient une détersion mécanique à l'aide d'une compresse.

Organisation et suivi des soins

Aucun soignant n'évoque se référer à un guide interne pour le choix du traitement local.

Aucune trace d'évaluation médicale de l'escarre n'a été retrouvée à la réanimation HMS. Les dossiers médicaux de 4 patients hospitalisés à la réanimation HMPIT comportaient une transcription des caractéristiques physiques (localisation, stade et diamètre) de leurs escarres, soit 30,7% des personnes porteuses de plaies de pression dans ce service.

Les fiches institutionnelles de suivi des escarres et de leurs soins étaient totalement absentes dans les deux services de réanimation.

Il y a absence totale de toute trace de prescription médicale des soins dans les services évalués.

DISCUSSION

L'enquête « un jour donné » menée, pendant l'été 2012, dans les services de réanimations de l'HMS et de l'HMPIT représente une image instantanée de l'état des lieux qui peut varier d'un jour à l'autre en fonction des caractéristiques de la population. La prévalence instantanée des patients avec escarres, dépassant les 70% dans les deux services évalués, illustre le poids de la problématique des escarres, ainsi que l'enjeu de la prise en charge de ces plaies chroniques en réanimation.

La forte fréquence des escarres en réanimation est connue [1, 4, 11, 12]. L'état de santé souvent gravement altéré (atteinte neurologique, alitement, dénutrition, incontinence, ventilation assistée, sédation, etc.) des sujets hospitalisés en soins intensifs augmente le risque de survenue d'escarres [13, 14]. Toutefois, les résultats de notre enquête sont relativement hauts en comparaison avec les données de la littérature qui rapportent des prévalences variant de 3,3% à 50% dans les services hospitaliers de réanimation [4, 11, 13, 15, 16].



La fréquence élevée des escarres rapportée dans ce travail peut être en lien avec une surestimation de la survenue de ces plaies. En effet, les patients sont souvent admis avec des escarres préexistantes. Toutefois, en ne considérant que les sujets porteurs d'escarres acquises, les taux de prévalence à la réanimation HMS (75%) et à la réanimation HMPIT (61%) demeurent relativement élevés. De plus, le faible nombre des patients examinés (n=26) limite la puissance statistique de nos résultats qui ne peuvent en aucun cas être généralisés à une population de réanimation.

La survenue d'escarre chez les sujets de réanimation serait liée à leur durée d'hospitalisation [11-14]. Les patients compris dans notre enquête étaient hospitalisés pendant une durée moyenne 4 à 6 fois plus longue que celles rapportées dans d'autres études portant sur les escarres en réanimation [4, 12-14]. Ceci pourrait en partie expliquer la forte proportion des sujets porteurs d'escarres acquises dans les services évalués.

Un nombre important de plaies de pression a été observé (n=74) lors de cette évaluation initiale. Les localisations les plus fréquentes étaient classiquement les talons et la région sacrée [4, 13, 16,17]. D'après la littérature, 80% des escarres surviennent « sous la ceinture » [9] (74% dans notre étude).

La forte fréquence et la gravité des escarres rencontrées lors de notre enquête peuvent être la conséquence d'un défaut de qualité de la prise en charge préventive et curative des plaies de pression. Des études ont en effet observé une diminution significative de la fréquence et/ou de la sévérité des escarres acquises en réanimation suite à une démarche d'amélioration des pratiques professionnelles [4, 15,18].

Les traitements locaux des escarres constituées présentaient de nombreuses lacunes. Certains soignants avaient recours à des soins déconseillés par la conférence de consensus de l'Anaes [9] comme l'application d'éosine qui dessèche et masque la plaie, l'utilisation d'antibiotique local, et l'usage abusif d'antiseptiques sur des plaies propres et non compliquées. L'utilisation de pansements inadaptés à la phase et au stade de l'escarre (application de tulle gras sur des plaies en phase de détersion, utilisation de compresse sèche) était très fréquemment constatée au cours de notre enquête. Les taux d'adéquation des pansements utilisés dans les services audités (0% à la réanimation HMS et 10,8% à la réanimation HMPIT) sont plus faibles que celui rapporté dans une étude

évaluant la prise en charge des escarres dans un CHU parisien (taux d'adéquation des pansements égal à 13,2%) [16]. Des produits anciens et non adaptés de nos jours (compresses sèches, produits vaselinés) étaient toujours utilisés aux dépens des nouvelles classes de pansements. Parmi les nombreux types de pansements, les hydrocolloïdes sont habituellement les plus appliqués sur les escarres [12, 15]. Il est en effet prouvé que ces pansements ont un meilleur rapport coût-efficacité que les compresses de gazes imbibées dans le traitement des plaies chroniques [19, 20].

La forte fréquence des escarres présentant des débris nécrotiques, notamment à la réanimation HMS où elle atteint plus de 60% des lésions observées dans ce service, témoigne d'un défaut de détersion des plaies. En effet, comme rapporté dans la littérature [16], le débridement mécanique de l'escarre est souvent omis. De plus, les produits qui encouragent la détersion auto-lytique des plaies chroniques (les hydrogels et les alginates) ne sont pas utilisés dans les deux services audités. Les recommandations insistent pourtant sur la nécessité d'éliminer les tissus nécrosés pour laisser la place au bourgeonnement de la plaie et diminuer le risque de surinfection [9, 10].

Les mésusages observés lors des soins locaux peuvent être imputables :

- à l'absence, ou manque de diffusion, de protocole relatif à la prise en charge des escarres ;
- à la méconnaissance des produits disponibles ;
- à la complexité du choix vu la multiplicité des pansements et thérapies proposés par les fabricants ;
- à un manque de disponibilité des pansements « modernes ».

A côté des soins locaux, il faut traiter l'étiologie de l'escarre donc notamment soulager la pression au niveau des points d'appui [3,6]. L'évaluation des mesures de prévention apportées aux patients porteurs d'escarre révèle de nombreuses lacunes. Les sur-matelas à eau dont est équipé le service de réanimation HMS semblent n'être plus suffisamment adaptés aux sujets porteurs d'escarre. En effet, les surmatelas à eau constituent le bas de gamme de supports à employer dans les risques élevés. D'ailleurs ils sont souvent remplacés par des

supports plus performants [15, 17]. Le lit fluidisé, qui accélère la cicatrisation des lésions [21], n'était pas utilisé dans les deux services audités. Le défaut de repositionnements réguliers relevé dans notre étude, a été rapporté dans la littérature [4,16]. Le manque de temps est souvent incriminée [4, 22], comme l'ont déclaré certains soignants lors de notre enquête. Beaucoup d'infirmières penseraient à tort que la mobilisation de supports de prévention dispense des repositionnements réguliers [23].

Par ailleurs, les escarres découvertes par l'enquêteur témoignent de la difficulté des soignants à identifier les stades I et II (4 escarres de stade I et 4 escarres de stade II), et du manque de surveillance des points d'appui inhabituels (2 escarres occipitales). D'après une étude évaluant les connaissances des infirmières, celles-ci estiment souvent qu'une rougeur persistante (définition du stade I) n'est pas une escarre [17, 23].

La connaissance des soignants en matière d'escarres n'a pas été évaluée dans notre étude, qui s'est limitée à l'évaluation des pratiques. Toutefois, des formations sur l'identification des différents stades évolutifs des escarres, sur les positions idéales et les repositionnements réguliers paraissent nécessaires.

Le manque d'évaluation et de prescription médicale des soins d'escarre, rapportée lors de cet état des lieux, reflète le faible intérêt porté par les médecins à cette complication traditionnellement prise en charge par les infirmières. Le défaut de traçabilité représente un facteur limitant la continuité des soins et le suivi de l'évolution des escarres. Des fiches institutionnelles de suivi des plaies et de leurs

pansements sont habituellement disponibles, mais pas systématiquement renseignées [17, 15, 24]. Ces outils de traçabilité, totalement inexistantes lors de notre enquête, doivent être rédigés et diffusés.

Des efforts importants doivent être menés afin de limiter la disparité des pratiques observées, et leur non-conformité aux recommandations actuelles. De nombreuses actions d'amélioration ont été identifiées, notamment la rédaction et diffusion d'un protocole guidant les soignants dans le traitement des escarres en réanimation. La formation sur les escarres, l'information sur les produits disponibles, et la traçabilité des soins doivent être améliorées.

Les escarres sont des plaies multifactorielles qui exigent l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire. La constitution d'un groupe « ESCARRE » semble être une bonne initiative pour engager une démarche continue d'amélioration des pratiques de soins d'escarre.

Conclusion

Malgré les progrès réalisés depuis ces dernières années dans le domaine du traitement et de la prévention, l'escarre demeure une complication fréquente de l'hospitalisation, survenant surtout chez les sujets atteints d'une perte de mobilité.

Notre étude nous a permis d'évaluer la prévalence des patients avec escarres hospitalisés le jour donné dans les services de réanimation évalués, et d'identifier les mésusages concernant le traitement des escarres constituées. Les résultats de cet état des lieux initial peuvent servir de base aux évaluations futures.

Références

1. Reilly EF, Karakousis GC, Schrag SP, Stawicki SP. Pressure ulcers in the intensive care unit: The 'forgotten' enemy. *OPUS 12 Scientist*. 2007; 1(2):17-30.
2. Thomas R. Does pressure cause pressure ulcers? An inquiry into the etiology of pressure ulcers. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(6):397-405.
3. Vangilder C, Macfarlane GD, Meyer S. Results of nine international pressure ulcer prevalence surveys: 1989 to 2005. *Ost Wound Manag*. 2008;54(2):40-54.
4. DeLaat E, Schoonhoven L, Pickkers P, Verbeek A, VanAchterberg T. Epidemiology, risk and prevention of pressure ulcers in critically ill patients: a literature review. *J Wound Care*. 2006;15(6):269-75
5. Redelings MD, Lee NE, Sorvillo F. Pressure ulcers: More lethal than thought? *Adv Skin Wound Care*. 2005;18:367-72



6. Gorecki C, Brown JM, Nelson A, Briggs M, Schoonhoven L, Dealey C, et al. Impact of pressure ulcers on quality of life in older patients: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(7):1175-83.
7. Bennett G, Dealey C, Posnett J. The cost of pressure ulcers in the UK. *Age Ageing.* 2004;33(3):230-5.
8. Brem H, Maggi J, Nierman D, Rolnitzky L, Bell D, Rennert R, et al. High Cost of Stage IV Pressure Ulcers. *Am J Surg.* 2010;200(4):473-77.
9. National Pressure Ulcer Advisory Panel and European Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: clinical practice guideline. Washington DC : NPUAP; 2009
10. Vangilder C, Macfarlane GD, Meyer S. Results of nine international pressure ulcer prevalence surveys: 1989 to 2005. *Ost Wound Manag.* 2008;54(2):40-54.
11. Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG. Pressure ulcer prevalence and incidence in intensive care patients: a literature review. *Nurs Crit Care.* 2008;13(2):71-9.
12. Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG. Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: A longitudinal study. *Int J Nurs Stud.* 2009; 46:413-21.
13. Gomes FSL, Bastos MAR, Matozinhos FP, Temponi HR, Velásquez-Meléndez G. Factors associated to pressure ulcers in patients at Adult Intensive Care Units. *Rev Esc Enferm USP.* 2010; 44(4):1065-71.
14. Cox J. Predictors of Pressure Ulcers in Adult Critical Care Patients. *Am J Crit Care.* 2011;20:364-75.
15. Labalette C, Rambaud J, Clémence A, Fargeot C, Malliti M, Liou A, et al. Escarres et évaluation des pratiques professionnelles dans un hôpital universitaire parisien : évolution entre 2005 et 2007. *Prat Organ Soins.* 2008;39(2):95-102.
16. Elliott R, McKinley S, Fox V. Quality improvement program to reduce the prevalence of pressure ulcers in an intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2008; 17:328-34.
17. Barbut F, Parzybut B, Boelle PY, Neyme D, Farid R, Kosmann MJ, et al. Escarres dans un hôpital universitaire de court séjour. *Presse Med.* 2006;35:769-78.
18. DeLaat E, Schoonhoven L, Pickkers P, Verbeek A, VanAchterberg T. Implementation of a new policy results in a decrease of pressure ulcer frequency. *Int J Qual Health Care.* 2006;18(2):107-12.
19. Nicolas B, Moiziard AS, Barrois B, Ribinik P, Colin D, Michel JM, et al. Which medical devices and/or local drug should be curatively used, as of 2012, for PU patients? How can granulation and epidermalization be promoted? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med.* 2012;55(7):489-97.
20. Meaume S, Gemmen E. Cost-effectiveness of wound management in France : pressure ulcers and venous leg ulcers. *J Wound Care.* 2002;11(6):219-24.
21. Colin D, Rochet JM, Ribinik P, Barrois B, Passadori Y, Michel JM. What is the best support surface in prevention and treatment, as of 2012, for a patient at risk and/or suffering from pressure ulcer sore? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med.* 2012;55(7):466-81.
22. Strand T, Lindgren M. Knowledge, attitudes and barriers towards prevention of pressure ulcers in intensive care units: A descriptive cross-sectional study. *Int Crit Care Nurs.* 2010; 26:335-42.
23. Milanovic E. Prévention et traitement des escarres: état actuel des connaissances des infirmiers(ères) de certains établissements de soins de MEURTHE-ET-MOSELLE. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Nancy; 2010, 142p.
24. Dahlstrom M, Best T, Baker C, Doeing D, Davis A, Doty J, et al. Improving identification and documentation of pressure ulcers at an urban academic hospital. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2011; 37(3):123-130.

HOMMAGE A

Rachid boujemaa

Notre ami et confrère, Rachid Boujemaa nous a quittés le 22 Octobre dernier après une courte mais fatale maladie. Une vingtaine de jours avant il présidait une réunion du Conseil d'Administration de l'Union Pharmaceutique (UNIPHAR).

Nos jeunes confrères ne connaissaient pas Si Rachid, un des pionniers de la grossisterie pharmaceutique en Tunisie. Et pourtant pendant plus d'une trentaine d'années, il était incontournable pour tout officinal, surtout ceux du nord de la Tunisie.

En effet, l'approvisionnement des officines était assuré par la PCT pour les commandes groupées, particulièrement, et par les grossistes répartiteurs, organisés sous forme de sociétés de services avec la grande majorité des officinaux comme actionnaires : la SOPROPHA à Sfax et la COTUPHA et l'UNIPHAR à Tunis.

Rachid Boujemaa, pharmacien diplômé de la Faculté de Pharmacie de Marseille, a été recruté en 1959 par la Soprophà à Sfax comme pharmacien-gérant en remplacement de Abdelaziz Barket qui s'était installé alors comme officinal à Hammam lif.

Entre temps, en 1960, un groupe de pharmaciens dont certains actionnaires de la Soprophà, ont créé l'Uniphar. C'est Fortuné Bami qui en assura la direction pendant 6 mois avant de céder son poste de PDG à Sadok Ben Yahmed et c'est tout naturellement que Rachid Boujemaa, qui voulait rentrer à Tunis, fut désigné pharmacien gérant. Il assurera cette responsabilité jusqu'à sa retraite. (2004). A la suite du changement de statuts de la société il fut désigné Président du Conseil d'Administration et il le restera jusqu'à son décès.

Rachid Boujemaa a tout le long de sa carrière participé à toutes les activités pharmaceutiques et occupé diverses responsabilités professionnelles importantes. C'est ainsi qu'en 1972, à la suite d'une des plus importantes crises qu'ait connu la profession, il fut élu membre du Comité Provisoire des Pharmaciens. C'est ce comité qui gèrera la profession, le Conseil de l'Ordre ayant démissionné, et procédera notamment à la rédaction de la loi organique qui sera promulguée le 3 Aout 1973 et qui, malgré de nombreux amendements, continue à ce jour à régir les professions pharmaceutiques.

Il fut également élu Président de la Société des Sciences Pharmaceutiques en 1972 et passera le relai en 1974 à la regrettée Aziza Ouahchi.

Connu pour sa probité, son sérieux, son dévouement et sa compétence, il participera à la majorité des commissions d'études créées aussi bien au sein de l'Ordre que du Ministère de la Santé Publique et aura la responsabilité d'en présider certaines. Il était toujours présent à toutes les réunions professionnelles aussi bien professionnelles que scientifiques et aura ainsi marqué son époque.

La Société des Sciences Pharmaceutiques et la revue Essaydali de Tunisie expriment leur compassion à la famille de notre regretté si Rachid. Que son âme repose en paix.

Moncef Zmerli



Ecraser ou ne pas Ecraser les Comprimés/ Ouvrir ou ne pas Ouvrir les Gelules

A. Ben guirat*, S. Maalej, L. Benalaya, I. Limayem Blouza

Hopital D'enfants Bechir Hamza Tunis

Introduction:

En pédiatrie, l'administration de formes orales solides pose souvent de réels problèmes du fait de l'indisponibilité ou de l'inexistence de formes galéniques ou de dosages adaptés à l'usage pédiatrique. En effet, il est à noter que les comprimés sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans étant donné le risque de fausse route et d'étouffement. Ainsi, on est souvent amené à écraser des comprimés ou à ouvrir des gélules afin d'assurer une administration facilitée des médicaments chez les enfants. La décision de pulvériser un comprimé ou d'ouvrir une capsule ne doit pourtant pas être prise à la légère étant donné les risques potentiels associés. La connaissance de ces risques passe par la maîtrise des définitions des formes galéniques concernées : comprimés et gélules.

1) Les comprimés

Les comprimés sont des préparations solides contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substance(s) active(s). Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage, ou la cryodessiccation (lyophilisation). Les comprimés sont destinés à la voie orale. Ils peuvent être nus ou enrobés, c'est-à-dire recouverts d'une ou plusieurs couches de mélange de substances diverses telles que : gommes, gélatine, cires, sucres... Quand l'enrobage est constitué d'un film polymère très mince, le comprimé est dit pelliculé. Quand l'enrobage est à base de sucre, le comprimé est dit dragéifié.

Certains comprimés sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous (comprimés solubles), dispersés (comprimés dispersibles) ou désagregés (comprimés effervescents) dans l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active (comprimés sublinguaux, comprimés à sucer, comprimés à croquer).

Par ailleurs, on distingue les lyophilisats oraux qui sont des préparations solides, ayant une structure poreuse, destinées soit à être placées dans la bouche, soit à être dispersées (ou dissoutes) dans l'eau avant administration.

Les comprimés à libération modifiée sont des comprimés enrobés ou non qui, par opposition aux comprimés à libération conventionnelle, sont préparés avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers, ou bien les deux, visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de libération de la(les) substance(s) active(s). Ces comprimés comprennent plusieurs types :

Comprimés enrobés d'une substance dont les propriétés règlent la libération de la substance. Exemple : les comprimés gastro-résistants destinés à résister au suc gastrique et à libérer la substance active au niveau intestinal.

Comprimés appelés pompes osmotiques élémentaires ou système Oros (Oral osmotic system). Ils sont composés de 2 compartiments dont un contient le principe actif et l'autre la substance osmotiquement active. Une membrane semi-perméable percée d'un orifice entoure le comprimé. Dans un liquide (digestif par exemple), le noyau osmotique s'imbibe d'eau et génère une pression osmotique qui entraîne la libération du principe actif à travers l'orifice à une vitesse constante.

Des comprimés formés de microgranules (sphéroïdes) enrobés. La désagrégation de ces comprimés dans l'estomac entraîne la libération des microgranules, qui grâce à leur enrobage, permettent la libération contrôlée de la substance active.

Des comprimés matriciels composés d'excipients qui, par leur hydratation et leur gélification progressives, permettent la libération contrôlée de la substance active.

2) Les capsules :

Les capsules sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de substance(s) active(s). Les capsules sont destinées à l'administration par voie orale. Cette forme pharmaceutique peut toutefois être utilisée pour des médicaments ayant d'autres destinations que la voie orale, par exemple : capsules vaginales et rectales.

L'enveloppe est à base de gélatine ou d'autres substances dont la consistance peut être adaptée par addition, par exemple, de glycérol ou de sorbitol. D'autres excipients peuvent être ajoutés. Le contenu des capsules peut être solide (poudre ou granulés), liquide ou de consistance pâteuse. On distingue plusieurs catégories de capsules :

Les capsules à enveloppe dure ou gélules : comportent une enveloppe préfabriquée constituée de 2 parties cylindriques ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique : corps et coiffe.

Les capsules à enveloppe molle : l'enveloppe ne comporte qu'une partie et présente des formes variées. Elle peut parfois renfermer une substance active.

Les capsules gastrorésistantes : elles présentent soit un contenu gastrorésistant (particules ou granules recouverts d'un enrobage gastrorésistant) soit une enveloppe gastrorésistante (capsules entériques).

Capsules à libération modifiée : capsules à enveloppe dure ou molle dont le contenu ou l'enveloppe sont préparés à l'aide d'excipients spéciaux ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de libération de la (les) substance(s) active(s).

Objectifs :

Ce travail a pour principal objectif d'assurer une adaptation de posologie ou une prise orale facilitée en pédiatrie, en tenant compte de la stabilité et de la toxicité des principes actifs et de la galénique de la spécialité commercialisée.

Par le biais de ce travail, nous avons notamment pour ambition de sensibiliser le cadre médical et paramédical aux risques non négligeables pouvant être liés à l'écrasement de certains types de comprimés et à l'ouverture de certains types de gélules, visant ainsi à optimiser le déroulement du traitement médicamenteux en pédiatrie.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective faite au cours de l'année 2013, à l'hôpital d'enfants Béchir Hamza Tunis.

Nous avons observé et par suite évalué les pratiques utilisées pour l'administration de comprimés et de capsules per os aux enfants de moins de 6 ans au sein des services cliniques de l'hôpital.

Ensuite, pour chaque spécialité orale solide disponible à l'hôpital d'enfants, nous nous sommes assurés de la possibilité ou non d'écraser le comprimé / d'ouvrir la gélule. Pour cela, nous avons eu recours à une recherche bibliographique adéquate. Celles-ci nous ont également servi à fournir des données utiles permettant d'identifier les risques liés à l'écrasement des comprimés ou à l'ouverture des gélules.

Résultats et discussion :

1- Observations faites au sein des services cliniques :

Médicament	Erreur commise	Problème	Solution
Valium comprimé 5mg	L'infirmière envisageait de l'écraser pour l'administrer à une fille encéphalopathe de 7 ans.	Médicament à marge thérapeutique étroite le comprimé ne doit pas être écrasé.	Alternative : Valium gouttes buvables 1%.
Dépakine comprimé 500mg	L'infirmière envisageait de l'écraser pour l'administrer à un enfant de 3 ans.	Médicament à marge thérapeutique étroite le comprimé ne doit pas être écrasé.	Alternative : Dépakine sirop 57,64mg/ml
Mopral gélule gastro-résistante 10mg	La maman envisageait de verser le contenu de la gélule à dans un yaourt, afin de l'administrer à son enfant âgé de 4 ans.	L'enfant risque de mâcher les granules qui sont gastro-résistants perte de l'activité thérapeutique	Alternative : Administrer le contenu de la gélule dans un jus de fruits acide : jus d'orange, citronnade.
Hydrée gélule 500 mg	L'infirmière envisageait de l'écraser sans aucune précaution particulière.	Comprimé cytotoxique son écrasement présente des risques potentiels pour le manipulateur ainsi que pour le patient.	L'écrasement doit s'effectuer sous hotte à flux d'air laminaire vertical, en prenant des précautions particulières.
Kaleorid LP 600 mg	Le médecin a renoncé à le prescrire à un nourrisson.	Inexistence d'une forme conventionnelle, adapté à l'enfant.	Alternative : KCL 7.45 % per os.
Fumafer cp 200mg	L'infirmière envisageait de l'écraser pour l'administrer à une fille de 3 ans.	Substance active irritante + Coloration brune des dents.	Fumafer poudre 33 mg/1 g Poudre
Ursolvan gélule 200 mg	A été ouvert dans de l'eau pour être administré à un enfant de 10 ans, qui l'a refusé.	Amertume.	Solution : à mélanger avec de la confiture pour cacher l'amertume.
Lopril comprimé 25 mg	L'infirmière envisageait de l'écraser le matin afin de l'administrer le soir au malade.	Substance active photosensible	Solution : à écraser juste avant administration.



2- Risques pouvant être liés à l'écrasement des comprimés ou à l'ouverture des gélules :

Le simple fait d'écraser ou de couper un médicament n'est pas un acte anodin, il implique une concertation entre le prescripteur garant de la bonne efficacité, le pharmacien de la bonne posologie et l'infirmier de la bonne administration.

Il implique aussi beaucoup de risques potentiels qu'il faut prendre en considération :

- Erreurs de dosage : sous ou sur dosage.
- Toxicité locale avec irritation ou ulcération des muqueuses.

Modification des propriétés physico-chimiques ou pharmacocinétiques, engendrant une toxicité ou une perte d'effet.

3- Règles générales à respecter lors de l'écrasement de comprimés ou lors de l'ouverture de gélules :

cf. figure 1

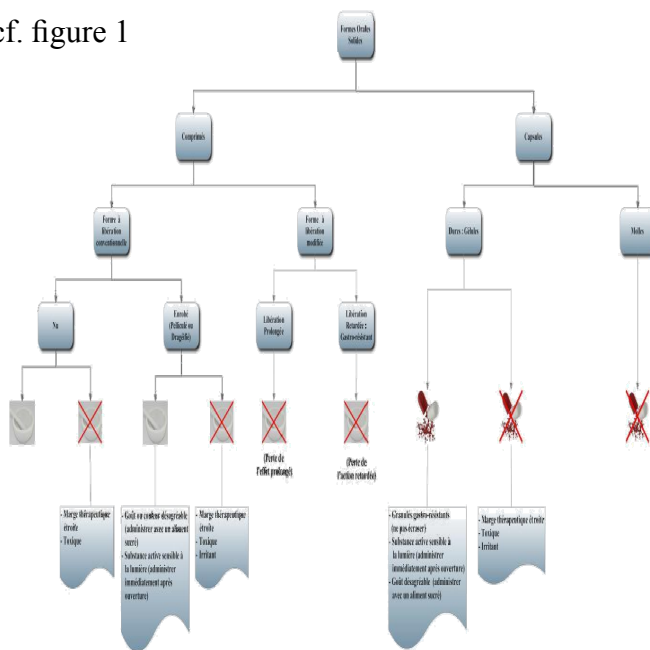


Figure 1 : Diagramme illustrant la possibilité ou non d'écraser un comprimé, d'ouvrir ou non une gélule.

Il est primordial d'être conscient qu'un certain nombre de règles générales doivent impérativement être prises en considération lors de la prise de décision d'écraser ou non les comprimés / d'ouvrir ou non les gélules.

* Règles à respecter lors de l'écrasement de comprimés :

1- Garder en tête que l'écrasement des comprimés est une solution de dernier recours, ainsi, il est impératif de s'assurer de l'indisponibilité d'une forme galénique adaptée et de l'impossibilité de substituer le médicament par un autre de la même classe thérapeutique.

2- En l'absence de rainure sur un comprimé, la division est aléatoire et devrait

être évitée (risque d'erreur de dosage * toxicité ou inefficacité thérapeutique).

3- Il est possible d'écraser : les comprimés non enrobés, à moins qu'ils ne renferment une substance active toxique ou à marge thérapeutique étroite.

Les comprimés enrobés si l'enrobage sert simplement à :

Masquer un goût désagréable, dans ce cas, administrer avec un aliment sucré.

Masquer une couleur ou une odeur désagréable.

Protéger une substance active photosensible, dans ce cas, administrer immédiatement après écrasement ou ouverture.

Contenant des substances actives toxiques ou à marge thérapeutique étroite.

A libération accélérée : Il n'y a aucun avantage à écraser ces comprimés, vu qu'il s'agit de comprimés qui sont destinés à être dissous ou dispersés avant administration.

5- Il n'est pas recommandé d'écraser les capsules molles.

N.B :

Dans certains cas, la possibilité ou non d'écraser un comprimé ou d'ouvrir une gélule dépend de l'objectif.

En effet, en gériatrie, l'écrasement des comprimés LP et leur administration présente des risques majeurs de toxicité, par contre, en pédiatrie, cette pratique est possible en derniers recours si on respecte les conditions suivantes : Il faut savoir qu'en écrasant un comprimé LP, on le transforme en un comprimé à libération conventionnelle, il faut alors utiliser ces comprimés pour fabriquer des gélules avec le dosage

désiré, après addition d'une quantité adéquate de diluant approprié, par la suite on administrera le contenu d'une gélule à l'enfant traité.

6- Ne pas écraser différents comprimés en même temps : risque d'incompatibilités.

7- On peut vérifier si le comprimé visé peut ou non être écrasé en consultant des références sûres.*

8- En écrasant le comprimé, pulvériser le plus finement possible et ajouter un volume de liquide adéquat et suffisant ou un aliment pour cacher un goût désagréable.

9- Laver le mortier après chaque utilisation.

* Règles à respecter lors de l'ouverture de capsules :

1- Il n'est pas recommandé d'écraser les capsules molles.

2- Il ne faut pas ouvrir les gélules :

A enrobage gastro-résistant.

Contenant des substances actives : irritantes, toxiques ou à marge thérapeutique étroite.

3- Il est possible d'ouvrir :

Les gélules LP, mais leur contenu ne doit pas être écrasé.

Les gélules à contenu gastro-résistant, mais leur contenu ne doit pas être écrasé.

Les gélules renfermant des substances photosensibles, cependant, il faut les administrer immédiatement après ouverture.

Les gélules renfermant une substance à saveur amère, dans ce cas, on peut l'administrer avec un aliment sucré.

Les gélules renfermant une substance ayant un aspect désagréable.

4- On peut vérifier si la gélule visée peut ou non être ouverte en consultant les références citées précédemment.*

DCI	Présentation	Ecraser	Ouvrir	Commentaire
Acébutolol (Sectral®)	Cp pelliculé 400mg			Administrer avec une boisson sucrée pour cacher l'amertume.
Acénocoumarol (Sintrom®)	Cp non enrobé sécable 4mg			Marge thérapeutique étroite.
Acide acétylsalicylique (Aspirine®)	Cp 500mg			Administrer avec une boisson sucrée pour cacher l'amertume.
Aide folique (folicum®)	Cp non enrobés 5mg			
Aide fusidique (fucidine®)	Cp 250mg			Administrer avec une boisson sucrée pour cacher l'amertume.
Acide ursodésoxycholique (Ursolvan®)	Gélule 200 mg			Mélanger avec de la confiture pour cacher l'amertume.
Acide volproïque (Dépakine®)	Cp gastro-résistant 200mg, 500mg			Alternative Dépakine® sirop: 57,64 g/ml.
Alfacalcidol (UNALFA®)	Capsule molle 1 ug			Excipient huileux.
Allopurinol (Purinol®)	Cp sécable			
Amitriptyline (Apo-amitriptyline®)	Cp enrobé 10mg, 25mg			Alternative : Laroxyl® goutte buvables: 40mg/ml.
Amoxicilline (Amoxal®)	Cp 500			Amoxicilline Winthrop® : poudre pour suspension orale [250MG/5ML].
Baclofène (Baclofen®)	Cp 10mg			
Captopril (Actopril®)	Cp 25mg			
Carbamazépine (Carbatol®)	Cp 200mg			Marge thérapeutique étroite.
Clonazépam (Rivotril®)	Cp 2mg			Marge thérapeutique étroite.
Colchicine (Colchicine®)	Cp sécable 1mg			
Cyclophosphamide (Endoxan®)	Cp 50mg			Cytotoxique : à manipuler avec prudence.
Diclofenac (Diclofen®)	Cp 50mg			
Enzyme pancréatique (Créon®)	Gélule 1200 UI			Ne pas écraser les granules car gastro-résistants.



Ethambutol (Ethambutol®)	Cp sécable 400mg			
Fer ferreux (Fumafer®)	Cp enrobé 200mg			Coloration brune ou noire des dents.
Fludrocortisone (Cotineff®)	Cp sécable 0,1mg			
Furosémide (Ansémid®)	Cp sécable 40mg			Photosensible : administrer immédiatement après écrasement.
Hydroxycarbamide (Hydréa®)	Gélule 500mg			Cytotoxique.
Hydrocortisone (Cortef®)	Cp sécable 10mg			
Isoniazide (pms-Isoniazid®)	Cp sécable 100mg			
Lévothyroxine (Thyro 4®)	Cp sécable 100µg			
Loratadine (Oramine®)	Cp 10mg			Changer de molécule : Cétirizine (Allergica® sirop).
Mercaptopurine (Purinéthol®)	Cp sécable 50mg			Toxique.
Méthotrexate (Méthotrexate Ebewe®)	Cp 2,5mg			Toxique.
Méthyclothiazide + triamterène (Isobar®)	Cp sécable (150mg; 50mg)			
Naproxène sodique (Apranax®)	Cp pelliculé 550mg			
Nifuroxazide (Nifroxid®)	Gélule 200mg			Alternative : Nifroxid® solution buvable
Oméprazole (Mopral®)	Gélule 10 mg et 20mg			Ne pas écraser les granulés.
Oxytétracycline	Cp 40mg quadrisécable			
Paracétamol (Adoline®)	Cp 500mg			Alternative : Efferalgan solution buvable 3%.
Pénicillamine (Artamin®)	Cp enrobé 400mg			
Pentoxifylline (Pentoxiphat®)	Cp 20mg			Forme LP.
Phénobarbital (Phénobarbital®)	Cp sécable 50mg			Marge thérapeutique étroite.
Phénoxyéthylpénicilline (Ospen®)	Cp 1MUI			Alternative : Suspension buvable : [400000UI / 5ML]

Conclusion :

La décision d'écraser un comprimé / ouvrir une gélule doit être décidé au cas par cas. En effet, modifier une forme galénique peut modifier la stabilité et la biodisponibilité du principe actif, sa vitesse de libération, la durée de l'effet thérapeutique, voire entraîner des incompatibilités ou dévoiler une amertume inconfortable pour le patient. De plus, la modification d'une formulation galénique a un impact certain sur la dissolution et/ou l'absorption du principe actif et, en conséquence, sur l'effet thérapeutique et peut être à l'origine d'une iatrogénie médicamenteuse.

Bien connaître les comprimés à ne pas écraser doit permettre de diminuer le risque iatrogène en pédiatrie.

Nous espérons que cette présentation simplifiée facilitera le travail des équipes pédiatriques dans leur gestion au quotidien des médicaments.

Références :

Fodil M, Fillette A, Trivalle C. Considérations portant sur l'écrasement des comprimés en gériatrie. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2013;13 :35-40.

Caussin M, Jouini C, Adam M, Reynero N, Philippe S, Colombier AS AL. Administration non conventionnelle des médicaments (écrasement des comprimés ouverture des gélules) : Etude prospective et propositions. *Juin 2009 ;17(2) :12-14*.

Aiache J-M. Legrand G. *Manuel du préparateur en pharmacie*.

Masson, Paris, 1986, 10ème Ed.

Aiache J-M. Beyssac E. Cardot J-M. Hoffart V. Renoux R. *Initiation à la connaissance du médicament*. Masson, Paris, 2008, 5ème Ed.

Pharmacopée Européenne. 6e Ed. Strasbourg, France : Conseil de l'Europe ; 2007

Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques de la région du centre. Bonnes pratiques d'administration des médicaments par sonde de nutrition ou pour les patients ayant des difficultés à avaler les formes solides. 25/04/2013. <http://www.omedit-centre.fr/>

Vidal. 87ème Ed. France : Groupe VIDAL ; 2011.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé : ANSM. *Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques*. 02/05/2013. <http://www.ansm.sante.fr/>

Hôpitaux universitaires de Genève. *Comprimé : couper ou écraser*. 02/05/2013. <http://www.hug-ge.ch/>

La revue «Prescrire» réalise un dossier sur les génériques «Génériques : raison garder» (Revue Prescrire 2013 ; 33 (361) : 854-861.)

Dans son numéro du mois de Novembre la revue « Prescrire » a réalisé un dossier sur les médicaments génériques dont voici la synthèse réalisée par les auteurs :

« Les polémiques concernant les médicaments génériques vont bon train. Les génériques seraient moins efficaces ou plus dangereux que les médicaments originaux (dits aussi « princeps ») car ils n'auraient pas la même quantité de substance active ou la même formulation ? Ils seraient de moins bonne qualité car fabriqués en Asie ? Chacun y va de ses anecdotes, ses vérités, ses croyances ou ses erreurs.

Prescrire examine les faits dans son numéro de Novembre. Les génériques sont des médicaments autorisés, fabriqués et surveillés comme les autres médicaments. Ils doivent répondre à des critères d'efficacité et de qualité définis au niveau international : la preuve de la bioéquivalence, qui doit être apportée, suffit à prévoir des effets similaires entre le générique et le médicament original.

Des différences sont autorisées entre les génériques et le médicament original, sous réserve que cela ne modifie pas ou presque pas le profil d'efficacité et d'effets indésirables du générique par rapport à l'original. L'écart accepté entre génériques et princeps est le même qu'entre deux lots de princeps. Les questions soulevées par la délocalisation de la fabrication des médicaments, en Asie notamment, concernent génériques et princeps.

Les soignants, médecins et pharmaciens, ont à être attentifs au choix du médicament (générique ou original) le mieux adapté au patient selon son affection, son âge, son mode de vie, les risques d'erreur, etc. : prescription en dénomination commune internationale (DCI), prise en compte de la forme pharmaceutique, du conditionnement, de l'arôme, etc.

À toutes les étapes des soins, le dialogue avec le patient ou son entourage est fondamental pour repérer et comprendre ses besoins et ses inquiétudes, lever certains doutes ou réticences. Et pour respecter, autant que possible, le besoin de poursuivre un traitement avec un seul et même médicament dans certaines situations, que ce soit un princeps ou un générique »

Pour accéder au sommaire de la revue du mois de Novembre 2013 utilisez le lien suivant : <http://www.prescrire.org/Fr/SummaryDetail.aspx?Issueid=361>

Mise au point de l'USFDA sur les corrections auditives :

la FDA a publié cette mise au point fort intéressante sur les appareils auditifs, dont voici une traduction

« Difficulté à entendre ? Les gens disent que vous parlez haut et fort ? Penser à commander une prothèse auditive ou d'amplification du son à partir d'un magazine ou tard dans la nuit à travers un site de publicité télévisée

Cela pourrait retarder le diagnostic d'une affection de l'oreille traitable ou grave et entraîner une perte auditive ou d'autres complications.

« Le problème peut être aussi simple comme un bouchon de cérumen bloquant le canal auditif ou à l'autre extrême, il pourrait s'agir d'une maladie grave comme une tumeur sur le nerf auditif », explique Eric Mann, MD, Ph.D., directeur adjoint de clinique à la Division de l'ophtalmologie et de l'ORL à la Food and Drug Administration (FDA).

De nombreux cas de perte auditive sont liés au vieillissement et à l'exposition à des bruits forts, et d'une aide auditive (souvent un pour chaque oreille) peut être la solution. Bien qu'une ordonnance n'est pas requise pour la plupart des types de prothèses auditives, il est important de consulter un professionnel de la santé non seulement pour exclure d'autres causes médicales de perte auditive, mais de



veiller à ce que les aides auditives soient correctement équipées et sont livrées avec le suivi adéquat.

«Parfois, il ya des problèmes de confort. Peut-être que vous ne pouvez pas porter telle prothèse auditive parce qu'elle gratte le conduit auditif », dit Mann. «Il ya parfois des problèmes tel que les sifflements appelés« feedback » parce que l'ajustement dans le conduit auditif n'est pas correct. Ces questions expliquent la nécessité de recourir à un professionnel de la santé auditive.

Aides Amplificateurs Versus

Mann ajoute que les consommateurs ne doivent pas confondre les appareils auditifs avec les produits d'amplification sonore personnels (PSAPs/personal sound amplification products) Bien que certaines technologies PSAP soit similaire à celle d'un appareil auditif, seuls les appareils auditifs sont destinées à compenser le déficit chez les malentendants.

Un PSAP, en revanche, est destiné aux personnes ayant une audition normale qui ont un désir ou un besoin d'amplifier les sons dans certaines situations. Par exemple, un PSAP peut être utile pour les chasseurs ou les ornithologues. Ils sont souvent présentés comme une façon d'écouter un poste de télévision à un volume faible qui ne perturbe pas quelqu'un qui dort à proximité.

La FDA réglemente les appareils auditifs tels que les dispositifs médicaux afin d'assurer leur sécurité et leur efficacité. CPASP ne sont pas soumis à la réglementation des dispositifs médicaux, même si elles sont soumises à d'autres réglementations de sécurité comme un produit électronique qui émet des vibrations sonores. La FDA a récemment publié un projet de mise à jour de ces lignes directrices pour clarifier les allégations appropriées pour chacun de ces deux types de produits.

Les différences entre les aides auditives sont complexes, ce qui explique le recours nécessaire à un professionnel. Parce que la perte auditive affecte les gens de différentes manières, vous avez besoin d'un dispositif approprié pour votre état, et adapté à votre style de vie. Un bibliothécaire, par exemple, pourrait avoir besoin d'un appareil auditif avec des fonctionnalités différentes comparé à un gestionnaire de concert ou à un vendeur qui passe la journée au téléphone.

Des appareils auditifs de différentes tailles peuvent être portés derrière dans l'oreille, l'oreille ou complètement dans le canal auriculaire. Certains comprennent des microphones directionnels, ce qui

permet d'amplifier le son provenant d'une direction spécifique à un degré plus élevé que le son d'une autre direction. Certains ont des commutateurs spécialement pour les conversations téléphoniques, ou des entrées pour vous permettre de vous brancher directement sur un appareil électronique, tel qu'un téléviseur ou un ordinateur.

La FDA encourage fortement une évaluation médicale avant l'achat d'un appareil auditif. Les vendeurs d'aides auditives sont tenus de vous parler de l'importance d'une évaluation médicale avant de vendre l'aide. Si vous décidez de renoncer à une évaluation, vous devez signer une décharge.

Votre médecin de soins primaires peut vous adresser à un spécialiste de l'oreille, du nez et de la gorge conditions - un ORL (communément connu comme un spécialiste ORL) - pour l'évaluation et le diagnostic de perte auditive. Deux types de prothèses professionnels de la santé qui sont autorisés à mesurer la perte d'audition et de distribuer les aides auditives sont les suivants:

Les « audiologistes », qui doivent avoir au moins une maîtrise et une formation spécialisée dans la perte d'audition.

Les audioprothésistes, qui sont autorisés par les États en vertu des exigences variables.

La Federal Trade Commission conseille aux consommateurs d'éviter les entreprises qui n'exigent pas la nécessité d'un examen médical avant de vous vendre un appareil auditif.

Autre conseils de l'USFDA:

Cherchez un professionnel de l'aide auditive agréé qui offre des produits de plusieurs fabricants.

Demandez-vous si il ya une période d'essai, la plupart des États exigent des périodes d'essai de 30-60 jours. Découvrez ce qui est exactement remboursable si vous retournez l'appareil auditif pendant la période d'essai.

Examinez les détails de la garantie, y compris si vous obtenez un prêt gratuit si votre appareil a besoin de service et de réparation.

Vérifiez si le prix indiqué inclut des services de suivi et de contrôle »

Fiche utile pour conseiller les malades sous anticoagulants (nouveaux)

L'ANSM a publié courant Octobre 2013 une fiche pour conseiller les malades sous traitement

anticoagulant. Cette fiche contient les réponses aux 9 questions suivantes.

1. Que sont les anticoagulants?
2. Quelles sont les grandes classes d'anticoagulants utilisés en pratique clinique?
3. Quel est le risque de la prescription d'un traitement anticoagulant?
4. Y a-t-il plus de risques hémorragiques avec les nouveaux anticoagulants oraux?
5. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa*, Eliquis*, Xarelto*) dois-je faire des tests biologiques?
6. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa*, Eliquis*, Xarelto*), j'ai des tests d'hémostase qui sont perturbés, est-ce normal?
7. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa*, Eliquis*, Xarelto*), puis-je prendre d'autres médicaments sans avis médical?
8. Je suis traité par anticoagulant, puis-je arrêter mon traitement sans avis médical?
9. Quels sont les signes qui doivent faire craindre un surdosage en traitement anticoagulant?

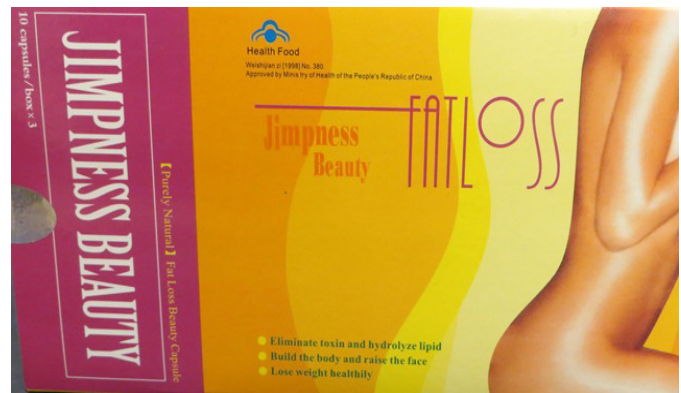
Pour avoir les réponses il vous suffit d'utiliser le lien suivant :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f6f2d53a601a3f25c5e0eb84dff9dd28.pdf

Un produit super «naturel »

Il faut toujours faire attention aux compléments alimentaires « naturels » ayant des vertus miraculeuses.

C'est le cas du produit JIMPNESS Beauty commercialisé notamment aux USA comme supplément alimentaire. Déjà courant Juillet la 2013 la FDA a émis une alerte concernant ce produit. A la date du 7 Novembre 2013 la FDA a confirmé son alerte en demandant aux utilisateurs de ce produit de ne plus l'utiliser et de le jeter immédiatement. En effet ce complément alimentaire « naturel » contenait de la Sibutramine (un anorexigène retiré du marché depuis 2010), de la Phénolphtaléine et du Sildénafil.



La FDA a déclaré dans ce cadre qu'en raison du nombre important de compléments alimentaires sur le marché elle ne pouvait pas tous les contrôler et qu'une coopération entre les professionnels de santé et les usagers est nécessaire pour identifier ces produits falsifiés.

Pour consulter le document original de l'USFDA vous pouvez suivre ce lien : http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/MedicationHealthFraud/ucm373976.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery

Sanofi sanctionné par l'Autorité de la concurrence pour ses pratiques anti-génériques (Article publié par la revue Pharmaceutiques)

Julie Wierzbicki (http://www.pharmaceutiques.com/archive/une/art_1465.html)

L'Autorité de la concurrence vient de condamner Sanofi pour dénigrement envers les génériques du Plavix®. Il s'agit de la première décision de ce type rendue en France. Deux autres affaires similaires sont actuellement examinées.

L'Autorité de la concurrence a sanctionné un laboratoire pharmaceutique, Sanofi-Aventis, pour abus de position dominante. Sont visées des pratiques destinées à favoriser les ventes en France de son médicament phare, Plavix® (clopidogrel), et du générique commercialisé par le groupe, clopidogrel Winthrop®, au détriment des concurrents génériques arrivés sur le marché à partir du troisième trimestre 2009. C'est la première fois en France qu'un laboratoire pharmaceutique est condamné pour « dénigrement ». L'Autorité a ouvert le dossier suite



à une plainte déposée par Teva Santé en novembre 2009. Dans une décision publiée le 14 mai 2013, elle condamne Sanofi-Aventis à une amende de 40,6 millions d'euros (1).

« Instiller le doute »

« Nous avons affaire à des stratégies habiles de dénigrement, explique Bruno Lasserre (en photo), président de l'Autorité de la concurrence. Il s'agissait pour le laboratoire commercialisant le médicament princeps d'instiller le doute dans l'esprit des professionnels de santé afin d'inciter à la non-substitution du Plavix®, ou à la substitution par l'auto-générique du laboratoire. » Pour cela, Sanofi s'est appuyé sur deux différences entre Plavix® et ses concurrents génériques : l'utilisation d'un sel différent(2) et la non-mention d'une des indications du Plavix®, protégée jusqu'en février 2017. Or ces différences n'ont pas empêché l'Afssaps (aujourd'hui ANSM) d'inscrire les molécules concurrentes au répertoire des génériques et d'autoriser leur substitution dans toutes les indications du Plavix®. « Sanofi a transformé une pure question juridique en enjeu de santé publique, en jetant le doute sur l'innocuité et l'efficacité des concurrents génériques du Plavix®, précise Bruno Lasserre. Pourtant, le laboratoire n'a jamais alerté l'agence du médicament sur de potentiels problèmes de sécurité posés par ces produits. »

Une stratégie globale de dénigrement

Selon l'Autorité de la concurrence, ce discours de dénigrement n'était pas le fait d'un ou deux visiteurs médicaux ou délégués pharmaceutiques « déviants », mais relevait d'une stratégie globale du laboratoire mise en œuvre entre septembre 2009 et janvier 2010, directement auprès des professionnels de santé et par une campagne de communication dans les médias. De son côté, Sanofi affirme n'avoir « jamais remis en cause la bioéquivalence des génériques de Plavix® ». Le laboratoire considère qu'il était « normal d'informer les professionnels de santé de l'existence de sels différents et d'indications différentes chez les génériques de Plavix® en général (hors auto-générique), afin que les médecins puissent prescrire et les pharmaciens faire usage de leur droit de substitution en connaissance de cause ». Sanofi prévoit de déposer un recours devant la Cour d'Appel de Paris.

L'amende de 40,6 millions d'euros infligée à l'entreprise représente 13 % des ventes de clopidogrel réalisées en ville sur le marché français par le laboratoire, montant majoré de 50 % compte tenu des « ressources financières très importantes » dont dispose le laboratoire. A noter que la CNAMTS a estimé à 38 millions d'euros la perte liée aux économies non réalisées entre janvier 2010 et août 2011, du fait d'une substitution générique moins importante que prévue.

D'autres dossiers en cours d'instruction

Cette première sanction prononcée par l'Autorité de la concurrence dans le domaine des médicaments génériques sera bientôt suivie d'autres décisions. Deux dossiers sont en effet en cours d'instruction, portant sur la concurrence générique au Subutex® (buprénorphine) et au Durogesic® (fentanyl). Les décisions sur ces dossiers sont attendues respectivement fin 2013 et début 2014. Par ailleurs, l'Autorité a lancé en février dernier une enquête sectorielle sur le fonctionnement de la concurrence dans la chaîne de distribution du médicament. Les premières conclusions, qui devraient être dévoilées cet été, seront soumises à une consultation publique, en vue d'un avis définitif rendu avant la fin de l'année. « Du point de vue législatif et réglementaire, l'Etat a fait son travail pour encourager le développement des génériques, estime Bruno Lasserre. Il ne faudrait pas que ces efforts soient annihilés par certaines pratiques des industriels du médicament. »

(1) Organe administratif indépendant, l'Autorité de la concurrence peut prononcer des injonctions et infliger des sanctions pécuniaires. Ses décisions sont soumises au contrôle de la cour d'appel de Paris.

(2) L'hydrogénosulfate entrant dans la composition de Plavix® est resté sous protection brevetaire jusqu'en février dernier

NDLR (Essaydali) : 1-Sanofi a fait appel de cette condamnation.

2- Pour lire l'intégralité de la décision cliquer sur le lien suivant (<http://www.autoritedelaconcurrence.fr/pdf/avis/13d11.pdf>)

Le 20 Novembre 2013 l'ANSM a publié le communiqué suivant

« Depuis avril 2012, Anapen, spécialité d'adrénaline en auto-injecteur fait l'objet de tensions d'approvisionnement du fait de difficultés de production. En janvier 2013, un nouveau stylo auto-injecteur Jext a été mis sur le marché. Malgré la mise à disposition de ce nouveau produit, des tensions persistent avec un approvisionnement limité pour les deux stylos. Dans ce contexte, le laboratoire ALK qui commercialise Jext a signalé le 7 novembre 2013 à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) un défaut qualité sur un nombre très limité de stylos auto-injecteurs. Au regard de la situation, l'Agence rappelle la recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS) de disposer de deux stylos.

Rappel de contexte

L'adrénaline en stylo auto-injecteur est indiquée dans le traitement d'urgence du choc anaphylactique provoqué par des allergies d'origine alimentaire, médicamenteuses ou liées à des morsures ou piqûres d'insectes. Elle est également indiquée dans les réactions liées à d'autres allergènes ainsi que dans le choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique. Le choc anaphylactique représente un risque vital pour les patients et l'auto-injection d'adrénaline est le traitement d'urgence, dans l'attente des secours.

En France, les spécialités d'adrénaline auto-injectable disponibles sont Anapen 0,15 mg/0,3 ml et Jext 0,15 mg/0,3 ml (utilisation chez l'enfant) et Anapen 0,30 mg/0,3 ml et Jext 0,30 mg/0,3 ml (utilisation chez l'adulte ou chez l'enfant dans certaines conditions de poids).

Depuis avril 2012, Anapen, spécialité d'adrénaline en auto-injecteur connaît des tensions d'approvisionnement du fait de difficultés de production. En janvier 2013, un nouveau stylo auto-injecteur Jext a été mis sur le marché, ce qui a permis d'offrir une diversification de l'offre. Malgré la mise à disposition de ce nouveau produit, des tensions ont persisté avec un approvisionnement limité pour les deux stylos.

Situation actuelle

Le laboratoire ALK a informé les autorités européennes d'un défaut de qualité rencontré lors de la fabrication des stylos auto-injecteurs d'adrénaline Jext ayant pour conséquence un dysfonctionnement du système d'injection. Sur plus de 50 000 stylos potentiellement concernés par ce défaut qualité en France, un très petit nombre pourrait être défectueux¹.

Compte tenu du faible risque d'être confronté à un stylo qui dysfonctionne, l'ANSM recommande aux personnes qui détiennent un stylo Jext de l'utiliser en cas de besoin, selon la prescription de leur médecin. L'ANSM rappelle également la recommandation de la Haute Autorité de Santé : il est nécessaire dans tous les cas de disposer de deux stylos, ce qui permet de renouveler la dose si nécessaire. Cela permet également de faire face à l'éventuel dysfonctionnement d'un premier stylo.

En France, la situation de contingentement de la distribution d'Anapen, seule alternative disponible, ne permet pas quantitativement de remplacer les stylos de JEXT concernés.

C'est pourquoi, et en accord avec l'ANSM, le laboratoire ALK va importer et mettre à disposition en France des unités d'Epipen (laboratoire MEDA) initialement destinées aux Etats-Unis. En accord avec l'ANSM, le laboratoire ALK initiera une procédure de rappel des lots concernés et communiquera simultanément les modalités de substitution des unités Jext aux patients et professionnels de santé dès que les unités d'Epipen seront disponibles en France. Le processus de remplacement est prévu à ce stade par le laboratoire ALK à compter de début du mois de décembre 2013. Ce point d'information sera réactualisé régulièrement. »

Ce communiqué doit être analysé par toutes les autorités réglementaire dans le monde afin d'éviter des prise de position, parfois hâtives, qui peuvent avoir des conséquences négatives sur le citoyen. Cette situation qui autorise l'utilisation d'un lot comportant une non-conformité me rappelle une situation vécue en Tunisie où l'on a autorisé l'utilisation d'un lot de Phénobarbital injectable (Labesfal) malgré une non-conformité au niveau du scellage des ampoules. Le risque d'absence du produit a été jugé plus important



Statines et interactions médicamenteuses

Asma JAOUADI , Nesrine HASNI

Service de Pharmacie, EPS Charles Nicolle

Introduction

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde.

La maladie coronaire, l'accident vasculaire cérébral ischémique et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont les complications, le plus souvent tardives, de l'athérosclérose, induite et entretenue par une augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol, la baisse du HDL-cholestérol et, à un moindre degré l'hypertriglycéridémie.

Les statines constituent le traitement de 1^{ère} intention de l'hypercholestérolémie pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires.

Plusieurs médicaments pouvant entraîner des interactions et des effets indésirables sont fréquemment prescrits aux patients recevant des statines.

1-Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique

1-1 Augmentation des effets des statines

- ❖ Les statines présentent une faible biodisponibilité du fait d'un premier passage

hépatique exposant ces molécules à des élévations parfois très importantes de leurs concentrations plasmatiques lorsqu'un médicament inhibe ce phénomène de premier passage.

- ✓ La simvastatine et l'atorvastatine sont métabolisées par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. L'association de ces deux molécules avec des inhibiteurs de cette isoenzyme (amiodarone, diltiazem, vérapamil, les macrolides (sauf spiramycine), l'acide fusidique, les antifongiques azolés, indinavir, ritonavir, cimétidine,...) expose à un risque d'accumulation et d'augmentation des effets indésirables dose dépendants notamment musculaire et hépatique.

Conduite à tenir : choisir une statine qui n'est pas métabolisée par cette isoenzyme sinon l'association doit être faite à dose lentement augmentée avec une surveillance clinique et biologique de la CPK et du bilan hépatique.

- ✓ La fluvastatine et la rosuvastatine sont métabolisées par l'isoenzyme CYP2C9 du cytochrome P450. L'association de ces deux molécules avec les inhibiteurs de cette isoenzyme (cimétidine, fluconazole, voriconazole, fluoxétine, clopidogrel, sildénafil, les inhibiteurs de la protéase du HIV ...) augmentent les effets indésirables dose dépendants notamment musculaire.

Rq : La fluvastatine présente un potentiel d'interactions médicamenteuses bien inférieur que la rosuvastatine.

- ✓ Le premier passage hépatique de la pravastatine ne fait pas intervenir de CYP, son potentiel d'interactions médicamenteuses est le plus faible. La pravastatine est la statine de premier choix chez les patients à risque d'interactions médicamenteuses.

- ❖ Les statines sont excrétées via les transporteurs des anions organiques (OAT, OATP)

L'association avec les inhibiteurs des OAT et OATP (probénicide, érythromycine, dihydroergotoxine, ciclosporine, rifampicine, sildénafil,) augmente la concentration plasmatique des statines.

- ❖ le gemfibrozil augmente les concentrations plasmatiques de la rosuvastatine et le risque

d'effets indésirables dose-dépendants notamment musculaire.

1-2 Diminution des effets des statines

L'association de l'atorvastatine, la fluvastatine et la simvastatine avec les inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, méprobamate, griséofulvine, millepertuis.) augmente leur vitesse d'élimination et risque d'entraîner une perte d'efficacité.

Conduite à tenir : choisir une statine ayant un risque d'interaction faible telle que la pravastatine ou adapter les doses de statine.

1-3 Augmentation de la concentration des médicaments substrat de la glycoprotéine P (PgP) :

L'atorvastatine est un inhibiteur de la PgP. Son association avec les médicaments substrat de cette glycoprotéine P entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de ces derniers notamment la digoxine, doxorubicine, vincristine, vinblastine, saquinavir, ciclosporine, tacrolimus, évérolimus, colchicine, sitagliptine, fexofénadine, lopéramide ...

1-4 Augmentation des effets d'autres médicaments par les statines :

✓ L'atorvastatine, la fluvastatine, la rosuvastatine et la simvastatine en association avec les AVK exposent à une augmentation de l'effet anticoagulant

Conduite à tenir : Surveillance de l'INR lors de l'introduction des statines, d'un changement de la posologie et à son arrêt.

✓ La fluvastatine et la simvastatine exposent à une accumulation de la glibenclamide et à une augmentation de ses effets indésirables dose-dépendants.

✓ La simvastatine entraîne une augmentation modérée des concentrations plasmatiques de la ciclosporine.

✓ La rosuvastatine entraîne une augmentation de la concentration de la ciclosporine, par inhibition enzymatique. Ainsi, on note une majoration de la néphrotoxicité.

1-5 Majoration de l'effet de la rhabdomyolyse :

Les statines en association avec l'acide fusidique exposent à un risque de rhabdomyolyse. En effet, une nouvelle voie de métabolisation des statines a été découverte récemment ; il s'agit de la glucuronidation qui permet leur élimination biliaire et rénale.

L'acide fusidique subissant également une glucuronidation lors de son métabolisme hépatique, l'hypothèse alternative est donc celle d'une interférence entre ces deux processus de glucuronidation par un phénomène de compétition entre la statine et l'acide fusidique qui aboutirait à une augmentation des taux plasmatiques de statine à l'origine d'une majoration du risque de rhabdomyolyse (1).

2 Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique :

2-1 majorations des effets indésirables musculaires :

❖ Les statines exposent à des crampes elles sont parfois annonciatrices de rhabdomyolyse. Les médicaments qui augmentent la fréquence des crampes sont les diurétiques, les IEC, les sartans, les bêtabloquants, les fibrates, les bêta-stimulants, la bromocriptine, les corticoides, la lévothyroxine, le tamoxifène, la ciclosporine, le tacrolimus, les glitazones.

❖ les statines en association avec la colchicine exposent à un risque de majoration des effets indésirables musculaires notamment de rhabdomyolyse.

❖ Les statines en association avec les fibrates exposent à un risque d'addition des effets indésirables dose-dépendants à type de rhabdomyolyse.

Conclusion

La fréquence des interactions graves mettant la vie en danger semble être faible, alors que les interactions moins graves pouvant causer une morbidité peuvent être plus fréquentes qu'on ne le pense actuellement. C'est pourquoi il est impératif de connaître les interactions potentielles ainsi que la sensibilité idiosyncratique aux statines.

Il est donc important de surveiller périodiquement le taux des enzymes hépatiques et les marqueurs des lésions musculaires tels que la créatine kinase.

Outre les interactions médicamenteuses qui sont à l'origine des manifestations iatrogènes, la variabilité pharmacogénétique, touchant les enzymes, les transporteurs, les récepteurs cellulaires de membrane, les récepteurs intracellulaires, peut affecter la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des statines et donc la survenue des effets indésirables d'où la nécessité de recherche plus approfondie dans ce domaine.

1-C.Gabignon , V. Zeller, N. Le Guyader et al. Interaction atorvastatine et acide fusidique : une cause de rhabdomyolyse sévère. La Revue de médecine interne 2013 ; (34):39-41

2-vidal 2013

3-revue prescrire 2013

4-Therasus des interactions médicamenteuses (ansm2012) .



SAMBUCUS NIGRA L.

KAMEL BOUKEF

FAMILLE : ADOXACEAE (Ex CPRIFOLIACEAE)

NOMS VERNACULAIRES :

TUNISIE (8) :

OKKAZ SIDI MOUSSA عكاز سيدي موسى

ALGERIE (23) :

KHILOUAN خلوان KHIROUAN خروان

KHAMAN خمان BILASAAN بلسان

SENBOUQA سمبوقة

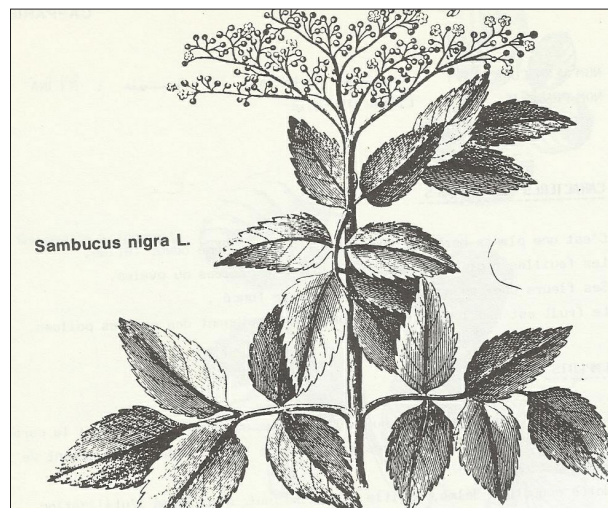
NOMS ARABES (2)

KHAMAN خمان AAKTAA أقطى

CHABBAOUQA شبوقة KHAFOUR خافور

SABOUQA سبوقة KHABOUR خبور

KHAMAN KABIR خمان كبير DAMDAMOUN دمدمون



NOM FRANCAIS : Sureau noir

HISTOIRE (25) (26) (27)

Connu depuis l'antiquité, le nom latin *Sambucus*, vient du grec (Sambûke) qui désigne la flûte, en effet, le bois du sureau du fait de sa particularité anatomique (rameaux creux), servait aux patres grecs à la fabrication de flûte. Galien recommandait le sureau contre les catarrhes et les excès de mucus. Quelques siècles auparavant, Pline l'Ancien attribuait au sureau les mêmes propriétés. Grace au savoir grec, le sureau fut intégré à la pharmacopée de la médecine ayurvédique (Inde).

En Amérique du Nord, les Amérindiens attribuaient les mêmes propriétés au sureau blanc (*Sambucus canadensis*) dont la composition est, semblable à

celle de sureau noir. Au Québec, le sureau blanc a longtemps tenu une place de choix dans la médecine domestique des Canadiens français.

Au Moyen Âge, on a utilisé l'eau de sureau (eau dans laquelle on a fait macérer des fleurs) pour éclaircir le teint et atténuer les taches de rousseur. Fleurs et fruits ont longtemps servi à la fabrication de boissons rafraîchissantes. Au printemps, on en buvait de grandes quantités afin de purifier l'organisme des toxines accumulées durant l'hiver. On dit même que certains vins auraient été adultérés avec du sureau.

LEGENDES (25)(26)(27)(28)

Le sureau a inspiré de nombreuses légendes, le sureau était utilisé pour le culte des morts. Les celtes s'en servaient pour confectionner avec son bois

des flûtes magiques pour faciliter les conversations avec les morts, ou protéger des sortilèges. Le sureau était un arbre sacré dont le bois creux abritait divinités, esprits de la forêt. Si jamais on osait couper cet arbre malgré l'interdiction, il saignait du sang des sylphides...

Une légende qui date de la fin du XIX^e siècle veut qu'un marin américain qui s'était enivré avec du porto additionné de jus de sureau ait été guéri de ses rhumatismes

SYMBOLIQUES ET CROYANCES (27) (28) (30)

Dans le calendrier celtique, le sureau est le treizième arbre, symbole des mois, le dernier mais aussi le premier : il est le dernier à perdre ses feuilles, et aussi le premier à les sortir. Lien entre la mort et la vie !

Le sureau ayant été sacré chez les «païens», il devient maudit pour les chrétiens... d'autant que le sureau hièble est utilisé en sorcellerie, et qu'il n'est pas facile de le distinguer du sureau noir.

On dit que Judas s'est pendu à un sureau après sa trahison. Mais ce n'est probablement que symbolique, rappelant ce qu'il représentait chez les celtes (le sureau était le symbole du treizième et dernier mois, et symbole de l'au-delà). Ce qui tendrait à prouver que la bible a été remaniée par des personnes de culture celte !

On dit aussi que c'était le bois utilisé pour la crucifixion. Il est toujours utilisé lors de certaines cérémonies chrétiennes.

La baguette la plus puissante dans le monde magique de Harry Potter est une baguette magique faite de bois de sureau.

D'autres croyances sont rapportées sans qu'il y ait des références.

Le sureau aurait de grandes propriétés protectrices. Lorsqu'il pousse près d'une maison, il protège ses habitants. Des brindilles de sureau et des baies séchées peuvent être portées comme charme de protection contre les attaques physiques ou psychiques. Suspendues au dessus d'une porte,

quelques branches de sureau protègent la maison et ses occupants. Les baies, lorsqu'elles sont portées, éloignent également la négativité. On peut utiliser le sureau pour bénir une personne, un lieu ou une chose, en éparpillant des feuilles et des baies dans les 4 directions et sur la personne ou la chose à bénir. Une huile de baies de sureau peut aussi être préparée et utilisée comme huile de bénédiction. Les fleurs sont utilisées pour les sortilèges visant à exaucer les souhaits et comme offrandes d'autel.

BOTANIQUE

Le sureau noir est un arbrisseau pouvant atteindre 5 mètres de hauteur. Les feuilles composées de 5 à 6 folioles ovales, aiguës et dentées sont opposées.

Les fleurs blanches, très odorantes, dont la corolle est à lobes ovales et arrondis, sont réunies en corymbes de cymes. Le fruit est une baie arrondie de 3mm de diamètre d'abord verte devenant noire à maturité contenant 3 graines dans un suc rouge violacé.

CHIMIE (7) (22) (27)

Fleur

- Eau
- matières minérales
- Acides organiques : chlorogénique, caféique, p-coumarique et ferulique
- Flavonoïdes (0,7-3,5 %) : rutoside, isoquercitroside, quercitroside, hyperoside, 5,7,3',4'-tétra-O-méthylquercétine, 5,7-dihydroxy-4-oxo-2-(3,4,5-trihydroxyphényl)chroman-3-yl-3,4,5-trihydroxycyclohexanecarboxylate, dihydromyricétine
- Acides triterpéniques : ursolique, oléanolique
- tanins
- nitrate de potassium
- mucilage
- huile essentielle (0,3%) présence d'acides gras libres surtout acide palmitique
- stérols (0,11%)



Fruit

- sucres réducteurs (4-5 %) : glucose et fructose
- pectine
- acides organiques : citrique, malique, tartrique
- Flavonoïdes : rutoside, isoquercitroside, hyperoside
- Anthocyanosides : sambucine, sambucyanine et chrysanthémine, cyanidin-3-sambubioside-5-glucoside, cyanidin-3,5-diglucoside, cyanidin-3-sambubioside, cyanidin-3-glucoside, cyanidin-3-rutinoside, pelargonidin-3-glucoside, pelargonidin-3-sambubioside
- Tanins
- Acide citrique et malique
- Vitamines : B2, C, B9, acide folique
- Nitrate de potassium

Ecorce

- Alcaloïdes (traces)
- Choline
- Triterpènes : acide ursolique, alpha amyrine, bétuline

Graine

- Hétérosides cyanogéniques : sambunigrine, prunasine, zierine, holocaline

Feuille

- Hétéroside cyanogénétique : sambunigroside en petite quantité

PHARMACOLOGIE (7) (22) (27)

Le sureau noir est sudorifique : augmente nettement la sudation, augmente nettement les sécrétions bronchiques, légèrement laxatif, diurétique, anti-inflammatoire du aux anthocyanes, anti-oxydant, anti-hyperlipidémique, antalgique, anticolitique, antiviral, immuno-stimulant, entraine une

augmentation importante d'interleukine 1-béta, de TNF alpha, moindre d'IL-6 et modérée d'IL-8 et d'IL-10. Il est également antiviral vis-à-vis du virus grippal Influenza A (H1N1) par les flavonoides (5,7,3',4'-tétra-O-méthylquercétine, 5,7-dihydroxy-4-oxo-2-(3,4,5-trihydroxyphényl)chroman-3-yl-3,4,5-trihydroxycyclohexanecarboxylate, dihydromyricétine).(23)

les baies sont un antigrippal presque spécifique (15) (17) (23), antidiabétique, effet insuline-like , diminue l'hémoglobine glyquée, hypoglycémiant, hypolipidémiant, antioxydant, les polyphénols protègent de la peroxydation. Les anthocyanes diminuent la nécrose post-infarctus

L'extrait aqueux des fleurs serait efficace pour contrôler l'inflammation du periodonte (13)

En 1986, la Commission E un organisme gouvernemental allemand, approuvait l'usage médicinal des fleurs de sureau pour le traitement du rhume. En 1999, L'OMS a reconnu les usages traditionnels des fleurs de sureau comme diaphorétique et expectorant.

Publiés en 1995, les résultats d'un essai clinique à double insu avec placebo mené en Israël au cours d'une épidémie de grippe ont démontré qu'un extrait de baies de sureau (Sambucol®) était nettement supérieur au placebo pour le soulagement des symptômes de la grippe.

L'écorce interne a été réputée diurétique, efficace dans les cirrhoses, l'ascite, mais à forte dose, elle pourrait être éméto-cathartique.

Les résultats d'une étude de pharmacovigilance datant de 2002 et ayant porté sur 762 femmes enceintes qui avaient pris durant leur grossesse une préparation renfermant, entre autres plantes, des fleurs de sureau (Sinupret®) n'ont pas révélé d'effet tératogène ou embryotoxique.

Les indications de la plante entière en phytothérapie sont : refroidissements, maladies infectieuses et éruptives, affections grippales au début, toux sèches, rhino-pharyngites de l'enfant, gripes (baies) et sinusites, gargarismes lotions fumigations et cataplasmes. Rhumatismes (baies).

Les fruits et l'écorce servent comme laxatif en médecine vétérinaire.

La décoction des fleurs en usage externe, est calmante, adoucissante, émolliente.

Une compresse imbibée appliquée sur un oeil enflammé, un abcès, une entorse, brûlure, etc., est efficace.

La décoction à raison de 100 g par litre d'eau améliore les eczémas, l'érysipèle, voire les migraines appliquée en cataplasme.

TOXICOLOGIE (26)

Les baies cuites sont comestibles, mais toutes les autres parties de la plante contiennent de l'oxalate de calcium et sont donc toxiques. Le fruit non mature contient également un alcaloïde toxique. Les baies crues consommées en forte quantité peuvent provoquer nausées et vomissements chez l'homme. On doit interdire aux enfants de manger les baies. La cuisson détruit la toxine.

Le sureau noir contient de la sambunigrine et de la viciamine, deux glycosides cyanogénétiques. L'acide cyanhydrique est libéré par des enzymes végétales dans l'organisme des animaux, après l'ingestion.

AUTRES USAGES (26) (27)

Les fleurs se cuisent en beignets. Les boutons conservés dans le vinaigre peuvent accommoder des salades. Les baies sont consommées en jus, en gelée et en confiture. On en fait aussi un vin. Le sirop de fleurs de sureau, fait à base de fleurs macérées et de sucre, est une boisson populaire notamment dans les pays scandinaves. Des sirops de ce type sont même commercialisés en Grande-Bretagne et en Allemagne.. Le rob (concentré du jus des baies de sureau) est reconnu pour ses propriétés diaphorétiques, idéal donc pour soigner grippe, bronchite et autres toux rebelles. Les fruits sont utilisés comme colorant naturel, notamment pour les boissons et aliments.

Le purin de feuilles de sureau noir est également utile en jardinage biologique pour combattre mildiou et

pucerons. Ce purin aurait également le pouvoir de repousser les rongeurs. Pour ce faire, il suffit de laisser macérer 1 kg de feuilles pendant quelques jours, dans 10 L d'eau, et de le pulvériser dans son jardin.

USAGES TRADITIONNELS

TUNISIE (8)

Signalé aussi bien à Tunis que dans l'île de Djerba pour ses propriétés dépuratives. Le décocté des feuilles employé en usage externe, aurait une action efficace sur les boutons.

Utilisé en bain de pied, le même décocté passe pour calmer les douleurs rhumatismales.

ALGERIE

Non signalé par Brette (9), ni par Ben Merabet (6) ni par Beloued (1), ni par

Ait Youssef (20)

LIBYE

Non signalée par El khady (34) et Kotb (16)

MAROC (5)

N'est pas cité par Bellakhdar

ARABIE SAOUDITE (37)

Non signalée

EGYPTE

Non signalé (5)

Le floc'h (19) rapporte qu'en Egypte les fleurs sont réputées sudorifiques, résolutives et vulnérables.

IRAQ (3)

L'écorce est diurétique, sudorifique, dépurative, laxative et émétique.

La fleur diurétique, sudorifique, dépurative, galatagogue, utilisée également comme expectorant et émollient.



La feuille, diurétique , sudorifique ,dépurative et laxative.

Le fruit est diurétique , sudorifique , c'est un dépuratif, laxatif, expectorant et stomachique.

La racine laxative, diurétique et émétique

MAURITANIE (19)

Non signalé

PALESTINE (12)

Non signalé

YEMEN

Non signalé par Fleurentin (11) ni par Ashemeri (14)

AFGHANISTAN (10)

La plante n'est pas citée

USAGES TRADITIONNELS DANS LES ECRITS ANCIENS

KACHF ARROUMOUZ (32)

La plante n'est pas citée

IHYAA ATTADHKIRA (33)

L'auteur cite le vernaculaire bilsaan.

Le décocté des fleurs est sudorifique, calmant.

La feuille et l'écorce sont diurétiques, en cataplasme elles sont utiles en cas d'hémorroïdes et de brûlures. Le jus des fruits est sudorifique et laxatif. L'écorce aide à vomir..

Les feuilles calment la toux. Les fleurs sont utiles en cas de rhume. La poudre des fleurs est un antiseptique et un cicatrisant.

AL MOOTAMED (31)

N'est pas cité

HADIKAT AL AZHAR (36)

La plante n'est pas citée

DIVERS

Pour Leclerc (18)

Au moyen age, l'eau distillée de la racine et de son écorce moyenne est recommandée pour l'hydropisie à frigour. Le sureau a été utilisé en cas d'ascite, pour ses propriétés diurétiques et hydragogues. De bons effets ont été obtenus en cas de néphrite avec oedème. L'extrait de la seconde écorce est un succédané de la caféine et de la digitale.

Les fleurs sont utilisées comme sudorifique , comme galactogène et comme topique émollient.

Le suc des baies comme laxatif et contre les névralgies..

BIBLIOGRAPHIE

1) Abdelkader Beloued

Plantes médicinales d'Algérie - Office des publications universitaires 2003 - Algérie

2) Ahmed Issa

Dictionnaire des Noms des Plantes - Dar Al-Raed-Al Arabi 2ème Edition , 1981 Beirut Lebanon

3) Ali Al Rawi , HL Chakravarty

Medicinal Plants of Iraq - Ministry of agriculture and irrigation State Board for agricultural and water resources research. National Herbarium second edition Baghdad 1988

4) Batanouny K. H.

Wild medicinal plant in Egypt - Academic of scientific research and technology in Egypt – IUCN Switzerland 1999

5) Bellakhdar J.

La pharmacopée marocaine Traditionnelle - Editions Ibis Press 1999 Paris.

6) Ben Merabet K., Abed L.

Quelques Aspects de la pharmacopée Traditionnelle Algérienne - Pharmacien du Maghreb 1982 Spécial N°2, 18-283.

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

Plantes Médicinales Des Régions Tempérées. - Maloine S.A. 1980 Paris.

8) Boukef K.

Les Plantes dans la Médecine Traditionnelle Tunisienne - Agence de Coopération Culturelle et Technique 1986 Paris.

9) Brette JP.

*Phytothérapie Traditionnelle Kabyle - Thèse Doc. Med. Académie de Paris Université René Descartes
Faculté de Médecine Cochin Port Royal.*

10) Chafik Younos, Jacques Fleurentin, Dominique Notter, Guy Mazars, François Mortier,

Jean Marie Pelt - *Repertory of drugs and medicinal plants used in traditional medicine of Afghanistan*

11) Fleurentin J, Pelt JM

Repertory of drugs and medicinal plants of Yemen - J. of Ethnopharmacology, 6 1982, 85-108

12) Ghannam Mouna

Contribution à l'étude des plantes médicinales de Palestine

Thèse en vue de l'obtention du diplôme national de docteur en pharmacie, 2012 Faculté de pharmacie de Monastir

13) Harokopakis E, Albrez MH, Haase EM, Scannapieco FA, Hajishengallis G.

*Inhibition of proinflammatory activities of major periodontal pathogens by aqueous extracts
from elder flower (Sambucus nigra). J Periodontol. 2006 Feb;77(2):271-9.*

14) Kamel Abdullftah AL Shameri

Atlas of Medicinal plants in Yemen - WHO 2008 1st edition Annaseem Yemen

15) Kinoshita E, Hayashi K, Katayama H, Hayashi T, Obata A.

Anti-influenza virus effects of elderberry juice and its fractions. Biosci Biotechnol - Biochem. 2012;76(9):1633-8.

16) Kotb F.

Medicinal plants in Libya - 1985 Arab Encyclopedia House Beirut – Liban

17) Krawitz C, Mraheil MA, Stein M, Imirzalioglu C, Domann E, Pleschka S, Hain T.

Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant

human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. - BMC Complement Altern Med. 2011 Feb 25;11:16.

17) Leclerc H.

Précis de Phytothérapie - 5ème édition Masson Paris

19) Le Floch E.

Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne - Imprimerie officielle de la république tunisienne 1983

18) Michel Thouzery abdellahi ould mohamed Vall

*Plantes médicinales de Mauritanie remèdes traditionnels et guérisseurs du Sahara au
fleuve Sénégal Association Plantes et Nomades, Le Paquetayre, F 09300 Montferrier
Imprimerie 34 toulouse 2011*

20) Mohand Aït Youssef

Plantes médicinales de Kabylie Ibis Press Paris 2006

21) Ouertani S.

Plantes à Interêt Dermatologique Enquête d'Ethnopharmacognosie dans un Village

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

22) Paris R.R. Moyse M.

Matière Médicale Tome 2- 3 Masson 1967 Paris

23) Roschek B Jr, Fink RC, McMichael MD, Li D, Alberte RS

Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro.



Phytochemistry. 2009 Jul;70(10):1255-61.

24) Trabut L.

Répertoire des noms indigènes des plantes - Flore du Nord de l'Afrique 1935 Alger

24) Yves Rocher

100 Plantes 1000 usages

Edition de la Foret Neuve 1978

25) http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=sureau_noir_ps (consulté 8 12 2013)

26) <http://fr.wikipedia.org/wiki/Sureau> (consulté le 08 12 2013)

27) <http://www.wikiphyto.org/wiki/Sureau> (consulté le 08 12 2013)

28) <http://en.wikipedia.org/wiki/Sambucol#Medicine> consulté 9 12 2013)

29) <http://www.sambucol.ca/fr/elderberry-traditions/> (consulté le 08 12 2013)

30) <http://morriganscave.wordpress.com/2011/08/07/sureau-noir/> (consulté le 08 12 2013)

31 المعتمد في الأدوية

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

32 كشف الرموز في بيان الأعشاب

تأليف الشيخ عبد الرزاق حميدوش الجزائري

33 إحياء التذكرة

تأليف دكتور رمزي مفتاح - 1953 - مصر الجديدة

34 استعمال بعض النباتات في الطب الليبي

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

36 حديقة الأزهار في ماهية العشب و العقار

تأليف أبو القاسم محمد بن ابراهيم الغساني الشهير بالوزير

دار المغرب العربي الإسلامي 1985

37 النباتات المستخدمة في الشعبي السعودي

تأليف أ.د. محمد أحمد عبد الرحمان الشنواني

الإدارة العامة لبرامج المنح مدينة الملك عبد الع

Liste des reçus au concours d'agrégation

Senda bahri (pharmacie galénique), Mehdi Dridi (pharmacologie), Mohamed Selim El Asli (microbiologie), Olfa Gloulou (chimie thérapeutique), Mohamed Ali Youssefi (pharmacie galénique), Manel Chaabane (hematologie), Henda Chahed (biochimie), Najla Ayachi (biophysique).

Liste des reçus au concours d'assistanat

Ghassen Bellahbib (Pharmacie Clinique), Dorra Jarraya (Pharmacie Clinique), Amin Trabelsi (pharmacognosie), Donia Ghedira (chimie organique), Soumaya Berriri (biochimie), Sonia Chouaieb (hematologie), Asma Ayed (hematologie), Hachem Saadaoui (toxicologie), Sana Kamoun (Microbiologie), Chama Marouene (Microbiologie), Meriem Ghozi (Immunologie).

الصيدلانية

التونسية

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية

المدير المسؤول : محمد المنصف الزمرلي

عدد 129

ديسمبر 2013

الفهرس

■ برنامج الأيام الصيدلانية التونسية السادس عشر 3

المقالات العلمية

مضادات التسمم

5 ف.خليفة، إ.قداشه، إ.بلواعر، و.مصري، د.قانه، بن صالح، د.أميرة، ح.غربل، ع.الهذلي.....

النتائج الأولى لموضوع الحذر من المعدات الطبية في تونس

13 ر.فريخة، ب.البجاوي، ز.الجمالي، ح.قويعة.....

الوضع الحالي لمعالجة الخشارات التي تتكون مدة الإنعاش في مستشفيات تونسيين

25 م.يوسف، م.دريلي، ن.بن غالية، ف.جنان، ز.حجاج، م.الفرجاني.....

32 الزميل رشيد بوجمعة في ذمة الله.....

هل يجب أم لا سحق الحبوب الدوائية أو فتح الكبسولات أم لا وذلك عند استعمالها

33 أ.بن قيراط، س.معالج، ل.بن علي، إ.ميم بلوزة.....

■ ومضات صيدلانية

مجلة Prescrire، الفرنسية :

38 في عدد خاص حول الأدوية الجنيسة : ضرورة التعقل في الموضوع.....

■ الصيدلة السريرية

الستاتينات (Statines) والتدخلات الدوائية

43 أ.الجواوي، ن.حسني.....

■ الصيدلة التقليدية التونسية

نبات « عكاز سيدي موسى » « خمان »

45 ك.بوكاف.....

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 فنية
سهيل الكسراوي

هيئة التحرير

س. كسراوي
م. الزمرلي
ز. كريشان

ك. بوكاف
ر. الجازي
ف. العسلي
ش. الفندري

العنوان

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

مطبوعة

مطبوعة المغرب للنشر: 15 نهج 8602 الشرقية 1

الهاتف : 71 773 371 / 71 772 216 +216

الفاكس : 71 799 266 +216

جميع الحقوق محفوظة

الهيئة العلمية

س. عبيد، ر. عزيز، ف. بيا، س. بن ريانة، ك. بوكاف، ن. بوجعفر، ع. بوراوي، أ. بوسلامة، أ. شاكر، ر. شملي، ن. شوشان، ن. فنية، 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.