

Essaydali

DE TUNISIE

REVUE TRIMESTRIELLE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

FONDATEUR : Mohamed Moncef Zmerli
DIRECTEUR RESPONSABLE : Zeineb Krichen

SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Présidents Honoraires

Radhi Jazi
Moncef Zmerli
Kamel Boukef
Amor Toumi

Président

Chadlia Fendri

Vice-Président

Radhi Darghouth

Secrétaire Général

Senda Bahri

Secrétaire Adjoint

Hager Battikh

Trésorier Général

Mokhtar Belaïba

Trésorier adjoint

Latifa Benzarti Chayata

Assesseeurs

Taieb Messaoud
Zeineb Krichen

Comité de rédaction

K. Boukef M. Zmerli
R. Jazi K. Ben Jeddou
A. Toumi Z. Krichen
C. Fendri S. Bahri

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 : Maghreb Edition (IME)

18 rue de l'Artisanat, Z.I Charguia 2 -2080 Ariana
Tél.1: +216 70 747 040
Tél.2: +216 70 747 041
FAX : +216 70 747 042

Tous droits réservés

Septembre 2017

N° 144

SOMMAIRE

Editorial..... 3

Articles

- Une Histoire de la Vaccination, de ses Promoteurs et de ses Détracteurs
Jean Louis Fauchère..... 5
- L'éducation thérapeutique du patient : définition, principes et rôles du pharmacien
K. Ben Jeddou, D. Jarraya, F. Ben M'barka, N. Hasni, G. Belhabib, I. Harzallah, Z. Ouahchi, N. Chouchane..... 13
- L'actinomyose cutanée, il faut y penser
H. Battikh, A. Bellaaj, A. Goubontini, M. Zribi..... 19
- Patients diabétiques en Tunisie : Evaluation des représentations et des besoins éducatifs
F. Ben Mbarka, K. Ben Jeddou, K. Khiari, Z. Ouahchi 22
- **Pharmacie clinique**
Quinolones et interactions médicamenteuses
Souha Ben Tekaya, Fatma Ben Mbarka 27
- **Essaydali Professionnel**
Programme des Journées Pharmaceutiques 31
Elections à la STBC
Forum de l'officine
Lévothyrox : «des symptômes transitoires» pour l'ANSM
- **Pharmacopée Traditionnelle Tunisienne**
Les plantes utilisées dans le traitement de l'insomnie
Sghaier Najah, Boukef Kamel..... 35

COMITÉ DE LECTURE

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

RHUME - ÉTAT GRIPPAL

FAITES VITE, FERVEX®!

CONTIENT DE LA
VITAMINE C



Prenez le rhume de vitesse
Conseillez Fervex dès les premiers symptômes.

Combinaison de 3 principes actifs (paracétamol, antihistaminique et vitamine C), Fervex soulage vos patients en cas de rhume ou d'état grippal.

FORMES ET PRÉSENTATIONS. Granulés : Sachets en papier-aluminium-polyéthylène, boîte de 8. **COMPOSITION** Fervex Adulte : Phéniramine (DCI) maléate : 0,025 g - Paracétamol (DCI) : 0,500g - Acide ascorbique (DCI) : 0,200g - Acide citrique anhydre - Arôme antialla - Gomme arabique - Saccharinate de sodium - Saccharose. Fervex Sans sucre Adulte : Phéniramine (DCI) maléate : 0,025 g - Paracétamol (DCI) : 0,500 g - Acide ascorbique (DCI) : 0,200 g - Acide citrique anhydre - Arôme antialla - Aspartame - Magnésium citrate - Mannitol - Polyvidone. **INDICATIONS:** Fervex Adulte et Fervex Sans sucre Adulte : Traitement symptomatique d'affections ORL aiguës : rhumes, rhinites allergiques, rhinopharyngites ; Traitement symptomatique des états grippaux. En cas d'affection bactérienne, une antibiothérapie peut être nécessaire. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Fervex Adulte et Fervex Sans sucre Adulte : Les prises doivent être espacées d'au moins 4 heures. Les sachets doivent être pris dans une quantité suffisante d'eau, froide ou chaude. En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures. Fervex Adulte et Fervex Sans sucre Adulte : Adultes et enfants à partir de 15 ans : 1 sachet 2 ou 3 fois par jour. Lors d'affections grippales, il est préférable de prendre ce médicament dans de l'eau chaude le soir, à l'apparition des premiers symptômes. En effet, la boisson chaude ainsi constituée favorise la dilution et la transpiration propices à une élimination plus rapide des toxines. **CONTRE-INDICATIONS:** Fervex Adulte et Fervex Sans sucre Adulte : • Hypersensibilité à l'un des constituants. • Ne pas administrer en cas d'insuffisance hépatocellulaire. • Glaucome par fermeture de l'angle. • Adénome prostatique. • Fervex Adulte et Fervex Sans sucre Adulte : Enfant de moins de 15 ans. • Fervex Adulte : Personne souffrant d'une intolérance au fructose, d'un syndrome de malabsorption glucose/galactose ou d'un déficit en sucrase-somatalase en raison de la présence du glucose. • Fervex Sans sucre Adulte : En cas de phénylalaninémie en raison de la présence de l'aspartame. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI:** Mises en garde : Le risque de dépendance essentiellement psychique n'apparaît que pour des posologies supérieures à celles recommandées et pour des traitements au long cours. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. Chez l'adulte et l'enfant, de plus de 60 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 4 grammes par jour (voir rubrique surdosage). Précautions d'emploi : - L'absorption de boissons alcoolisées ou de sédatifs (barbituriques en particulier), qui potentialisent l'effet sédatif des antihistaminiques, est à éviter pendant le traitement. - Fervex Adulte : Chaque sachet contient 11,5 g de saccharose. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS:** Associations déconseillées : - Alcool (liées à la présence de phéniramine). Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de l'antihistaminique H1. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Associations à prendre en compte : - Autres médicaments sédatifs (liés à la présence de phéniramine) : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitement de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. - Autres médicaments atropiniques (liés à la présence de phéniramine) : Antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que clozapine. Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche, GROSSESSE ET ALLAITEMENT En l'absence d'étude chez l'animal et de données cliniques humaines, le risque n'est pas connu, par conséquent, par mesure de prudence, ne pas prescrire chez la femme enceinte ou qui allaite. **CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES** L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament. **EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À LA PHÉNIRAMINE:** Les caractéristiques pharmacologiques de la molécule sont à l'origine d'effets indésirables d'intensité et liés ou non à la dose (cf. Propriétés pharmacodynamiques). • Effets neurovégétatifs : sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement. • Effets anticholinergiques à type de sécheresse des muqueuses, constipation, troubles de l'accommodation, mydriase, palpitations, risque de rétention urinaire, hypotension orthostatique, troubles de l'équilibre, vertiges, baisse de la mémoire ou de la concentration, plus fréquents chez le sujet âgé. • Incoordination motrice, tremblements, confusion mentale, hallucinations, plus rarement, des effets sont à type d'excitation : agitation, nervosité, insomnie. • Réactions d'hypersensibilité (rare) : érythème, prurit, eczéma, purpura, urticaire, - oedème, plus rarement oedème de Quincke, - choc anaphylactique. • Effets hématologiques : - leucopénie, neutropénie, - thrombocytopénie, - anémie hémolytique. **LIÉS AU PARACÉTAMOL :** - Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés. **SURDOSAGE LIÉ À LA PHÉNIRAMINE:** Le surdosage lié à la phéniramine peut entraîner : convulsions (surtout chez l'enfant), trouble de la conscience, coma. **LIÉ AU PARACÉTAMOL :** L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle, fréquente) chez qui, elle peut être mortelle. **Symptômes:** Nausées, vomissements, anorexie, douleur abdominale apparaissant généralement dans les 24 premières heures. Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolase hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lacto-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'administration. **CONDUITE D'URGENCE :** - transfert immédiat en milieu hospitalier - prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol - Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale. - Le traitement de surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie IV ou voie orale si possible avant la 10ème heure. - Traitement symptomatique. **PHARMACODYNAMIE:** Fervex agit en exerçant 3 actions pharmacologiques : • une action antihistaminique qui permet de réduire les rhinorrhées et les larmoiements souvent associés, et qui s'oppose aux phénomènes spasmodiques tels que les éternuements en salive. • une action antalgique antipyrétique permettant une sédation de la fièvre et de la douleur (céphalées, myalgies). • une compensation en acide ascorbique de l'organisme. **PHARMACOCINETIQUE:** Absorption : L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion. Distribution : Le paracétamol se distribue facilement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible. Métabolisme : Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les deux voies métaboliques majeures sont la glucuroconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détecté par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopyruvique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée. Élimination : L'élimination est essentiellement urinaire. 90% de la dose ingérée sont éliminés par le rein en 24 heures, principalement sous forme glucuroconjuguée (60 à 80%) et sulfoconjuguée (20 à 30%). Moins de 5% sont éliminés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. Variations physiopathologiques : • Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée. • Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée. Le maléate de phéniramine est bien absorbé au niveau du tube digestif. Sa demi-vie plasmatique est de 1h à 1h30 environ. Il possède une grande affinité tissulaire et est éliminé essentiellement par voie rénale. La vitamine C : l'absorption digestive est bonne. En cas d'apports supérieurs aux besoins, l'excès est éliminé par urinaire. **DURÉE DE CONSERVATION :** 30 ans. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :** Fervex Adulte : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Fervex Sans sucre Adulte : pas de précautions particulières de conservation. **RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS** AMM N° : Fervex Adulte : 9133181 Fervex Sans sucre Adulte : 9133182 Fabriqués par : INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE SAID, 11111 Cheylus, Tunisie. Sous licence de : UPSA, 3, rue Joseph Monier, 92506 Rueil-Malmaison, France.



UPSA Nous ferons toujours plus pour la santé.



**INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE
SAID**

EDITORIAL

Le Syndicat des Pharmaciens d'Officine de Tunisie a organisé le 1er Forum de l'Officine sous le thème « L'Officine de demain » les 29 et 30 Septembre dernier. Cette manifestation professionnelle, une première dans le genre, a connu un très grand succès, avec la participation d'un grand nombre d'officinaux.

Le Palais des Congrès de Tunis s'est paré de ses plus beaux habits pour accueillir nos confrères officinaux. Un nombre important de laboratoires a participé à cette importante manifestation. En dehors des laboratoires nationaux ou internationaux fabricants de médicaments ou d'articles de parapharmacies, des prestataires de service ont exposé leurs produits, intéressant ainsi les officinaux : fabricants de sacs d'emballage en papier, d'enseignes lumineuses, de blouses,

La séance inaugurale a eu lieu en présence de feu Slim Chaker, ministre de la Santé Publique et a vu la signature de la convention avec le ministère de l'environnement pour le remplacement des sacs en plastique par des sachets en kraft.

Des thèmes divers intéressant l'officine ont été proposés à une forte assistance pendant 2 jours, avec des conférenciers venus de plusieurs pays : Belgique, France, Canada, Grèce, Maroc et Tunisie, bien sur.

Bravo pour les organisateurs du SPOT et à bientôt pour le 2ème Forum de l'officine.

Moncef Zmerli

AnaSpasm

Phloroglucinol

Oro[®]

80 mg

LUTTER CONTRE LE SPASME



- . En gastro-entérologie
- . En gynéco-obstétrique
- . En pédiatrie
- . En urologie

Une Histoire de la Vaccination, de ses Promoteurs et de ses Détracteurs

Jean Louis Fauchère

La France est le pays de Pasteur. C'est aussi le pays où la vaccination est la plus décriée et accusée d'être une dangereuse supercherie. Les media et les réseaux sociaux ont une lourde responsabilité dans cet état de chose mais ils ne sont pas les seuls, certains médecins soutiennent l'idée de la dangerosité des vaccins à l'instar du Pr Joyeux un oncologue de renom qui organise en 2015 une pétition anti-vaccin. La diffusion de corrélations statistiques insuffisamment expliquées au grand public alimente l'argumentaire des « complotistes » de tous poils qui voient dans l'obligation de vacciner les enfants un complot ourdi par les fabricants de vaccins ou je ne sais quelles sociétés secrètes. Nous verrons que cette attitude irresponsable est aussi vieille que l'idée même de la vaccination. Cependant, aujourd'hui, la diffusion de masse des informations fait la différence et remet en cause l'efficacité des campagnes de vaccination. Ajoutez à cela le classique esprit contestataire de l'ordre établi des Français et vous aurez un début de réponse à la question : « pourquoi surtout la France ? ».

L'idée qui sous-tend le principe de la vaccination est très ancienne et intimement associée à deux maladies épidémiques emblématiques, connues dès l'antiquité : la variole et la peste.

En - 430, une gigantesque épidémie de peste décime les athéniens alors en guerre contre Sparte. Thucydide, un historien/politicien/philosophe raconte cette épidémie dont il fut lui-même victime sans en mourir. Il note que « *Les plus compatissants pour les moribonds et pour les malades étaient ceux qui avaient échappé au trépas; ils avaient connu la souffrance et ils se trouvaient désormais à couvert, les rechutes n'étant pas mortelles* ». La peste d'Athènes s'éteindra en quelques années sans qu'à l'époque on ne sache pourquoi. Cette maladie terrible fera dans tous les pays de multiples apparitions au cours de l'histoire. On connaît aujourd'hui, grâce à Yersin, le microbe responsable (*Yersinia pestis*). On connaît également l'épidémiologie et la physiopathologie de la maladie et on dispose d'antibiotiques actifs pour la traiter. L'utilisation des antibiotiques et le renforcement des mesures d'hygiène et de santé publique ont réduit très fortement la morbidité et la mortalité dues à cette maladie. Pourtant des foyers de peste existent encore dans différentes parties du monde. Un vaccin existe mais il est difficile d'emploi et depuis 1999 il est réservé aux sujets exposés.

La seconde maladie associée à l'histoire de la vaccination est la variole. Décrite pour la première fois en Chine au 4^{ème} siècle, cette maladie virale

très épidémique est probablement beaucoup plus ancienne puisqu'on en trouve des séquelles sur les momies égyptiennes. Les colons Européens ont largement contribué à sa diffusion. Ils ont introduit la variole en Amérique (mais également en Afrique et en Australie) entre le XV^{ème} et le XVIII^{ème} siècle avec des effets dévastateurs sur une population locale qui ne l'avait jamais rencontrée. On prétend même que la variole a été instrumentalisée comme arme de guerre par les conquistadores espagnols dans leur lutte contre les aztèques et les incas.

Dès la première description de la variole en Chine, on retrouve l'idée que la maladie est moins grave chez les sujets qui en ont été victimes une première fois sans en mourir. Il a fallu cependant attendre le XV^{ème} siècle, pour que l'idée d'une « immunisation » grâce à un à premier contact non mortel avec la maladie aboutisse à des essais de prévention. La « variolisation » apparaît à cette époque dans la médecine chinoise. Elle consiste à utiliser des croutes de lésions varioleuses que l'on fait inhaler aux sujets ou des vêtements portés par des malades que l'on fait porter par les sujets à protéger. Les résultats sont mitigés, mais ceux qui survivent au traitement sont effectivement immunisés. Les statistiques n'existaient pas à l'époque mais on jugea sans doute que la « variolisation » (nom donné à ce traitement) apportait plus de bénéfices que de risques car il fut poursuivi et exporté comme on va le voir.

Au XVIII^{ème} siècle, la variole a gagné l'Europe provoquant de grandes épidémies dans tout le continent (15000 morts à Paris en 1719, 20000 morts à Marseille en 1723). La « variolisation » des chinois est reprise à Constantinople ou on inocule du liquide de pustules après scarification cutanée. La technique de variolisation avait voyagé depuis la Chine vers l'Inde, et les tartares l'avaient enseignée aux turcs. En 1717 Lady Mary Wortley Montagu, l'épouse de l'ambassadeur d'Angleterre à Constantinople décrit dans ses « Turkish letters », la technique de variolisation pratiquée par les ottomans. Elle fait « varioliser » son fils puis de retour à Londres fait « varioliser » sa fille. A partir d'Angleterre, la technique de variolisation se reprendra en Europe. Cette vaccination primitive présentait des risques qui seraient aujourd'hui inacceptables. La variolisation se faisait d'homme à homme et on transmettait parfois la vraie maladie dont le patient mourait ou d'autres maladies comme la syphilis. Cependant, malgré des statistiques rudimentaires, on juge le traitement risqué mais globalement bénéfique sur l'évolution des épidémies. L'idée germait, que ce traitement n'était pas une protection individuelle mais une protection collective limitant l'impact des épidémies.

En France, Louis XV fera « varioliser » ses enfants mais pas lui-même qui avait contracté dans son enfance une maladie ressemblant à la variole (la « petite vérole flottante »). Pourtant, il mourra de la variole en 1774 alors qu'aucune épidémie ne sévissait à ce moment-là. La variolisation se propageait dans la noblesse et dans toutes les cours européennes. On appliquait également le traitement préventif aux populations.

Pourtant, au 18^{ème} siècle, les « anti vaccins » existaient déjà. Les « sages » espagnols s'opposèrent à la variolisation sous le prétexte que les hommes ne pouvaient aller contre les maladies et la mort prévues et prescrites par Dieu. On a beau arguer que Dieu avait aussi prévu que les hommes inventeraient la variolisation, rien n'y fit. Mme de Montagu elle-même pressentait un autre obstacle à la mise en œuvre de cette pratique en occident. Elle écrivait : « J'écrirais à nos médecins de Londres si je les croyais assez généreux pour sacrifier leur intérêt particulier à celui de l'humanité ; mais je craindrais, au contraire, de m'exposer à leur ressentiment, qui est dangereux, si j'entreprenais de leur enlever le

revenu qu'ils tirent de la petite vérole. Mais, à mon retour en Angleterre, j'aurai peut-être assez de zèle pour leur déclarer la guerre ». Tant bien que mal, la variolisation et avec elle l'idée du principe de la vaccination s'implantera donc en Europe.

L'étape suivante sera encore Anglaise. Edward Jenner (1749-1823) avait été formé par le chirurgien William Hunter qui lui inculquera l'idée de l'expérimentation. « Ne croyez pas, essayez » répétait-il à ses élèves. Effectivement, Jenner va « essayer » alors qu'il était devenu médecin généraliste et chirurgien à Berkeley. A cette époque, la variole était un véritable fléau. Au cours des épidémies, 60% de la population contractait la maladie et 20% en mourait. Les autres étaient défigurés par les cicatrices des pustules. Jenner s'intéresse à des maladies animales et notamment à la vaccine des bovins. Il remarque que les trayeuses en contact avec les pustules apparaissant sur les trayons des vaches malades contractaient la vaccine bovine, bénigne pour l'homme, mais étaient ensuite immunisées contre la variole humaine. En fait, l'idée que le contact avec la vaccine protégeait de la variole était entrée dans la médecine populaire depuis une vingtaine d'années et plusieurs observations avaient été rapportées de protections obtenues par consommation de produits provenant de bovins malades.

L'apport de Jenner a été de théoriser l'idée qu'on peut protéger l'homme de la variole en lui inoculant une maladie animale proche (la vaccine) bénigne pour lui. Ce principe reste celui qui régit la vaccination moderne. L'apport de Jenner a été également de tester, d'expérimenter son hypothèse. En 1796 il inocule à un jeune garçon de 8 ans (James Phipps) le contenu des vésicules de vaccine provenant de la main d'une trayeuse. Il inocule le produit dans les deux bras le même jour, en grattant le pus des vésicules de la trayeuse avec un morceau de bois puis en le transférant sur les bras de Phipps. Cette inoculation provoquera de la fièvre et un malaise général, mais pas de maladie grave. Plus tard, il traitera Phipps selon la technique de la variolisation qui était la méthode de routine pour obtenir l'immunité contre la variole. Aucune maladie ne se déclarera.

Jenner n'a donc pas inventé le procédé, il l'a repris de la médecine populaire, mais il l'a expliqué et théorisé. Et surtout, il l'a expérimenté avec une méthode qui peut être qualifiée de scientifique puisqu'on connaît non seulement les conditions et le sujet d'expérience



mais également le nom de la trayeuse donneuse de vaccine (Sarah Nelmes) et même celui de la vache qui l'a contaminée (Blossom). Le chapitre « Matériel et Méthode » d'une publication scientifique moderne pourrait être rédigé avec les données fournies par Jenner.

Cependant, aujourd'hui, cette expérience ne passerait pas l'obstacle des comités d'éthique. Autres temps, autres mœurs. Jenner publiera plusieurs cas de vaccination. La communauté médicale, aussi prudente à l'époque qu'aujourd'hui, étudiera ses conclusions un certain temps avant de les accepter. Finalement, en 1840, le gouvernement britannique interdit la variolisation et encourage la vaccination gratuite.

Au début du 19^{ème} siècle, la vaccination de Jenner se répandra dans toute l'Europe, Napoléon fit vacciner le roi de Rome, son fils. A Paris, la population pouvait se faire vacciner gratuitement par le « service de la vaccination » qui promenait dans les rues des génisses récemment infectées par la vaccine. On prélevait directement du pus des pustules de leurs trayons pour vacciner sur le champ les patients qui le souhaitent. Le procédé présentait bien moins de risques que la variolisation car on ne risquait pas de transmettre des maladies humaines avec le produit vaccinal. On recommandait de faire un rappel après 10 ans.

Jenner créera la « Jennerian institution », une société promouvant le vaccin. En 1808, cette société deviendra le « National vaccine Establishment ». Jenner avait été admis à la « Medical and surgical society » dès sa création en 1805. Malgré cela, on trouvait encore des détracteurs qui repandaient l'idée que la vaccination allait faire pousser des cornes de vache sur la tête des vaccinés. Bien sûr, les épidémies de varioles ne disparurent pas mais la maladie était très atténuée et rarement mortelle chez les vaccinés. Jenner mourra en 1823 d'un AVC.

L'étape d'après sera Française avec Pasteur et Allemande avec Koch, deux rivaux scientifiques qui firent faire un pas de plus au concept de vaccination. L'idée de prévenir les maladies infectieuses en provoquant une forme atténuée de la maladie qui rendra les patients résistants à la véritable maladie est admise. Il reste à définir comment provoquer la maladie bénigne qui protégera le patient. La variolisation utilisait du matériel issu de la maladie

humaine ce qui évidemment était très risqué. On faisait le pari que le sujet variolisé serait suffisamment chanceux ou vigoureux (ou les deux) pour échapper à la mort. Après quoi, il serait protégé d'une autre infestation. Mais il y avait beaucoup de « déchets » et on mourrait presque aussi souvent de la variolisation que de la variole. L'apport de Jenner a été l'utilisation de matériel infectieux provenant d'une maladie animale ressemblant à la variole mais bénigne pour l'homme : la vaccine. La vaccine humaine ne faisait pas mourir les patients et les protégeait de la variole. Ce fut un pas de géant mais l'avenir montrera que son impact était limité par le fait qu'il n'existait pas toujours une maladie animale bénigne pour l'homme et le protégeant d'une maladie humaine mortelle. Pasteur franchira l'étape suivante par ses travaux sur le choléra des poules qui est dû à une bactérie : *Pasteurella multocida*. Pasteur constate que l'inoculation de vieilles cultures de la bactérie n'est pas mortelle alors que des cultures jeunes de la même souche tuent les animaux. Les poules ayant survécus à l'inoculation avec les vieilles cultures s'avèrent ensuite résistantes à l'infection par les cultures jeunes. Il va systématiser le procédé de vieillissement des cultures pour fabriquer une souche protectrice qu'il nommera « vaccin » en hommage à Jenner. Pasteur attribuera la diminution de la virulence des souches par vieillissement à l'action de l'oxygène. On dirait aujourd'hui que les cultures vieillies permettent, en l'absence des défenses immunitaires de l'hôte, de contre-sélectionner les variants peu virulents qui deviennent rapidement majoritaires dans les vieilles cultures. Quoi qu'il en soit, Pasteur venait d'inventer le « vaccin atténué ». Technique qui sera largement reprise pour l'élaboration des futurs vaccins. En 1881 Pasteur expérimente publiquement un vaccin contre le charbon obtenu là encore par atténuation de la souche virulente. Le procédé d'atténuation fut controversé, Pasteur maintenant le rôle de l'oxygène pour ne pas contredire ses précédentes affirmations, alors que le produit vaccinal avait été obtenu par une atténuation au bichromate de potassium selon le procédé d'un collaborateur de Pasteur C. Chamberlain.

Dans cette histoire, on attend bien sûr l'épisode de la rage. C'est en suivant la méthode d'atténuation par vieillissement que Louis Pasteur imagine le vaccin contre la rage quelques années plus tard, en 1885. Mais comme Jenner avec la variole, Pasteur a un précurseur pour la rage, C'est Pierre Victor

Galtier, un vétérinaire professeur titulaire, de la chaire de pathologie des maladies contagieuses, de la police sanitaire et de la législation commerciale et médicale à l'École vétérinaire de Lyon. Galtier est le premier à avoir développé un vaccin contre la rage pour des animaux de laboratoire avec des résultats expérimentaux probants. Il note que l'histoire de la maladie rabique est caractérisée par une longue période d'incubation et il a l'idée de mettre à profit cette période d'incubation pour prévenir les dommages causés aux centres nerveux quand le virus les a atteints. Il ne fait pas état d'une méthode de prévention. Il écrit : « J'ai entrepris des expériences en vue de rechercher un agent capable de neutraliser le virus rabique après qu'il ait été absorbé et de prévenir ainsi l'apparition de la maladie, parce que, étant persuadé, d'après mes recherches nécropsiques, que la rage une fois déclarée est et restera longtemps, sinon toujours incurable, à cause des lésions qu'elle détermine dans les centres nerveux. J'ai pensé que la découverte d'un moyen préventif efficace équivaldrait presque à la découverte d'un traitement curatif, surtout si son action était réellement efficace un jour ou deux après la morsure, après l'inoculation du virus ». Dans cette phrase, il y a toute la méthode développée par Pasteur. Il y a aussi l'idée d'un vaccin curatif et pas seulement préventif. L'apport énorme de Pasteur sera de désigner le vaccin comme méthode préventive et de l'expérimenter sur l'homme (Galtier n'avait travaillé que sur les animaux). Le vaccin antirabique qu'il imaginera sera obtenu par des principes similaires à ses précédents travaux. Le virus de la rage contenu dans la moelle épinière de lapins infectés sera desséché au contact de l'air et constituera ce qui sera appelé le « virus fixe » qui n'évolue plus et est suffisamment atténué pour ne plus être virulent mais conférer néanmoins l'immunisation. Pasteur pratiquera deux essais sur l'homme avant celui de Joseph Meister. Ce furent des échecs qu'il ne publia pas car dans un cas le diagnostic de rage était douteux et dans l'autre, le vaccin avait été administré alors que la maladie était déjà déclarée.

Le 6 juillet 1885, on amène à Pasteur un enfant berger alsacien de Steige âgé de neuf ans, Joseph Meister, mordu l'avant-veille par un chien qui avait ensuite mordu son propriétaire. La morsure étant récente, il n'y a pas de rage déclarée. Cette incertitude du diagnostic rend le cas plus délicat que les précédents

et Roux, l'assistant de Pasteur qui était médecin refuse formellement de participer à l'injection. Pasteur n'était pas médecin et ne pouvait pas prendre la responsabilité du traitement vaccinal. Il hésite, mais deux éminents médecins, Vulpian et Grancher, estiment que le cas est suffisamment sérieux pour justifier la vaccination et la font pratiquer sous leur responsabilité. Joseph Meister va recevoir plusieurs injections sous cutanées d'une suspension de la moelle desséchée d'un lapin mort de la rage. Il ne développera pas la maladie. Les détracteurs de Pasteur feront remarquer que le diagnostic de rage n'avait pas été formellement posé sur le chien mordeur. Pour démontrer l'effet protecteur de son vaccin, Pasteur va inoculer à Joseph Meister ...un virus virulent (A l'époque, les comités d'éthique n'existaient pas). Joseph Meister survivra. Après la publication de ce premier succès, les candidats à la vaccination vont affluer. A cette époque, la prévalence de la rage humaine n'est pas très élevée, mais la maladie fait peur. Elle est toujours mortelle.

Comme Jenner, Pasteur va connaître la gloire, les honneurs et ...les détracteurs. Pasteur a fait faire à la médecine un pas de géant, pourtant il n'était pas médecin. Et ce simple fait va déjà dresser les sectaires contre lui. Il devra composer avec le corps médical pour faire admettre ses théories. Pour chacun des actes qu'il pratiquera sur l'homme (à commencer par les vaccinations elles-mêmes), il devra s'assurer l'assistance d'un médecin qui cautionnera l'acte ou le pratiquera lui-même. Dans l'opinion, ses théories seront à l'époque très controversées. Nous allons retrouver là encore les anti-vaccins qui s'opposent depuis le début comme aujourd'hui encore à la vaccination. En 1883, la ligue internationale des « antivaccinateurs » écrit au ministre de la santé pour protester contre la décision d'accorder à Pasteur une pension en récompense de ses travaux.

Monsieur Pasteur est le continuateur de Jenner. Il a imaginé les vaccinations multiples contre diverses affections contagieuses. Il prétend avoir trouvé le moyen de combattre les maladies du vers à soie, des poules et du vin. Il a accumulé ses assertions, toutes aussi risquées que gratuites sous le nom de grandes découvertes scientifiques. Que restera-t-il de tout cela dans un temps peu éloigné ? Que des déceptions et des désastres.

La science ne reconnaît dans les grandes découvertes de Monsieur Pasteur, qu'un tissu de conceptions



dogmatiques et d'essais malheureux, plus propres à ruiner qu'à enrichir les pays qui les adopteraient.

Antoine Béchamps chimiste, medecin, pharmacien et inventeur de la « théorie des microzymas » revendique l'antériorité des découvertes de Pasteur.

« Je suis le précurseur de Pasteur, exactement comme le volé est le précurseur de la fortune du voleur heureux et insolent *qui le nargue et le calomnie* (Antoine Béchamps 1900).

Decaisne, professeur au Muséum d'Histoire Naturelle écrit : « Nous nous opposons de toutes nos forces à l'introduction dans la *médecine humaine des doctrines microbiennes*. Si elles venaient à triompher, on se ferait inoculer à tout propos et pour toutes les maladies depuis le choléra jusqu'au rhume de cerveau, sans se demander quelle sorte de macédoine tous ces virus plus ou moins atténués peuvent produire dans l'organisme. Mais nous avons la ferme confiance nous assisterons bientôt à la chute de cette pathologie parasitaire, qui, prenant l'effet pour la cause méconnaît la spontanéité vitale des organismes supérieurs pour n'admettre plus que celles des organismes inférieurs »

En 1886, Pasteur fonde l'Institut Pasteur financé par une souscription nationale. L'Institut Pasteur est reconnu d'utilité publique en 1887. Il va essaimer dans l'ensemble de l'empire colonial Français et y promouvoir la vaccination. Les Instituts Pasteur constituent le berceau d'une véritable école de pensée scientifique. Aujourd'hui encore, s'y développent des travaux prestigieux en bactériologie virologie immunologie parasitologie et génétique. Lors de ma première visite à l'Institut Pasteur à Paris (j'étais alors jeune biologiste) mon collègue-guide me dit « ici il y a un prix Nobel à tous les étages ». C'était presque vrai !

En quatre siècles, la théorie de la vaccination a donc franchi 3 étapes théoriques majeures. D'abord on inocule la maladie à des sujets sains en espérant qu'ils survivront et seront alors immunisés. Puis on inocule des maladies animales bénignes pour l'homme mais qui lui confèrent l'immunité contre une maladie humaine grave. Enfin on inocule des germes de la maladie, atténués artificiellement pour les rendre inoffensifs pour l'homme mais qui confèrent l'immunité. Il faut remarquer que tout cela est fait avant la découverte formelle des microbes

responsables des maladies qu'on se propose de prévenir et avant la découverte du système immunitaire.

L'étape suivante consistera à préparer les vaccins à partir du microbe cultivé. Le premier vaccin obtenu à partir de la bactérie responsable de la maladie sera le vaccin contre la typhoïde. La typhoïde et les fièvres para typhoïdes sont causées par des *Salmonella* (*S. enterica typhiparatyphi A, B et C*) découverts par Eberth en 1879. Ces maladies sont liées au « péril fécal », transmises par des aliments souillés par les déjections de porteurs sains ou malades. Elle a aujourd'hui quasiment disparue dans les pays développés surtout à cause des mesures d'hygiène et de la chloration de l'eau de boisson. En 1886 Sir Almroth Wright met au point un vaccin à partir des germes cultivés inactivés par chauffage. Le vaccin anti-typhoïdique obtenu presque simultanément en Angleterre (Wright) en France (Chantemesse et Widal) et en Allemagne (Kolles et Pfeiffer), utilisait des germes chauffés. L'idée d'utiliser comme vaccin des germes inactivés par chauffage sera utilisée pour vacciner contre le choléra (Ferran, Haffkine) et la peste (Yersin, Haffkine).

Comme on a vacciné avant d'avoir su que les maladies infectieuses étaient dues à des microbes, on va inventer la sérothérapie avant d'avoir découvert les anticorps et le système immunitaire. En 1887, Raynaud transfère l'immunité vaccinale d'une génisse vaccinée par la méthode de Jenner à une génisse saine puis inocule la maladie à l'animal receveur qui « ne prend pas la vaccine ». Raynaud propose différentes hypothèses pour expliquer le phénomène. L'une d'elle préfigure la découverte des anticorps : « Le sang transféré peut être considéré comme un puissant véhicule du virus vaccinal ou tout au moins d'un principe capable de transmettre l'immunité ». Voilà les anticorps appelés ici « principe » qui font leur apparition.

En 1890, Richet et Héricourt tenteront de transmettre ce *principe* pour protéger des sujets de la tuberculose qui était à l'époque l'un des fléaux les plus redoutés. Ce sera un échec. Sans le savoir, ces deux chercheurs avaient découvert l'immunité cellulaire qui seule protège de la tuberculose.

La méthode de Raynaud est utilisée contre la diphtérie et la peste en utilisant du sérum d'animaux immunisés par des bactéries tuées, ou en utilisant

du sérum de convalescents. Malgré des effets secondaires parfois catastrophiques, la sérothérapie restera jusqu'à l'invention des antibiotiques la méthode de lutte la plus efficace contre les maladies bactériennes. Cette méthode sauvera du tétanos des milliers de combattants pendant la 1ère guerre mondiale.

Au début du 20ème siècle, l'école Pastorienne sera à l'origine de nombreux vaccins utilisant des germes entiers tués ou atténués par la chaleur ou divers traitements chimiques (acides, sels ...). A ce stade, la vaccination reste encore une démarche empirique. On a identifié les microbes responsables des maladies, on sait comment entraîner une réaction de défense de l'organisme contre ces microbes, mais on ignore toujours la nature de cette réaction de défense.

En 1888, Émile Roux et Alexandre Yersin reproduisaient tous les symptômes de la diphtérie chez un animal en lui injectant un filtrat de culture débarrassé des bacilles diphtériques. Ils en concluaient que le pouvoir pathogène du bacille diphtérique était dû à un produit toxique diffusible plutôt qu'à la bactérie elle-même. Cette observation fut rapidement étendue au tétanos. Deux ans plus tard, Emil Von Behring à Berlin et ses collègues Kitasato et Wernicke, démontraient que le sang de sujets immunisés contre la diphtérie ou le tétanos contenait des substances capables de neutraliser les toxines correspondantes. Ces substances furent alors appelées antitoxines. Paul Ehrlich en 1897 leur attribuera le nom générique d'anticorps, définissant en miroir les antigènes comme les molécules reconnues et neutralisées par les anticorps. Le support moléculaire des anticorps, les immunoglobulines, ne fut identifié qu'en 1937.

Dans les années 20, un vétérinaire, Gaston Ramon, travaille à l'Institut Pasteur de Paris sur des procédés de conservation des sérums utilisés en sérothérapie. Il isole la toxine diphtérique et démontre qu'un traitement par le formol et la chaleur transforme « le poison diphtérique » en quelque chose qu'il nomme anatoxine. L'anatoxine diphtérique a perdu son pouvoir toxique mais reste capable d'immuniser un sujet contre la diphtérie. Gaston Ramon vient d'inventer le premier vaccin chimique.

Dans la seconde moitié du 20ème siècle, les choses vont évoluer rapidement. Dans de nombreux pays,

la vaccination contre certaines maladies devient obligatoire et le débat entre partisans de la liberté vaccinale et tenants d'une protection optimale de la population est lancé et se poursuit aujourd'hui plus violent que jamais. La vaccination commence à être officiellement présentée non pas comme une méthode préventive individuelle mais comme un outil de lutte collective contre les maladies épidémiques. On traite préventivement des gens bien-portants, est-ce cela qui choque les anti-vaccins ? On démontre pourtant facilement qu'une maladie infectieuse commence à régresser dès qu'on atteint une certaine valeur de la couverture vaccinale. Les anti-vaccins sont-ils à ce point égoïstes pour ne pas vouloir participer à ce devoir collectif sous prétexte de risques individuels parfois complètement irrationnels. L'organisation mondiale de la santé (OMS) fera beaucoup pour promouvoir les vaccins. En 1958, des campagnes de vaccination contre la variole sont organisées dans tous les pays exposés. En 1978 (20 ans plus tard) la variole est déclarée éradiquée. La poliomyélite la rougeole, le tétanos prennent le même chemin.

La nature des vaccins va profondément évoluer dans la seconde moitié du 20ème siècle. On ne vaccine plus avec des microbes entiers atténués mais avec des fractions virales ou bactériennes, des composants de bactéries ou de virus, des « vaccins purifiés ». Ces fractions vaccinales ne sont pas des organismes vivants mais des composants chimiques mimant les antigènes des germes pathogènes pour déclencher l'immunité. Les microbes et en particulier les virus comme celui de la grippe ont appris à échapper à la couverture vaccinale en modifiant leurs antigènes d'une épidémie à l'autre. Les vaccins deviennent alors « prospectifs ». On tente à chaque campagne de vaccination d'optimiser la composition du vaccin en fonction de ce que l'on sait de l'épidémie en cours ou à venir.

L'étape suivante est celle des « vaccins recombinants ». La technique consiste à modifier génétiquement une bactérie ou un virus pathogène atténué afin de lui faire produire des antigènes vaccinaux. Le pathogène doit être suffisamment atténué pour exclure le risque de réversion et devient alors un simple vecteur d'antigènes. Les antigènes exprimés, s'ils sont judicieusement choisis, peuvent induire l'immunité contre plusieurs pathogènes naturels simultanément. Deux types de vecteurs sont utilisables: des bactéries ou des virus. Le virus



de la vaccine a ainsi été utilisé dès les années 1980 comme vaccin oral pour éradiquer la rage chez les renards sauvages. Le virus modifié exprime une glycoprotéine antigénique du virus rabique. Il est administré grâce à des appâts consommés par les renards. D'autres virus comme les adénovirus ou le poliovirus ont été utilisés comme vecteurs.

Des bactéries comme *Salmonella typhi* ou la souche de BCG ont été expérimentées pour constituer des vaccins recombinants. Les difficultés sont de bien contrôler l'atténuation de ces souches et l'expression des antigènes vaccinaux. Ces vaccins recombinants sont encore expérimentaux, comme le sont les vaccins ADN réalisant une « immunisation génétique » contre des virus (grippe, hépatite B), des parasites (*Plasmodium*) ou même des tumeurs. Il s'agit là d'un développement en cours sans doute riche de promesses mais dont la mise au point pour l'usage humain est loin d'être achevée.

Grace aux techniques modernes biochimiques, génétiques et moléculaires et à une meilleure connaissance des pathogènes et du système immunitaire, les vaccins ont donc atteint un niveau de sophistication élevé. Ils sont devenus plus efficaces, mieux tolérés et moins chers. Les formes d'administration permettent aujourd'hui de réaliser des vaccinations de masse et d'augmenter ainsi nos chances d'éradiquer des fléaux comme la polio, la rougeole ou les maladies diarrhéiques. Les vaccins restent notre meilleure chance de contrôler les maladies infectieuses en dépit de la perte d'efficacité annoncée des antibiotiques actuels. Les études épidémiologiques démontrent sans ambiguïté l'efficacité des campagnes de vaccination dans la diminution de la prévalence des maladies ciblées. Quelques exemples pris en France, permettent de valider cette affirmation.

La vaccination contre la diphtérie rendue obligatoire en 1938 a été suivie d'une diminution de 99,98% de la prévalence de la maladie qui est passée de 45000 cas en 1945 à 0 par an depuis 1970. La prévalence du tétanos (vaccination obligatoire depuis 1940) a chuté de 97% entre 1946 et 2016. Les quelques cas résiduels sont dus à l'absence de rappel chez les personnes âgées. La vaccination contre la poliomyélite pratiquée depuis 1958 a fait pratiquement disparaître cette maladie en France (3500 cas annuels dans les années 50 contre 0 cas depuis 1988). Le vaccin contre la coqueluche

introduit en 1959 a fait baisser la prévalence de la maladie de 99,3%. En Grande Bretagne et aux Etats unis où la couverture vaccinale a chuté du fait de l'arrêt des campagnes de vaccination, les épidémies de coqueluche sont réapparues. L'immunité induite par le vaccin est en effet de courte durée (environ 5 ans) et la bactérie continue de circuler chez les adultes qui peuvent alors contaminer des nourrissons non vaccinés chez qui la maladie est beaucoup plus sévère. On a estimé à 75% la couverture vaccinale de la population générale nécessaire à un maintien d'une prévalence basse chez les nourrissons. Cela illustre l'aspect altruiste du choix de se faire vacciner non pour se protéger soi-même mais pour protéger les gens qui nous entourent. On retrouve en miroir, le même phénomène pour le pneumocoque. Vacciner les enfants permet de les protéger des formes invasives mais aussi de créer une immunité de groupe qui diminue l'incidence des infections invasives chez les sujets âgés non immunisés. Le vaccin contre *Haemophilus influenzae* a permis de réduire drastiquement les infections invasives (principalement les méningites) que cette bactérie provoque. De cinquante cas pour cent mille sujets, l'incidence a chuté à moins d'un cas pour cent mille sujets en moins de dix ans de vaccination. On pourrait multiplier ainsi les exemples, les données épidémiologiques globales vont toutes dans le même sens, celui d'une efficacité indiscutable des vaccins dans le contrôle des maladies infectieuses au niveau des populations. Cela ne préjuge évidemment pas de l'existence d'effets secondaires dont certains peuvent être graves et c'est là que les anti-vaccins trouvent leurs meilleures sources d'inspiration.

Car en effet, malgré tous ces progrès, on retrouve aujourd'hui encore et toujours les anti-vaccins qu'ont connus Jenner et Pasteur. Et l'hostilité vis à vis des vaccins s'accroît. Selon l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé, en 2005, 90% des Français avaient une opinion favorable vis-à-vis de la vaccination, ce chiffre a chuté à 61,5% en 2010. Les arguments des anti-vaccins ont évolué, ils utilisent aujourd'hui un discours plus scientifique pour tenter d'accroître leur crédibilité et pour semer le doute dans les esprits fragiles ou mal informés. Voici un florilège de leurs arguments et de leurs techniques de désinformation, choisis parmi les plus « folkloriques ».

En 1998, dans la revue médicale « The Lancet », une

étude fait le lien entre le vaccin contre la rougeole et l'autisme. Le journal est réputé sérieux, du coup on s'affole. Mais en 2004 certains auteurs de l'article se désolidarisent des résultats publiés. Une nouvelle analyse montre que des résultats ont été falsifiés et des conflits d'intérêts majeurs sont révélés avec le premier auteur qui avait été embauché pour préparer un procès contre des fabricants du vaccin contre la rougeole. En 2010 la revue supprime l'article de ses archives. Mais le mal est fait. Aujourd'hui, cet argument est l'un des plus souvent utilisé par les opposants aux vaccins. Depuis 2008, en France, aux États-Unis, en Grande-Bretagne, l'épidémie de rougeole a repris alors que le taux de vaccination était parmi les plus hauts du monde.

Aucune autre étude ne démontrera un lien entre la vaccination contre la rougeole et l'autisme. Les anti-vaccins rétorquent qu'il n'existe aucune étude qui prouve qu'il n'y en a pas. On touche là à l'un des leviers principaux utilisés par les anti-vaccins : le doute et le principe de précaution. Qu'un enfant ou même plusieurs enfants soient devenus autistes quelque temps après une vaccination ne prouve absolument rien. Compte tenu du nombre élevé de sujets vaccinés, il est statistiquement plausible que certains développent, l'autisme dans les semaines qui suivent. Des études statistiques bien menées, montrent que cette probabilité est la même dans une population non vaccinée.

Autre cheval de bataille des anti-vaccins : les adjuvants, et en particulier les sels d'aluminium présents dans certains vaccins. Il est vrai que certaines pathologies sont liées à l'exposition chronique aux sels d'aluminium mais il s'agit d'expositions chroniques à des doses sans commune mesure avec celle présentes dans les vaccins. Les sels d'aluminium sont présents dans les vaccins depuis 1920 sans qu'aucun pays ou instance officielle n'ait jamais remis en cause le bien-fondé de cette adjonction ni la sécurité des vaccins contenant cet adjuvant. Par ailleurs personne ne semble inquiet de la présence de ces mêmes sels d'aluminium dans les cosmétiques ou certains produits alimentaires. Les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium, au regard de leur balance bénéfices/risques.

On pourrait ainsi aligner les arguments des anti-vaccins. Certains sont étonnants, comme par

exemple : le plus égoïste que j'ai trouvé : « si presque tout le monde est vacciné, j'ai peu de chance de contracter la maladie. Alors, pourquoi prendrais-je le risque de me faire vacciner ? » !!! Le plus provocateur : « les vaccins envoyés en Afrique contiennent des agents « anti-fertilité » destinés à limiter les naissances dans les populations africaines » !!! Celle qui est supposée faire peur : « les vaccins contiennent du porc, du chien et du fœtus humain » !!! On n'en finit pas d'énoncer les arguments des anti-vaccins, tous plus stupides les uns que les autres et, pour la plupart infirmés par des études sérieuses. Reportez-vous à l'excellente série d'articles du journal « Le Monde » sur ce sujet : http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/07/11/antivaccins-des-mensonges-dans-un-debat-legitime_5159187_4355770.html

Je pense qu'il ne sert à rien de chercher à réfuter un par un les arguments des anti-vaccins. « *A laver la tête d'un âne on perd sa lessive disait ma grand-mère* ». Demandons-nous plutôt ce qui pousse ces gens à se comporter ainsi ? Quels sont les ressorts intimes de l'attitude anti-vaccination ? Je crois pour ma part que les raisons sont multiples. Ce peut être le simple désir d'exister, de se singulariser, de faire parler de soi, ce peut être la recherche du profit, ce peut être le refus de l'ordre établi et le goût pour la transgression si développé en France. Les anti-vaccins refusent ce qui est bon pour eux, ce sont des enfants gâtés. On ne discute pas avec des enfants gâtés, on les éduque. Traitons les donc comme des enfants gâtés : alors...« un vaccin et au lit ! »

Les idées qui ont conduit à la vaccination telles qu'on la connaît aujourd'hui cheminent depuis plus de 2000 ans au sein de l'histoire humaine. Il est étonnant de retrouver tout au long de cette histoire les mêmes oppositions et les mêmes peurs devant les idées nouvelles. Il est réconfortant aussi de constater que, malgré tout, le pragmatisme puis la démarche expérimentale se sont succédés pour construire l'un des meilleurs traitements qu'ait proposé la médecine.

Montamisé le 8 aout 2017



L'Éducation Thérapeutique du Patient

Définition, principes et rôles du pharmacien

K. Ben Jeddou, D. Jarraya, F. Ben M'barka, N. Hasni, G. Belhabib, I. Harzallah, Z. Ouahchi, N. Chouchane

Collège de pharmacie clinique, Département sciences pharmaceutiques A, Faculté de Pharmacie Monastir

Résumé :

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une démarche visant à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences nécessaires pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle s'inscrit dans le parcours de soins du patient et a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. L'ETP se fonde dans la pluri professionnalité. A ce titre, le pharmacien, quel que soit son mode d'exercice, peut devenir acteur d'ETP, dans le champ de toutes les maladies chroniques

Abstract :

Therapeutic Patient Education (TPE) is defined as continuous process and as an integral part of person-centered care. It comprises sensitization, information, learning activities and psychosocial care regarding disease, medication, healthcare systems, behaviours around health and disease. It aims to enable the patient suffering from a chronic disease, to acquire skills to manage his illness and treatment, and prevent avoidable complications, while keeping or improving his quality of life. TPE is a multi-professional approach for that reason the pharmacist, regardless its specialization, could be part of this process for all chronic diseases.

Introduction

L'éducation thérapeutique s'est implantée depuis au moins deux décennies dans différents pays au niveau des services hospitaliers assurant la prise en charge de patients atteints de maladies chroniques comme le diabète, l'asthme, les maladies cardiovasculaires ou l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La France est un des rares pays, si ce n'est le seul où l'ETP a été légiférée par un texte de loi (1) et où les programmes d'ETP doivent répondre à un cahier des charges précis et disposer d'une autorisation préalable de la part des directions régionales de santé. L'impact de l'ETP sur l'amélioration et la sécurisation de la prise en charge des patients a été largement décrit dans la littérature. Une cohorte de 197 patients comparant la fréquence des complications du pied diabétique chez un groupe de patients ayant bénéficié de programme ETP (2), a montré une réduction du recours aux antibiotiques (-57%), des opérations du pied (-87%) des amputations (-79%) des hospitalisations (-89%), des consultations aux urgences (-81%) et des ulcères du pied (-49%). De même, une méta analyse de Gibson

et al. (3) a également conclu que l'ETP permet de réduire le recours à l'hospitalisation pour crise d'asthme et le nombre de visites en urgence chez le médecin ou à l'hôpital. Par ailleurs, la contribution des programmes d'ETP suivis par les patients sur la réduction des dépenses de santé est incontestable (4,5).

Ainsi, l'ETP est aujourd'hui reconnue comme un élément essentiel de la prise en charge des personnes atteintes de maladie chronique. Toutefois, elle doit obéir à une démarche structurée.

Nous présentons ici, les différents aspects de l'éducation thérapeutique du patient ainsi que le rôle que peuvent jouer les pharmaciens au sein de ce processus.

Histoire de l'ETP :

L'histoire de l'ETP a débuté en 1972. À cette date, Leona Miller, médecin Américaine, démontre l'effet positif d'une éducation du malade. À l'aide

d'une approche pédagogique, elle aide des patients diabétiques issus des milieux défavorisés de Los Angeles à contrôler leur diabète et à gagner en autonomie, sans consommer trop de médicaments (6). Un début de transfert de compétences des soignants vers les patients s'amorce. Trois années plus tard, Pr Asalle et Pr La Croix ont créés le premier Service d'enseignement Thérapeutique au sein des Hôpitaux de Genève (7). Puis finalement en 1998 l'OMS reconnaît et définit l'ETP. La haute autorité de santé a publié ses recommandations pour développer et mettre en œuvre l'ETP sur le territoire français depuis 2007.

Définition et concept de l'ETP:

L'éducation thérapeutique du patient a été définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1998 comme suit (8): « l'éducation thérapeutique permet au patient d'acquérir et de maintenir des compétences dont il a besoin pour gérer de façon optimale sa vie avec sa maladie. Il s'agit d'un processus continu intégré à la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, des traitements prescrits, de l'organisation hospitalière et des comportements liés à la santé et à la maladie. Elle a pour but d'aider les patients et leur famille à comprendre leur maladie et leur traitement, et à coopérer avec les professionnels de santé afin de maintenir ou améliorer leur qualité de vie »

L'ETP fait partie de l'éducation pour la santé dont elle utilise les principes et les méthodes. Une de ses spécificités est qu'elle suscite un intérêt pour l'aspect psychosocial au-delà de l'aspect médical stricto sensu. Elle permet ainsi la prise en charge globale du patient en l'aidant à comprendre la maladie et les traitements, participer aux soins, prendre en charge son état de santé et favoriser un retour aux activités normales et au projet de vie. Elle est à distinguer de l'information médicale qui ne prend en compte ni les représentations de santé du patient, ni ses besoins.

L'ETP est une démarche pluridisciplinaire intégrée dans le processus de soins et centrée sur le patient. Elle s'inscrit donc dans la pratique de soins de tous les jours et repose sur la communication, pierre

angulaire de la relation soigné-soignant. Sa mise en œuvre doit se faire par des intervenants formés à la démarche d'éducation, aux techniques de communication et de pédagogie.

Finalité et objectifs :

L'éducation thérapeutique a pour finalité de permettre à la personne malade de se reconstruire une identité avec la maladie grâce à l'apprentissage de savoirs dont le but est de conduire le patient à des comportements favorisant la capacité d'autogestion et améliorant sa perception de son état de santé. Ainsi les objectifs de l'ETP seraient l'acquisition et le maintien de compétences permettant au patient de gérer sa maladie et son traitement. On distingue deux catégories de compétences :

- **Les compétences d'auto-soins**

Les compétences d'auto-soins permettent au patient de gérer les problèmes quotidiens liés à la maladie et à son traitement. Par exemple, prendre en compte les résultats d'une auto mesure, adapter les doses de médicaments (adaptation des doses d'insuline par le diabétique en fonction des glycémies), initier un auto-traitement, réaliser des gestes techniques de soins (injections d'insuline, utilisation d'une chambre d'inhalation dans l'asthme), mettre en œuvre des modifications de mode de vie (règles hygiéno-diététiques et corticothérapie au long cours). Certaines des compétences d'auto-soins sont considérées comme des compétences de sécurité qui visent à sauvegarder la vie du patient et qui doivent être acquises en priorité par exemple savoir reconnaître des effets indésirables et agir en conséquence (signes de saignement et AVK)

- **Les compétences d'adaptation (à la maladie)**

Les compétences d'adaptation concernent des acquisitions liées à l'acceptation de la maladie par le patient. Par exemple, savoir maîtriser son stress, savoir exprimer ses difficultés liées à la maladie, développer une réflexion critique.

Organisation et étapes de l'éducation thérapeutique du patient:

La démarche de l'éducation thérapeutique se déroule en quatre étapes principales (Figure 1)



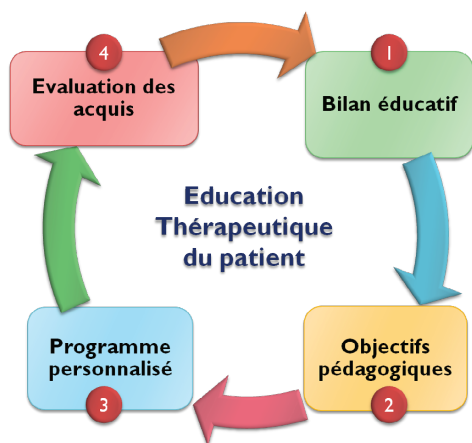


Figure 1 : La démarche de l'éducation thérapeutique du patient

- **Bilan éducatif :**

Le bilan éducatif permet d'identifier les besoins et attentes du patient afin de réaliser une éducation personnalisée et adaptée au patient. Le bilan éducatif consiste en un entretien avec le patient qui permet d'identifier (9):

- les connaissances et représentations de la maladie et du traitement par le patient : Comment le patient perçoit-il sa maladie, son évolution, sa gravité ? Que sait le patient sur sa maladie et ses traitements ? Quelle est sa capacité à résoudre les problèmes rencontrés ?
- des freins ou des obstacles pouvant affecter son observance thérapeutique et son adhésion à sa prise en charge : situations de vulnérabilité psychologique et sociale, facteurs socio environnementaux qui peuvent interférer sur l'éducation (niveau socio économique, âge, activité professionnelle, loisirs...)
- la manière de réagir du patient à sa situation : Est-ce que le patient accepte sa maladie ou est-il dans une situation de déni ? A t-il des projets ? Y a t-ils des leviers de motivation pour améliorer son adhésion thérapeutique

- **Contrat éducatif**

A partir de la synthèse du bilan éducatif et de l'analyse des potentialités, des connaissances du patient et de sa capacité à gérer sa maladie que le professionnel

de santé va définir en concertation avec le patient les compétences à acquérir au terme du programme d'éducation. Le soignant planifie les séances d'ETP en fonction des objectifs à atteindre et de leur priorité qui ont été discutés avec le patient et formalisés sous forme d'un engagement oral ou mieux, sous forme d'un contrat d'éducation écrit (10).

- **Suivi du programme ou de Séances d'ETP**

Un programme d'ETP est un ensemble coordonné d'activités d'éducation, animées par des professionnels de santé (avec la participation parfois d'autres professionnels) et de patients. Pour une même pathologie, il n'existe pas de programme d'ETP standardisé objet de consensus. Le choix des séances, des thèmes à traiter, du nombre d'intervenants, des outils ou des approches pédagogiques dépend avant tout des patients mais aussi des moyens logistiques et humains disponibles. Un programme peut revêtir plusieurs formes, être court ou long, avec des séances collectives ou individuelles, réalisées par différents professionnels de santé chacun dans son domaine de compétence (médecin, infirmier, nutritionniste, pharmacien, psychologue...) à l'hôpital ou en ambulatoire (11).

- **Evaluation et actualisation du bilan éducatif**

L'évaluation permet de vérifier l'acquisition par le patient des compétences conclues dans le contrat éducatif et de déceler des lacunes ou des difficultés rencontrées par le patient. Elle débouche sur une actualisation du bilan éducatif et une proposition d'offre d'éducation complémentaire : suivi régulier pour maintenir les compétences acquises ou reprise de nouvelles séances d'ETP pour compléter le programme initial et atteindre les objectifs fixés.

Intervenants en ETP et compétences nécessaires

Certaines compétences sont pré-requises pour pratiquer l'éducation thérapeutique du patient. L'OMS préconise une formation minimale pour tout professionnel intervenant dans l'ETP. Les compétences requises pour l'ETP peuvent être partagées au sein d'une équipe pluridisciplinaire (8). Elles sont d'ordre relationnel; pédagogique et d'animation méthodologique et organisationnel et enfin biomédicale et de soins(12)10,9]]}}}}

,»schema»:»https://github.com/citation-style-language/schema/raw/master/csl-citation.json»}

. Les sept compétences génériques attendues sont les suivantes(13)»container-title»:»Annales Pharmaceutiques Françaises»,»page»:»53-57»,»volume»:»70»,»issue»:»1»,»source»:»ScienceDirect»,»abstract»:»Résumé\nCompte tenu de la complexité croissante de la gestion des pathologies chroniques (pathologies invalidantes, nécessitant une adaptation du patient, une intégration à sa vie quotidienne et, ainsi, une prise en charge globale, aux plans clinique, thérapeutique, économique et psychosocial :

- Communiquer et développer des relations avec le patient afin de le soutenir dans l'expression de ses besoins de santé
- Adapter son comportement et sa pratique professionnelle au patient et à son entourage
- Identifier les besoins d'apprentissage du patient
- Développer une posture éducative, notamment pour négocier des objectifs éducatifs partagés avec le patient ;
- Utiliser les outils pédagogiques adaptés et gérer l'information et les documents nécessaires au suivi de la maladie ;
- Evaluer la démarche éducative suivie avec le patient et apporter des ajustements si nécessaire
- Adapter la démarche éducative aux situations interférant dans la gestion normale de la maladie.

Place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient

Jusqu'à ce jour, les interventions des pharmaciens dans des programmes d'ETP bien structurés restent insuffisantes. Cependant plusieurs études ont montré que l'intervention d'un pharmacien auprès des patients pouvait améliorer leur observance et prévenir la survenue d'effets indésirables évitables (14,15) .

Le pharmacien peut jouer un rôle important dans ce processus grâce à son expertise du médicament et sa proximité du patient notamment en ambulatoire à travers deux principales actions (13)»container-title»:»Annales Pharmaceutiques

Françaises»,»page»:»53-57»,»volume»:»70»,»issue»:»1»,»source»:»ScienceDirect»,»abstract»:»Résumé\nCompte tenu de la complexité croissante de la gestion des pathologies chroniques (pathologies invalidantes, nécessitant une adaptation du patient, une intégration à sa vie quotidienne et, ainsi, une prise en charge globale, aux plans clinique, thérapeutique, économique et psychosocial.

• Sécurisation de la prise en charge des patients :

La validation pharmaceutique des prescriptions représente l'activité quotidienne principale du pharmacien. Il doit porter son attention sur trois points critiques : les contre-indications en fonction de la pathologie du patient, les interactions médicamenteuses, les posologies et le cas échéant, faire des propositions argumentées afin d'adapter le traitement.

La bonne connaissance des facteurs prédictifs de situations à risque d'entraîner des événements indésirables médicamenteux et l'analyse des choix thérapeutiques proposés au patient, à la lumière des référentiels en vigueur et des données de niveau de preuve proposées permet au pharmacien de cibler ses afin de sécuriser la prise en charge du patient Ceci est indispensable avant d'envisager d'élaborer avec le patient des stratégies d'optimisation du traitement.

• Elaboration d'un plan de soins pharmaceutique

- Négocier avec le patient un plan de prise optimal en recherchant un compromis entre les recommandations thérapeutiques strictes et les souhaits du patient
- Dispenser des conseils pharmaceutiques et diffuser de l'information au patient: Cette activité fait partie sûrement des activités quotidiennes assurées par le pharmacien. Cependant, elle nécessite d'être structurée pour atteindre les résultats escomptés. En effet, pour adhérer à la prise en charge prescrite, le patient doit comprendre a minima ce qui lui arrive, quels sont les médicaments proposés, comment ils fonctionnent, quels en sont les bénéfices et les risques. D'autre part, communiquer sur les effets indésirables, de manière adaptée tout en



- mettant en place avec le patient des moyens de reconnaissance des signes et des conduites à tenir pragmatiques permet de sécuriser le traitement et de rassurer le patient.

Ces activités orientées vers le patient permettent au pharmacien de couvrir les deux premières compétences requises pour intervenir dans le domaine de l'ETP à condition de veiller à adopter une démarche basée sur l'écoute active et dont le point de départ est toujours les besoins du patient.

Qu'elle soit faite de manière indépendante où intégrée dans un processus coordonné dans le cadre de programmes d'éducation thérapeutique, il s'agit là d'une démarche éducative permettant au pharmacien de contribuer à la prise en charge globale du patient et à améliorer son adhésion thérapeutique.

D'autres compétences sont à développer par les pharmaciens pour pouvoir adopter dans la pratique quotidienne une « posture éducative » leur permettant d'intervenir pleinement et efficacement dans des programmes thérapeutiques structurés. Cela passe notamment par l'acquisition de compétences spécifiques en communication, en psychologie et en pédagogie.(16)»container-title»:»Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien»,»page»:»9-16»,»volum e»:»51»,»issue»:»1»,»source»:»ScienceDirect»,

»abstract»:»Résumé\nL'éducation thérapeutique du patient est aujourd'hui reconnue comme un élément essentiel de la prise en charge des personnes atteintes de maladie chronique. Cependant, sa mise en œuvre pratique se heurte à différentes problématiques dont l'insuffisance de formation des professionnels de santé. L'objectif de cette étude nationale était d'opérer un état des lieux des pratiques des pharmaciens. Un autoquestionnaire a été mis en ligne entre le 4 avril et le 1er juin 2013. L'unité d'observation était le dispositif éducatif. Une analyse descriptive des données a été réalisée. Deux cents vingt-huit dispositifs éducatifs ont été recensés pour 177 pharmaciens impliqués. Les principaux domaines sur lesquels porte l'action sont le cardiovasculaire (21 %

Conclusion

L'ETP est devenue une pratique de soins indispensable dans le processus de prise en charge des patients atteints de pathologies chroniques. Encore faut-il qu'elle soit réalisée correctement par des professionnels de la santé formés dans le domaine pour atteindre les objectifs fixés. Grâce à sa position stratégique dans le parcours de soins, le pharmacien se trouve dans une situation fortement favorable pour participer activement à l'éducation thérapeutique du patient.

Références

1. *LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet, 2009.*
2. *Patout CA, Birke JA, Horswell R, Williams D, Cerise FP. Effectiveness of a comprehensive diabetes lower-extremity amputation prevention program in a predominantly low-income African-American population. Diabetes Care. sept 2000;23(9):1339-42.*
3. *Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001117.*
4. *Bartlett EE. Cost-benefit analysis of patient education. Patient Educ Couns. sept 1995;26(1-3):87-91.*
5. *Sanguignol F, Laguerre G, Golay A. L'efficacité médico-économique de l'éducation thérapeutique chez des patients obèses. Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ. 1 juin 2009;1(1):57-62.*
6. *Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county-hospital setting. N Engl J Med. 29 juin 1972;286(26):1388-91.*

7. Ledroit M, Megne Wabo M, Berroneau A, Xuereb F. Place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique. *Actual Pharm.* 1 mai 2017;56(566):45-8.
8. Organisation Mondiale de la Santé, Bureau Régional pour l'Europe, Copenhague. *Education Thérapeutique du Patient : Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques* [Internet]. Disponible sur: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf
9. Ivernois J-F d', Gagnayre R. *Apprendre à éduquer le patient : Approche pédagogique.* 4e édition. Paris: Maloine; 2011. 160 p.
10. *Éducation thérapeutique du patient. Comment la proposer et la réaliser?* [Internet]. Haute autorité de santé, France; 2007 [cité 8 janv 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
11. Bourdillon F, Collin J-F. Une politique pour l'éducation thérapeutique du patient. /data/re-vues/07554982/v38i12/S075549820900431X/ [Internet]. 12 juill 2009 [cité 7 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/236209>
12. Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient | Legifrance [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/8/2/SASH1017847D/jo>
13. Allenet B. Pour que l'éducation thérapeutique du patient devienne pour le pharmacien une posture de travail. *Ann Pharm Fr.* 1 janv 2012;70(1):53-7.
14. Fazel MT, Bagalagel A, Lee JK, Martin JR, Slack MK. Impact of Diabetes Care by Pharmacists as Part of Health Care Team in Ambulatory Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* oct 2017;51(10):890-907.
15. Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko YD, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer.* juill 2011;19(7):1009-18.
16. Lehmann A, Janoly-Dumenil A, Baudrant-Boga M, Allenet B. Pharmacien et éducation thérapeutique du patient : quelles pratiques sur le territoire français ? *Pharm Hosp Clin.* 1 mars 2016;51(1):9-16.

Société des Sciences Pharmaceutiques

Bulletin d'adhésion

Nom :

Prénoms :

Adresse :

.....

.....

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

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

56, Rue Ibn Charaf - 1002 Tunis-Belvédère.



L'Actinomyose cutanée, il faut y penser

Hajer Battikh¹, Ameni Bellaaj², Ahmed Goubontini², Mériam Zribi¹

Hanene Tiouiri², Chédli Fendri¹

Résumé :

Actinomyces est une bactérie saprophyte de l'environnement qui, dans certaines conditions d'immunodépression, peut donner une actinomyose humaine. *A. israelii*, espèce souvent incriminée, est normalement présent comme commensal de la bouche (surtout au niveau du tartre dentaire), au niveau des amygdales et dans l'intestin.

L'infection endogène provoque des abcès indurés subaigus ou chroniques, dont le centre se nécrose et dont le pus ainsi formé finit par s'éliminer par une ou plusieurs fistules. Il existe des formes parfois graves, pulmonaires (20% des cas), abdominales (25% des cas) ou cérébrales. Les abcès sont très douloureux et s'élargissent au fur et à mesure que la maladie progresse, souvent pendant des mois.

Le germe est difficile à mettre en évidence au laboratoire. En effet, sa culture est très difficile à obtenir, étant donné qu'il s'agit d'une bactérie anaérobie stricte, qui nécessite de grandes exigences de culture et de croissance (celle-ci étant très lente). D'autre part ce germe est associé fréquemment à d'autres bactéries.

Le diagnostic différentiel se pose souvent avec une tuberculose, des tumeurs de l'intestin lorsqu'il s'agit d'actinomyose abdominale, de cancers du poumon et de nocardiose, ce qui retarde le diagnostic d'actinomyose. Il est donc important, devant une suppuration sous-cutanée ou viscérale traînante, laissant sourdre des grains, d'évoquer une actinomyose afin de pouvoir traiter rapidement par un antibiotique adapté.

Sammury: Actinomyces is an environmental saprophytic bacterium that, under certain conditions of immunosuppression, can give human actinomycosis. A. israelii, a commonly incriminated species, is normally present as commensal of the mouth (especially in dental calculus), in the tonsils and in the intestine. Endogenous infection causes subacute or chronic indurated abscesses, the center of which is necrosed and the pus thus formed eventually being eliminated by one or more fistulas. There are sometimes severe forms, pulmonary (20% of cases), abdominal (25% of cases) or cerebral. Abscesses are very painful and widen as the disease progresses, often for months. The germ is difficult to detect in the laboratory. Indeed, its culture is very difficult to obtain, since it is a strict anaerobic bacterium, which requires great demands of culture and growth (this one being very slow). On the other hand, this germ is frequently associated with other bacteria. Differential diagnosis often occurs with tuberculosis, intestinal tumors in the case of abdominal actinomycosis, lung cancers and

CHU la Rabta de Tunis 1: Laboratoire de Microbiologie 2- Service Infectieux

nocardios, which detracts from the diagnosis of actinomycosis. It is therefore important, before a subcutaneous or visceral suppurative dragging, letting the grain sprout, to evoke actinomycosis in order to be able to treat quickly with an adapted antibiotic.

Introduction

Actinomyces est une bactérie appartenant à la division des Actinobactéries, ordre des actinomycètes, genre *Actinomyces*. Il s'agit de bactéries saprophytes de l'environnement, principalement telluriques. Dans certaines conditions de stress, ces bactéries

produisent des inclusions intracellulaires de « polyhydroxyalcanoates »

Dans le produit pathologique, on ne trouve l'actinomyces que dans les grains. Ceux-ci, écrasés entre lame et lamelle, se révèlent constitués d'un feutrage de fins filaments ramifiés se terminant

en périphérie par des renflements en massue. A la coloration de Gram, les filaments sont Gram positif, les massues Gram négatif (1, 2, 3).

Dans les préparations faites à partir des cultures, on trouve des fragments de filaments de longueurs très variables, beaucoup de formes bacillaires et on recherche les formes bifurquées.

Ils poussent en anaérobiose, sur gélose au sang, leur développement est lent (5 à 15 jours) et donnent de petites colonies blanchâtres, rugueuses avec des prolongements en pattes d'araignées. En milieu liquide, on peut voir de petites sphères floconneuses (4,5).

Pouvoir pathogène :

Actinomyces israelii est l'agent de l'actinomycose humaine, mais d'autres espèces peuvent être isolées, probablement en relation avec une immunodépression ou un terrain affaibli. Il est assez proche mais distinct d'*Actinomyces bovis*, agent de l'actinomycose bovine. *A. israelii* est normalement présent comme commensal de la bouche (surtout tartre dentaire), au niveau des amygdales et dans l'intestin.

L'infection endogène due à sa pénétration dans les tissus provoque des abcès indurés subaigus ou chroniques, dont le centre se nécrose et dont le pus ainsi formé finit par s'éliminer par une ou plusieurs fistules. L'actinomycose peut se présenter comme une « pseudo-tumeur » inflammatoire localisée dans un tissu sous-cutané, généralement le visage ou le cou (45% des cas). Il existe cependant d'autres formes, souvent plus graves, pulmonaires (20% des cas), abdominales (25% des cas) ou cérébrales. La maladie se développe souvent à la suite d'un traumatisme buccal, notamment tel qu'un abcès ou une chirurgie dentaire, mais des cas associés à des stérilets chez la femme ont été décrits. Elle n'est pas contagieuse. Les abcès sont très douloureux et s'élargissent au fur et à mesure que la maladie progresse, souvent pendant des mois. Dans de sévères mesures, ils pénètrent dans les os ou les muscles et se rompent ensuite pour libérer du pus (6, 7, 8, 9)

Diagnostic au laboratoire

Il faut soigneusement rechercher les grains jaunes qui peuvent être très petits et rares (surtout quand il y a une surinfection). Faire couler lentement le pus le long de la paroi du tube en s'aidant parfois

d'une loupe car cet aspect granulaire peut ne pas être visible à l'œil nu. Les examens doivent porter sur ces grains écrasés.

Le germe est difficile à mettre en évidence au laboratoire. En effet, sa culture est très difficile à obtenir, étant donné qu'il s'agit d'une bactérie anaérobie stricte, qui nécessite de grandes exigences de culture et de croissance (celle-ci étant très lente). D'autre part ce germe est associé fréquemment à d'autres bactéries (10, 11, 12).

Diagnostic différentiel :

Il se pose avec une tuberculose (souvent), des tumeurs de l'intestin lorsqu'il s'agit d'actinomycose abdominale, de cancers du poumon et de nocardiose. En effet, l'infection est traînante dans le temps, et parfois passe pour un cancer, ou encore une tuberculose jusqu'à la mise en évidence de la bactérie responsable (14).

Devant une suppuration sous-cutanée ou viscérale traînante, laissant sourdre des grains, il faut savoir évoquer une actinomycose et traiter par un antibiotique adapté. Le cas clinique suivant est un exemple de la lenteur du diagnostic final, étant donné que le patient a d'abord été pris en charge pour une tuberculose.

Cas clinique

Il s'agit d'un patient âgé de 53 ans, ouvrier, admis pour suspicion d'actinomycose cutanée généralisée. On trouve dans ses antécédents une tuberculose pulmonaire insuffisamment traitée en 2012 (6 mois de TT avec prise irrégulière). Il a été opéré en décembre 2013 pour une gangrène du périnée avec un examen histologique du lambeau cutané évoquant en 1^{er} lieu une tuberculose (présence de granulome épithélioïde et géantocellulaire dans certains sont centrés par une nécrose débutante). A noter qu'il a déjà été mis, comme nous l'avons signalé, sous traitement antituberculeux d'une durée totale de 6 mois. En juillet 2017, apparition d'une collection axillaire droite laissant sourdre du pus jaunâtre malodorant avec une collection au pli inguinal et au niveau du périnée avec fièvre chiffrée à 38-39 et frissons. Il a été adressé au service infectieux pour suspicion d'actinomycose et mis sous amoxicilline-acide clavulanique 1gx3/jour, permettant une évolution favorable.



Le diagnostic au laboratoire a permis de voir à l'examen direct (coloration de Gram) l'aspect en grains associés au polynucléaires (figure N°1), un aspect ramifié typique des *Actinomyces* après coloration de Gram réalisée sur la culture (figure N°2). L'identification biochimique par l'automate Vitek2 (Biomérieux) a permis de conclure à *Actinomyces meyer* avec une excellente discrimination (96%).

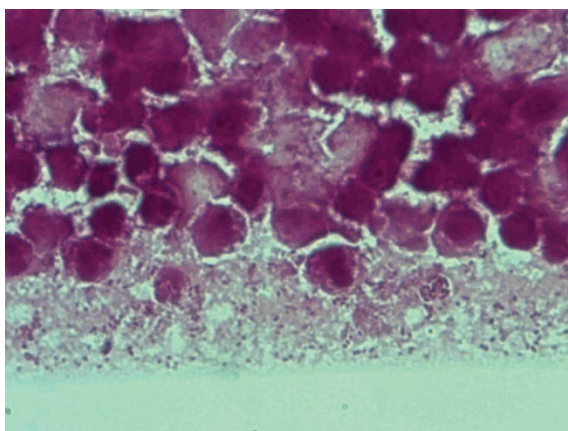


Figure 1 : Examen direct à la coloration de Gram réalisé sur le pus

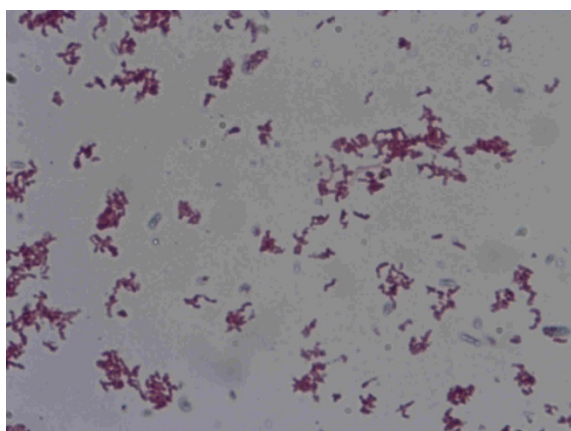


Figure 2 : Coloration de Gram réalisée à partir de la culture sur gélose au sang Gram

Traitement

Il est basé sur les pénicillines, les sulfamides et les tétracyclines, qui restent relativement actifs mais le traitement doit être prolongé et s'accompagner au besoin de drainage chirurgical.

Références bibliographiques :

1. M.H. Houman, I. Ben Ghorbell , N. Rammah Ben Achourl , K. Ezzaouia , C. Fendri , M. Zlitni , M. Miled : Actinomycose vertébrale avec compression médullaire. À propos d'un cas
Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 567-70
2. Raymond A, Ginamarie F. Actinomycosis. Clinical Infectious Diseases. 1998; 26 (6):1255–1263
3. P Bouré, F bisaro, P Resende : Actinomycose: du saprophyte à la pathogénécité
Antibiotiques, 2009 ; 11 : 142-149
4. Hirshberg A, Tsesis I. Periapical Actinomycosis: A Clinicopathologic Study. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 2003; 95(5) : 614–620
5. Alamillos-Granados FJ, Dean-Ferrer A. Actinomycotic Ulcer Of The Oral Mucosa: An Unusual Presentation Of Oral Actinomycosis. British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery. 2000;38(2):121–123.
6. Pulverer G, Schütt-Gerowitt H. Human cervicofacial actinomycoses: Microbiological Data For 1997 Cases. Clinical Infectious Diseases. 2003;37(4):490–497.
7. Aitouamar H, Jabourik F. Actinomycose A Propos De Deux Cas Pédiatriques. Médecine Du Maghreb. 2000;79:13–15.
8. Guerrier Y, Arnaud J-G. L'actinomycose cervico-faciale. Les Cahiers D'o.R.L. 1992;27(6-7):9–18.
9. Driss N, Lahmar I. Actinomycose En Orl. A Propos De 4 Cas Jforl. 2003;52(3):149–153.
10. Sebald M. Paris: Elsevier; 1996. Actinomycoses A Bactéries Anaérobies. Encycl Méd Chir.
11. Al Okbi HM, Al Abri R. Tonsillar Actinomycosis: A Clinicopathological Study. Acta Tropica. 2001;80(2):163–168
12. Oujilal A, Rachidi Alaoui F. Cas Grave D'une Affection Rare: L'actino- Mycose Tympano-Mastoïdienne. Les Cahiers D'ORL. 1998;33(1):31–35.
13. H. AITOUAMAR, F. JABOURIK, B. CHKIRATE, A. ROUICHI, A. BENTAHILA, A.M. BELHADJ : Actinomycose à propos de deux cas pédiatriques, Médecine du Maghreb, 2000 ; 79 : 1-15
14. MeriamBELHAMDIYA, R. AFIFI, I. BENELBARHDADI, FZ. AJANA, A. ESSAID : L'actinomycose abdomino-pelvienne : difficultés diagnostiques et thérapeuthiques
Acta Endoscopica, 2004, 34,431-436

Patients diabétiques en Tunisie : Evaluation des représentations et des besoins éducatifs

F. Ben Mbarka¹, K. Ben Jeddou¹, K. Khiari², Z. Ouahchi²

1 : Service de pharmacie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

2 : Service de médecine interne A Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

Résumé

Introduction : Le diabète représente, en Tunisie, la troisième principale maladie chronique et la quatrième principale cause de décès. Le patient diabétique doit vivre avec sa maladie et gérer son traitement au quotidien. L'objectif de cette étude est d'évaluer les préoccupations, les attentes et les besoins éducatifs des patients diabétiques.

Patients et méthodes : Des entretiens individuels semi-structurés ont été menés auprès de patients diabétiques hospitalisés. Les discussions ont porté sur leurs représentations et leurs connaissances sur leur maladie et leur traitement, leurs sentiments et leur besoin éducatif. Une analyse thématique a été appliquée aux données collectées.

Résultats : Un total de 30 patients âgés de 35 à 65 ans, ont été inclus. Des besoins éducatifs ont été exprimés pour 23 patients (76,7%). Le besoin le plus exprimé était le régime alimentaire avec 56%, suivi des effets indésirables des médicaments antidiabétiques (17%) et des complications du diabète (13%).

Discussion et conclusion : Les entretiens étaient riches en informations qualitatives et reflétaient le désir des patients de partager leurs expériences avec des professionnels et d'obtenir des réponses à leurs préoccupations et à leurs questions. L'enquête sur les besoins des patients a permis d'identifier des thèmes éducatifs pour le développement d'outils adaptés à leurs besoins. Cela renforcera leur sentiment de prise en charge personnalisée et leur permettra l'autogestion de leur diabète.

Mots clés : Evaluation des besoins, Education du patient, Diabète, besoins éducatifs

Abstract:

Introduction: The diabetes mellitus represents, in Tunisia, the third chronic disease and the fourth

cause of death. Diabetic patients have to disease and manage his treatment. The objective of this study is to assess concerns, expectations and educational needs of diabetic patients.

Methods: Individual semi-structured interviews were conducted with diabetic patients. Discussions focused on their representations and their knowledge about disease and treatment, and their educational needs. Collected data were gathered thematically to be analyzed.

Results: A total of 30 patients, aged between 35 and 65 years were interviewed. Educational needs were expressed by 23 patients (76.7%). The most expressed need was the diet with 56%, followed by side effects of antidiabetic drugs (17%) and complications of diabetes (13%).

Discussion and conclusion: Interviews were rich in qualitative information and showed patients desire to share their experiences with professionals and get answers to their concerns and questions. The survey of patients' needs allows us to identify educational topics to develop tools adapted to the needs of diabetic patients. This will reinforce their feeling of personalized care and allow the achieve self-management of their diabetes.

Keywords: Needs survey, diabetes, patient education, educational need

Introduction



Le diabète est un problème majeur de santé publique. Il représente, en Tunisie, la troisième principale maladie chronique et la quatrième principale cause de décès avec une prévalence de 9% [1]. Le patient diabétique doit vivre avec sa maladie et gérer son traitement au quotidien, cela implique l'acquisition de connaissances théoriques et pratiques. L'éducation thérapeutique est un outil majeur dans la prise en charge du diabète, car elle permet au patient d'être un acteur dans sa prise en charge, tout comme dans toutes les autres maladies chroniques [2-4]. Pour qu'il soit efficace, le message éducatif doit répondre aux besoins et aux attentes des patients en termes d'information et d'apprentissage. Ces besoins pouvant être différents de ceux perçus par les soignants, leur identification est donc un pré-requis indispensable à toute construction d'un programme éducatif.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les préoccupations, les attentes et les besoins éducatifs des patients diabétiques dans la perspective de concevoir un outil adapté à l'éducation des patients.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale réalisée au niveau du service de médecine interne de l'hôpital Charles Nicolle durant une période de 2 mois. Des entretiens individuels semi-structurés avec des questions ouvertes ont été menés auprès de patients diabétiques hospitalisés dans le service. Le choix des patients s'est fait d'une façon aléatoire. Les patients dont l'état physique, psychique ou mental ne permettant pas la réalisation d'un entretien ont été exclus. Les entretiens ont porté sur 3 principaux volets pour lesquels des questions ouvertes ont été posées :

- La perception et le ressenti des patients vis-à-vis de leur traitement et de leur état de santé
- Les connaissances et les représentations des patients sur leur maladie (complications, suivi, hygiène de vie...) et sur leur traitement (plan de prises, mécanisme d'actions, effets indésirables,...).
- Les besoins éducatifs des patients

Les entretiens ont été conduits par un pharmacien et enregistrés en temps réel sur un support de collecte

de données. Les discours des patients ont été analysés puis classés par thèmes et sous-thèmes

Résultats

Au total, 30 patients ont été interviewés dont 17 femmes et 13 hommes. L'âge moyen était de 62 ans. Dix huit patients étaient atteints de diabète de type 2 et étaient traités avec des médicaments antidiabétiques oraux, 6 patients étaient diabétiques de type 1 et 6 patients avaient un diabète insulino-réquant (diabète de type 2 qui nécessite une insulinothérapie). Six patients interrogés étaient analphabètes (voir tableau I).

Tableau I : Caractéristiques de la population (N=30)

Caractéristique	Effectif
Sexe	
Femme	17
Homme	13
Age	
< 35 ans	4
35-64 ans	18
>65 ans	8
Type de diabète	
Diabète type 1	6
Diabète type 2	18
Diabète type 2 insulino-réquant	6
Ancienneté du traitement	
En initiation	7
< 1 an	2
1 à 5 ans	9
> 5 ans	12

En réponse aux questions « Que savez-vous sur votre pathologie et que pensez vous de votre traitement? », plusieurs thématiques ont été abordées spontanément par les patients et elles se rapportaient essentiellement au traitement (les modalités d'utilisation et de conservation de l'insuline, le mode d'action de la metformine, prise des médicaments par rapport au repas), aux complications du diabète (atteinte rénales et ophtalmique) et au régime alimentaire (notion de collation, régime riche en légumes, aliments à bannir).

Les résultats détaillés des connaissances spontanément évoquées par les patients sont présentés dans le tableau II.

Tableau II : Connaissances spontanément évoqués par les patients concernant le diabète et son traitement évaluées chez 30 patients

Thème	N
Traitement	18
Complication du diabète	17
Régime alimentaire	17
Nature de la maladie	10
Signes d'hypoglycémie	10
Conduite à tenir en cas d'hypoglycémie	4
Hygiène de vie	9
Surveillance/Suivi du diabète	4
Activité physique	4

N=nombre de patients

Parmi les représentations les plus courantes chez les patients interrogés, on a relevé la notion que le diabète ne se déclenche qu'à la suite d'un choc important ou encore que l'insuline peut être substituée par un antidiabétique oral et qu'elle donne des problèmes de mémoire. Le tableau III illustre quelques représentations avec des *verbatim* des patients. Les patients semblent avoir construit leurs représentations ainsi que leurs connaissances à partir de leur vécu ou d'informations disparates reçues par des sources variables : professionnels de santé (27 %), entourage (37 %) et média divers (37 %).

Tableau III : Représentations des patients sur leur maladie et leur traitement

Thème	Verbatim
Complications du diabète	« Le diabète touche l'ouïe » « Le diabète touche le foie » « Le diabète touche le cerveau et donne des hémorragie »
Nature de la maladie	« Le diabète ne se déclenche qu'après un choc ou un stress » « La médecine alternative guérit le diabète mieux que les médicaments »
Traitement	« L'insuline ne peut baisser la glycémie qu'à des doses élevées » « Les comprimés peuvent remplacer les injections » « L'insuline donne des problèmes de mémoire »
Hypoglycémie	« Le lait et le pain augmente la glycémie en cas d'hypoglycémie »

Vingt et un patients (soit 70%) avaient des perceptions positives de leur traitement en ressentant réellement la régression de certains symptômes du diabète

comme la soif, la polyurie et l'asthénie. Neuf patients ont formulé par contre des ressentis négatifs liés soit aux effets indésirables des médicaments notamment l'intolérance digestive de la metformine, soit au sentiment de contrainte du à l'insulinothérapie.

Des besoins éducatifs et d'information ont été exprimés par 23 patients (76,7%). Les besoins les plus exprimés se rapportaient au régime alimentaire (56%), à la compréhension de la nature et des complications de la maladie (17%) et aux effets indésirables des médicaments (13%). Les thèmes et les sous-thèmes évoqués par les patients sont résumés dans le tableau IV. La forme d'information la plus appréciée par les patients était l'information orale (17 patients).

Tableau IV : Les besoins éducatifs exprimés par les patients

Thème	Item
Régime alimentaire	- Régime/conseil hygiéno-diététiques en général - Les différents types de saccharines et leurs effets indésirables - Est-ce que les aliments sucrés sont strictement interdits - Les aliments interdits / autorisés / autorisés avec modération
La maladie	- Les causes du diabète /Qu'est-ce que le diabète ? - Pourquoi la maladie est grave / Les complications du diabète ? - Notion d'hérédité du diabète - Risque d'aggravation du diabète en cas de grossesse - Y a-t-il une façon pour ne pas avoir le diabète à vie ? - L'importance de l'activité physique - Pourquoi a-t-on des sueurs nocturnes quand on est en hyperglycémie / Pourquoi la sensation de fourmillement au réveil ? - Pourquoi a-t-on des difficultés à équilibrer les chiffres glycémiques ?
Le traitement	- Le traitement en général - Plan de prise des médicaments - Les effets indésirables des médicaments - Comment le médicament agit pour baisser la glycémie - Risque de prise de poids sous insuline - Stratégie thérapeutique - Est ce que la phytothérapie pourrait être plus efficace que les médicaments?
Surveillance et gestion au quotidien	- Que faire en cas d'hypo ou d'hyperglycémie ?

Discussion

Dans cette étude, nous avons exploré les connaissances, les représentations et les attentes



des patients diabétiques dans la perspective de développer un programme d'éducation thérapeutique adapté. La technique choisie a été celle de l'entretien semi-directif où l'enquêteur pose des questions ouvertes pour diriger l'entretien et recueillir des discours spontanés. Les entretiens avec les patients étaient riches en informations diverses.

Diverses thématiques ont été évoquées spontanément par les patients interrogés sur leur maladie et leur traitement d'une façon générale, comme le régime alimentaire, la nature de la maladie, les complications et le traitement. Ces connaissances devraient être évaluées puis complétées par le programme éducatif afin que le patient puisse être impliqué dans sa prise en charge. Plus de la moitié des patients avait au moins une représentation erronée sur leur maladie ou leur traitement. Les représentations des patients peuvent altérer leur prise de certaines notions importantes et déterminantes dans leur prise en charge, comme par exemple un patient qui n'adhère pas à la nécessité de changer de mode de vie (régime, hygiène...) pour bien vivre avec son diabète ou encore un patient qui est capable de substituer son insuline par un antidiabétique oral parce qu'il croit qu'ils ont le même effet. Avoir un projet d'éducation standardisé ne suffit pas donc pour prendre en charge les patients. Il est judicieux de connaître les représentations et les croyances pour pouvoir adapter le projet éducatif [5,6]. Le professionnel de santé a été identifié comme source d'information chez seulement 1/3 des patients, ce qui expliquerait la présence de représentations et de croyances erronées dans l'esprit de nos patients.

Le ressenti des patients vis-à-vis de leur prise en charge globale est aussi important dans le processus éducatif, vu qu'il nous permet d'identifier d'éventuels causes de non adhésion à la thérapeutique mise en place [7], comme par exemple l'injection d'insuline qui était perçue comme contraignante par 4 patients.

L'enquête sur les besoins a permis d'identifier des thèmes éducatifs pour le développement

d'outils adaptés. Les thématiques évoquées par les patients se rapportaient essentiellement aux règles diététiques, aux complications du diabète et aux effets indésirables des médicaments. Ceci est en accord avec les résultats de l'étude ENTRED [8] réalisée en 2007, et qui a montré que plus de 70% des patients diabétiques souhaitent des informations concernant l'alimentation et les complications du diabète. On pourrait en déduire qu'il s'agit de besoins d'informations communs à une majorité de patients diabétiques. Connaître les besoins éducatifs des patients ayant une maladie chronique comme le diabète constitue un pré-requis indispensable avant la mise place de tout programme d'éducation thérapeutique. Ceci a d'ailleurs fait l'objet de plusieurs études dans la littérature [8-10]. Le support d'information privilégié par les patients diabétiques selon l'étude ENTRED est le support écrit, dans notre étude seulement 7 patients souhaitaient un tel support d'information, la majorité ayant préféré l'information orale, ceci pourrait s'expliquer en partie par le fait que 20% des patients interrogés sont analphabètes. Mais l'information orale individuelle, en plus d'être fastidieuse, peut être volatile et devrait être accompagnée par des supports illustrés ou encore par des séances collectives d'éducation thérapeutique.

Conclusion

Les patients diabétiques vivent une situation dans laquelle ils sont amenés à gérer au quotidien un traitement assez complexe, avec un changement de leurs habitudes d'hygiène de vie et d'alimentation. Les intégrer dans le processus éducatif et tenir compte des leurs besoins spécifiques constitue ainsi l'élément clé pour garantir leur adhésion à la prise en charge thérapeutique. En perspective, il s'avère indispensable de mettre en place, à l'hôpital Charles Nicolle, un programme d'éducation thérapeutique pluridisciplinaire à adapter en fonction des besoins éducatifs de nos patients.

Références

1. IkramTurki, *Etats de santé des tunisiens en 2030. Mémoire de master Université Virtuelle de Tunis* 2008.
2. André Grimaldi, Dominique Simon, Claude Sachon. *Réflexion sur l'éducation thérapeutique: l'expérience du diabète.* Presse Med. 2009 ;38: 1774–1779
3. Duchin SP, Brown SA. *Patients should participate in designing diabetes educational content. Pat Educ Counsel.* 1990 : 16(3) :255-67.
4. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. *Self-management education for adults with type 2 diabetes. Diabetes Care.* 2002;25(7):1159–71.
5. Robin-Quach P. *Connaître les représentations du patient pour optimiser le projet éducatif. Recherche de soins infirmiers.* 2009 ; 3(38) : 36.
6. Giordan A, Jacquemet S, Golay A. *A new approach for patient education : beyondconstructivism. Pat EducCounsel* 1999; 38: 61-67.
7. Tribonnière X de la, d'Ivernois JF. *Compte rendu du Ve Congrès de la Société d'Éducation Thérapeutique Européenne (SETE) - Education thérapeutique : quelles frontières ? Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ* 2014;6:20501.
8. Fournier C, Chabert A, Mosnier-Pudar H, Aujoulat I, Fagot-Campagna A, Gautier A. *Etude ENTRED 2007-2010 - Rapport concernant : l'information et l'éducation reçues par les personnes diabétiques, les pratiques éducatives des médecins, ainsi que les attentes des personnes diabétiques et des médecins.* Décembre 2011.
9. Communier A, Saski R, Sommerlatte E, Gagnayre R. *Quels besoins éducatifs pour des personnes vivant avec le VIH depuis plus de 10 ans ? ». Etude Edutep'LR* 2009. *Educther patient.* 2010 ; 2(1) :51- 62
10. Bellil D. *Les attentes des patients diabétiques de type 2 vis-à-vis des médecins de premier recours et des réseaux de santé. [Thèse de Doctorat en médecine générale]. Université de Tours ; 2010.*



Quinolones et interactions médicamenteuses

Souha Ben Tekaya, Fatma Ben Mbarka

Hôpital Habib Thameur

Résumé

Les quinolones font partie des familles d'antibiotiques à large spectre les plus utilisées dans le traitement de diverses infections. Cependant, elles sont caractérisées par de nombreux effets indésirables dont certains peuvent être accentués par l'association à d'autres médicaments. Les interactions médicamenteuses peuvent être aussi bien d'ordre pharmacodynamique par une majoration d'un effet indésirable que d'ordre pharmacocinétique se traduisant par une augmentation ou une diminution des concentrations plasmatiques du médicament. Le fait de comprendre le mécanisme des différentes interactions nous permet d'anticiper leurs conséquences et dans certains cas de les prévenir.

Abstract

Quinolones are among broad-spectrum antibiotics most used in the treatment of various infections. However, they are characterized by numerous side effects which can be accentuated by the association with other drugs. Drug-drug interactions can be pharmacodynamic by increasing a side effect or pharmacokinetic by increasing or decreasing a plasma drug concentrations. Understanding the mechanism of the different interactions allows us to avoid their possible risks and accidents harmful to the organism.

Introduction

Les quinolones constituent une classe d'antibiotique qui occupe une place croissante en thérapeutique anti-infectieuse [1]. Les quinolones sont aujourd'hui principalement représentées par les fluoroquinolones (FQ), l'ajout d'un atome fluor à la structure des anciennes quinolones (acide nalidixique, acide pipémidique) a permis d'élargir le spectre et d'améliorer les propriétés pharmacocinétiques. Les FQ à savoir ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine et sparfloxacine sont dotées d'un spectre élargi, d'une bonne diffusion intracellulaire et d'un meilleur profil pharmacocinétique [1,2].

Les quinolones agissent essentiellement au niveau du cytoplasme par une inhibition de la réplication de l'ADN bactérien, et ceci en inhibant deux enzymes de la classe des topoisomérases, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. L'effet bactéricide des quinolones et leur bonne diffusion cellulaire leur permet de traiter plusieurs infections systémiques tels que les infections génito-urinaires, gastro-intestinales,

otorhino-laryngologiques, ostéo-articulaires, broncho-pulmonaires, oculaires et auriculaires. Toutefois leurs effets indésirables sont fréquents, caractérisés par des troubles neuropsychiatriques, des atteintes tendineuses, des photosensibilisations et des troubles cardiaques. Le respect des indications, des règles d'associations médicamenteuses et la connaissance des effets indésirables aident à la prévention de ces manifestations.

1. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacodynamique

1.1 Addition d'effets indésirables neuropsychiques

L'association des FQ avec certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) provoque une augmentation de l'incidence des effets indésirables neuropsychiques [3]. En effet, l'association de ciprofloxacine, ofloxacine ou moxifloxacine avec un AINS provoque un abaissement du seuil épileptogène et peut par la suite déclencher une

convulsion [4]. D'autres molécules sont également responsables d'une diminution du seuil de convulsion une fois additionnée au FQ, parmi eux on cite les neuroleptiques, les antidépresseurs imipraminiques, le lithium et les antihistaminiques H1.

1.2 Addition d'effets photo-sensibilisants :

La phototoxicité est un effet indésirable des FQ, qui a été surtout connue avec la sparfloxacine [5]. Cet effet indésirable, qui peut aller du simple érythème aux brûlures du 2ème et 3ème degré, est expliqué par la structure chimique de la molécule, ainsi les quinolones substituées en 8 par un fluor ou un hydrogène se photodécomposent plus facilement et elles sont de ce fait plus phototoxiques [2]. L'association des FQ avec d'autres médicaments photosensibilisants tels que les cyclines, l'amiodarone, la pyrazinamide ou certains antifongiques majore ce risque [3].

1.3 Augmentation du risque de torsade de pointe :

Les FQ sont responsables d'un allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, ce trouble de repolarisation expose à des troubles du rythme ventriculaire graves, notamment de torsades de pointes [3]. Cet événement néfaste varie selon la dose et la molécule en question [5]. L'association avec un médicament torsadogène majore ce risque, parmi eux on cite les neuroleptiques, les antiarythmiques, les macrolides, les antipaludiques et les antihistaminique H1 [3].

1.4 Addition du risque de colite pseudomembraneuse

Le risque d'une colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* est élevé avec les FQ, ce phénomène est dû à un déséquilibre de la flore intestinale [6]. Certaines molécules, principalement les antibiotiques à savoir les pénicillines, les céphalosporines et la rifampicine majorent ce risque en association avec les FQ [3].

1.5 Aggravation d'une tendinopathie

Les tendinopathies sont parmi les effets indésirables connus des FQ, le mécanisme n'est pas entièrement compris, bien qu'il puisse être lié à une atteinte des tissus conjonctifs [7]. Plusieurs facteurs de risque

sont à l'origine de la majoration de cette toxicité tendineuse parmi eux l'association aux corticoïdes [8].

De nombreuses études ont montré que l'utilisation concomitante des FQ et des corticoïdes, même inhalés, augmente le risque de rupture du tendon d'Achille, et ceci surtout lorsque les patients sont âgés ou recevaient déjà une corticothérapie prolongée [8].

1.6 Augmentation du risque d'une hypoglycémie

Les FQ exposent à des hypoglycémies par augmentation de la libération d'insuline au niveau des cellules β du pancréas, ce qui majore l'effet des hypoglycémisants utilisés dans le diabète [3]. En effets des cas d'hypoglycémies ont été rapporté suite à l'association entre ciprofloxacine et antidiabétiques oraux [9].

1.7 Augmentation de l'effet hémorragique des antivitamines K

Comme la majorité des antibiotiques, les FQ sont susceptibles de perturber la flore digestive qui synthétise la vitamine K. Ainsi, l'association des FQ avec les antivitamines K potentialise l'effet de ce médicament et peut être à l'origine d'accident hémorragique [3]. Un contrôle plus fréquent de l'INR (International Normalized Ratio) et une adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K est indiqué pendant le traitement par les FQ et après son arrêt [10].

2. Interactions médicamenteuses d'ordre pharmacocinétique

2.1 Augmentation des concentrations plasmatiques de médicaments métabolisés par l'isoenzyme CYP 1A2

De nombreuses molécules sont métabolisées par le système enzymatique des cytochromes p450. Certaines FQ sont des inhibiteurs du l'isoenzyme 1A2 du cytochrome P450, tels que la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine. Leur association à d'autres médicaments métabolisés par l'isoenzyme 1A2 aura comme conséquence une augmentation de la concentration des médicaments



associés et donc de leurs effets indésirables [3,4]. Parmi ces médicaments on cite principalement :

- Les antitumoraux inhibiteurs de tyrosine kinases : le bortézomib, l'axitinib, l'erlotinib
- Les médicaments cardiovasculaires : la mexilétine, le propranolol
- Les antiparkinsoniens : le ropinirole, la rasagiline
- Les antimigraineux : le frovatriptan, le zolmitriptan
- Les neuroleptiques : la clozapine, l'olanzapine, le dropéridol
- Un bronchodilatateur : la théophylline
- Un anti parasite : le praziquantel [3]

1.1 Diminution de l'absorption digestive des FQ

Les médicaments contenant des ions de fer, d'aluminium de zinc ou de magnésium diminuent l'absorption digestive des FQ tels que la ciprofloxacine, l'ofloxacine ou la norfloxacine [11]. Cette interaction est expliquée par une inactivation des FQ due à la formation d'un complexe entre les groupements fonctionnels de la molécule et les ions, il y aura par la suite formation de chélates volumineux non absorbables par la membrane digestive [11,12]. Il est donc conseillé de prendre les FQ à distance de ces substances (au moins deux heures) [10].

2.3 Diminution de l'élimination rénale des FQ en association avec d'autres médicaments

L'élimination des FQ se réalise par voie rénale, de ce fait les médicaments qui altèrent la fonction rénale vont engendrer une accumulation des FQ et donc une majoration de leurs effets indésirables.

Les médicaments qui exposent à une altération de la fonction rénale tels que les AINS, les sartans, les diurétiques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion diminuent l'élimination des FQ [3].

Par ailleurs, l'association entre probenecide et ciprofloxacine diminue l'excrétion rénale de celle-ci

par un mécanisme compétitif et augmente par la suite la concentration plasmatique de la ciprofloxacine [13].

1.2 Diminution de la concentration plasmatique de l'acide mycophénolique

Certaines FQ tels que la ciprofloxacine inhibent le cycle entérohépatique de l'acide mycophénolique et réduisent par la suite sa concentration plasmatique. La ciprofloxacine inhibe d'une manière non compétitive l'enzyme responsable de la déconjugaison de l'acide mycophénolique conjugué en acide mycophénolique au niveau intestinal [14]. La concentration de l'acide mycophénolique diminue d'environ un tiers en association avec les FQ, avec un risque potentiel de baisse d'efficacité [3].

1.3 Augmentation de la concentration du méthotrexate

L'association entre ciprofloxacine et méthotrexate (MTX) engendre une augmentation de la concentration de celle-ci. L'interaction consiste en une compétition de liaison aux protéines plasmatiques et/ou en une compétition au niveau du glomérule rénale entre les deux molécules. L'administration de hautes doses de MTX, associé à la ciprofloxacine expose à l'augmentation de sa toxicité [15].

Conclusion

Les interactions médicamenteuses avec les FQ sont fréquentes et certaines peuvent être dangereuses. Le clinicien doit évaluer la balance bénéfice-risque avant toute prescription en tenant compte des antécédents du patient et des autres médicaments prescrits pour d'autres pathologies. Les règles d'utilisation des FQ doivent aussi être respectées parmi elles on cite :

- Réserver la prescription des FQ pour les indications pertinentes
- Tenir compte des antécédents de traitement par les FQ
- Choisir la FQ la plus adaptée à la situation clinique
- Respecter la posologie recommandée et la durée de traitement

Références

- [1] J Buxeraud, S Faure. Les quinolones et les sulfamides. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(558):17-22.
- [2] E.Polard. La pharmacovigilance des antibiotiques [1] Exemples de quelques effets indésirables rapportés avec les bêtalactamines, les fluoroquinolones, les macrolides et les cyclines. *La Lettre du Pneumologue*. 2006;IX(4): 238-246.
- [3] Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses comprendre et décider. *Prescrire*. 2017;40 Supp :628-631.
- [4] M. Hodel, D. Genné. Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires. *Rev Med Suisse*. 2009;5:1979-84.
- [5] P. Veyssier. Tokance des quinolones. *Med Mal Infect*. 2001;30(5): 660-664.
- [6] L.Beaugerie, F. Barbut. Colites des antibiotiques. *Post'U*. 2009 :153-162.
- [7] T Nguyen, K Gelband. A Case-Based Approach to Evaluate the Potential Risks Associated with Fluoroquinolones and Steroids. *Consult Pharm*. 2016;31:646-9.
- [8] T Kirchgesner, A Larbi, P Omoumi, J Malghem, N Zamali, J Manelfe. Tendinopathie d'origine médicamenteuse : de la physiologie à l'application clinique. *Revue du Rhumatisme*. 2015;82(1):18-24.
- [9] S A.N Tailor, A E Simor, W Cornish, E Phillips, S Knowles, A Rachlis. Analysis of Spontaneous Reports of Hypoglycemia and Hyperglycemia Associated with Marketed Systemic Fluoroquinolones Made to the Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program. *CJHP*. 2004;57(1):12-17.
- [10] Thesaurus des interactions médicamenteuses. ANSM. 2016 :99.
- [11] M Tanaka, T Kurata, C Fujisawa, Y Ohshima, H Aoki, O Okazaki et al. Mechanistic Study of Inhibition of Levofloxacin Absorption by Aluminum Hydroxide. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1993;37(10):2173-217.
- [12] B M Lomaestro, G R Bailie. Absorption Interactions With Fluoroquinolones. *Drug Saf*. 1995;12(5):314-33.
- [13] CB Landersdorfer, CM Kirkpatrick, M Kinzig, JB Bulitta, U Holzgrabe, U Jaehde. Competitive inhibition of renal tubular secretion of ciprofloxacin and metabolite by probenecid. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(2):167-78.
- [14] T Kodawara, S Masuda, Y Yano, K Matsubara, T Nokmura, M Masada. Inhibitory effect of ciprofloxacin on β -glucuronidase-mediated deconjugation of mycophenolic acid glucuronide. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*. 2014 ;35(5) :275-283.
- [15] J.H. Dallel, A. Auvrignon, G. Vassal, G. Leverger, C. Kalifa. Interaction méthotrexate-ciprofloxacin : à propos de deux cas d'intoxication sévère. *Arch Pédiatr* 2001;8:1078-81.



Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

الجمعية التونسية للعلوم الصيدلانية



La Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

Organise

Les XVIII^{èmes} Journées Pharmaceutiques

15 et 16 Février 2018

Programme des journées

▪ Conférence inaugurale

Evaluation des expositions humaines aux micro-organismes et aux toxiques

▪ Obésité :

- Facteurs génétiques
- Recommandations pour prévenir l'obésité
- Déterminants génétiques in utero

▪ Vigilance et produits de santé :

- Matéiovigilance
- Cosmétovigilance
- Réactovigilance
- Hémovigilance

▪ Quoi de neuf dans le secteur pharmaceutique au niveau :

- des Génériques et des Biosimilaires
- de la Pharmacie hospitalière
- de la Biologie
- de l'Officine

Ateliers :

- Dispositifs médicaux
- Le bon usage des antibiotiques

Séance de Posters : (les conditions seront précisées sur le site)

Présentation du forum de l'officine

Organisé par le SPOT les 29/30 Septembre 2017 à Tunis

Cher(e)s confrères,

Le SPOT a choisi comme thème principal pour son premier forum « L'officine de demain ».

Par ce choix, nous voulons susciter une réflexion sur l'avenir de l'officine et comment faire évoluer notre profession. Cette évolution est nécessaire aussi bien au niveau de l'exercice et du mode de rémunération que de la maîtrise des technologies de l'informatique.

Trop souvent, le débat sur l'officine se limite dans notre pays à la composante économique des produits de santé alors que la profession est en train de muter continuellement au-delà de nos frontières.

Aujourd'hui, les pharmaciens d'officine veulent mettre en valeur leurs compétences pour l'intérêt du patient et de la santé publique. Cette valorisation nécessite de nouvelles missions et une nouvelle approche de rémunération des actes officinaux détachée du prix des produits de santé.

Le pharmacien dispensateur de médicaments doit laisser progressivement la place au pharmacien prestataire de services de santé.

Pour bien engager cette réflexion le SPOT a invité d'éminents conférenciers venus de plusieurs pays pour partager avec nous leurs connaissances et leurs expériences.

En même temps que ce débat, a eu lieu une exposition qui a réuni plusieurs professionnels du secteur du médicament et des produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques ainsi que d'autres opérateurs. Cette exposition a été une occasion de bâtir un partenariat bénéfique pour tous.

A vous tous, conférenciers, exposants, invités, consœurs et confrères, nous adressons nos vifs remerciements pour votre participation.

PROGRAMME SCIENTIFIQUE DU FORUM

L'Officine : Exercice et mode de rémunération

- Exercice officinal en Tunisie
- Evolution du mode d'exercice officinal au Canada
- Nouveaux modes de rémunération officinale en France.

WORKSHOPS

- Communication et techniques de vente à l'officine : Convaincre et fidéliser vos clients
- réglementation et cosméto-vigilance
- Bonnes pratiques pharmaceutiques appliquées à la qualité des préparations
- Compléments alimentaires : Cadre réglementaire
- Les Tests rapides de dépistage en officine
- La E-pharmacie et la digitalisation de l'officine
- Médicament conseil
- Pour un statut du médicament conseil en Tunisie
- Etude médico-économique sur l'automédication en Grèce
- Médication officinale en France

Dossier pharmaceutique : Apport pour la santé et la maîtrise des dépenses

Groupements d'achat : Cadre réglementaires et intérêts pour l'officinal.

Responsabilité civile, pénale et sociale du pharmacien d'officine et risques fiscaux : cadre juridique de la responsabilité civile et pénale de l'officinal : état des lieux et perspectives.

Droit social et officine : aspects pratiques.

Obligations comptables et risques fiscaux



Société Tunisienne de Biologie Clinique

La STBC a le plaisir d'annoncer, que suite à l'assemblée générale élective qui s'est déroulée à Hammamet le 12 Mai 2017, son nouveau bureau se compose comme suit :

- **Président :** Pr Taieb BEN MESSAOUD
- **1er Vice-président :** Pr Brahim NCIRI
- **2ème Vice-président :** Pr Farouk BARGUELLIL
- **Secrétaire général :** Pr Ag Manel CHAABANE
- **1er Secrétaire général adjoint :** Pr Ag Asma GHARIANI
- **2ème Secrétaire général adjoint :** Pr Kalthoum KALLEL
 - **Trésorier :** Dr Khalil BEN ABDALLAH
 - **Trésorier adjoint :** Dr Leila KALLEL
 - **Archiviste :** Pr Amina BIBI

Lévothyrox : «des symptômes transitoires» pour l'ANSM

Dominique Martin, directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM-France), estime que les problèmes concernant le Lévothyrox sont liés «à une phase de transition». Il assure que des analyses sont en cours.

Afin de garantir une stabilité plus importante de la teneur en substance active (lévothyroxine) tout le long de la durée de conservation du médicament, le laboratoire Merck a réalisé, à la demande de l'ANSM, une modification de la formule de Levothyrox (l'excipient lactose a été remplacé par du mannitol et de l'acide citrique). Il est rappelé que l'ANSM a réalisé des contrôles de Levothyrox nouvelle formule courant septembre dans ses laboratoires qui ont confirmé sa bonne qualité.

« En très grande majorité, les patients n'ont pas de problème », toutefois la lévothyroxine étant une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite, l'équilibre thyroïdien du patient peut être sensible à de très faibles variations de dose. Pour cela, il a été recommandé par l'ANSM, par mesure de précaution face à tout changement, de réaliser, pour certains patients, un dosage de TSH dans les 6 à 8 semaines après le début de la prise de la nouvelle formule.

Enfin, et suite aux signalements réalisés en masse par les patients sur le portail du ministère de la santé à partir d'Août 2017 une enquête de pharmacovigilance a été ouverte pour surveiller le profil de sécurité lié au changement de formule, notamment les potentielles perturbations de l'équilibre thyroïdien et analyser l'ensemble des effets indésirables rapportés.

Cette enquête confirme la possibilité de survenue de déséquilibre thyroïdien, effet qui peut être attendu quand un patient passe de l'ancienne à la nouvelle formulation. Le profil clinique des effets indésirables rapportés avec la nouvelle formulation est semblable à celui de l'ancienne formulation. Cependant, la fréquence de signalement inattendue et surtout la présence de signes cliniques identiques chez les patients, qu'ils soient en hypo-ou hyperthyroïdie confirmée par des valeurs de TSH ou avec des TSH dans les normes attendues, doivent être discutées au sein d'un groupe multidisciplinaire ad hoc.

Les Plantes Utilisées dans le Traitement de l'Insomnie

Enquête dans la Region de Nabeul

(2ème PARTIE)

Sghaier Najah, Boukef Kamel

RESUME :

Dans la première partie, de notre article, nous avons passé en revue les médicaments homéopathiques et les plantes connues dans le traitement des troubles du sommeil et ayant fait l'objet d'une étude scientifique démontrant leur utilisation dans le traitement de l'insomnie.

Dans cette partie et suite à une enquête auprès de la population, nous avons établi la liste des plantes utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement des insomnies dans le gouvernorat de Nabeul. 21 plantes médicinales, appartenant à 13 familles botaniques ont été recensées.

Mots clés : *insomnie, plantes, médecine traditionnelle, Nabeul, Tunisie*

SUMMARY :

In the first part, we have reviewed the homeopathic medicines and plants known in the treatment of sleep disorders and which have been the subject of a scientific study demonstrating their use in the treatment of insomnia.

In this part we have drawn up the list of plants used in traditional medicine for the treatment of insomnia in the governorate of Nabeul, following a survey of the population. 21 medicinal plants belonging to 13 botanical families have been identified.

Keywords : *insomnia, traditional medicine, plants, Nabeul, Tunisia*

INTRODUCTION :

De tous temps et dans toutes les civilisations, les hommes ont utilisé les propriétés des plantes pour se soigner. (1)

Dans la région de Nabeul de nombreuses plantes médicinales, encore méconnues sont exploitées de façon artisanale .

La tradition de distillation n'est pas exclusive de Nabeul, mais cette région a su plus que d'autres villes la préserver, par conséquent, elle est une des régions tunisiennes dont les populations s'adonnent, depuis très longtemps, à des pratiques médicales traditionnelles et ont acquis un savoir –faire dans ce domaine par l'emploi des plantes médicinales.

Nous avons en effet remarqué que certaines plantes sont fréquemment cueillies par la population de Nabeul pour traiter l'insomnie. De ce fait et à travers une enquête auprès de la population locale, nous avons réalisé un premier inventaire régional de ces espèces. L'objectif étant d'identifier les espèces médicinales ainsi que leurs formes d'utilisation dans le traitement des insomnies.

Nous espérons apporter de nouvelles données pour la médecine traditionnelle en Tunisie à travers cet échantillon représentant la région du cap bon.

MATERIEL ET METHODES

Afin de connaître les plantes utilisées dans le traitement de l'insomnie dans le gouvernorat de Nabeul, nous avons réalisé une enquête transversale basée sur un questionnaire et ce auprès de personnes



souffrant d'insomnie et ayant eu recours à un traitement traditionnel.

Cadre géographique d'étude : Nabeul

Nabeul est une ville du nord-est de la Tunisie, située au sud de la péninsule du cap bon, à une soixantaine de kilomètres au sud-est de Tunis et constitue le chef-lieu du gouvernorat du même nom.

Ses terres fertiles, sa pluviométrie régulière, la gestion des espaces arables et les ressources hydrauliques généreuses font du Nabeul ainsi que la région du cap Bon une région agricole de premier ordre : culture, élevage et pêche.

La culture des arbres fruitiers est axée sur l'oranger, le citronnier ainsi que le bigaradier. Ainsi, la population locale, distille des fleurs, en particulier les fleurs de bigaradier, de géranium, mais également la fleur de rosier.

Une grande partie des produits de la distillation est destinée au marché local, le reste est destiné à l'exportation.

La population cible

L'enquête s'est déroulée à Nabeul au moyen d'un questionnaire, auprès d'un échantillon de personnes rencontrées par hasard.

Nous nous sommes attachés à reproduire le plus scrupuleusement possible les paroles des informateurs, sans chercher à les interpréter, en vue d'être fidèle aux réponses fournies.

Le questionnaire apporte des informations sur le profil de l'informateur, les espèces exploitées, les données sur l'utilisation traditionnelle des plantes.

Ce questionnaire a touché 55 personnes

L'âge des personnes concernées par ce type de traitement se situe entre 3 et 70 ans

Les moyens thérapeutiques

Ces personnes sont traitées par des plantes médicinales généralement sans avoir recours à un autre traitement

RESULTATS ET DISCUSSION

1/Caractéristiques de la population étudiée :

Concernant le niveau scolaire des personnes interrogées, 41 personnes, soit 56% étaient analphabètes et 22% ont, un niveau d'étude primaire.

En ce qui concerne, le niveau d'étude des parents interrogés et ayant soignés leurs enfants souffrant d'insomnie, on note, près de 50% ont un niveau d'étude primaire et 21.43% étaient analphabètes.

2/Prévalence d'insomnie

En fonction d'âge

Les résultats de cette étude montre que l'insomnie touche principalement les âges extrêmes de la vie : les sujets âgés plus de 60 ans et les enfants, soit respectivement 44% et 25% des personnes concernées par l'enquête.

En effet avec le temps, le sommeil devient plus court, moins récupérateur et les réveils nocturnes plus fréquents : Le sommeil donc devient fragile avec l'âge.

L'insomnie des sujets âgés est généralement liée à des maladies chroniques. (2)

Entre deux et cinq ans, l'enfant se réveille plus facilement et a quelquefois des difficultés à gérer seul le retour au sommeil. L'accompagnement parental est ainsi parfois nécessaire notamment dans un rôle de réassurance pour aider l'enfant à devenir autonome dans ces périodes de transitions.

Dans notre étude, les parents d'enfants atteints d'insomnie confirment que l'insomnie est en rapport avec des causes occasionnelles réversibles :

- la peur du noir, de la solitude
- L'appréhension de se séparer de ses parents pour la nuit
- Dysharmonie entre le rythme des parents et les besoins de l'enfant, habitudes culturelles.
- Certains douleurs sont majorées pendant la nuit

D'autres causes sont signalées dans d'autres études (3) (4)

- Insomnie provoquée par une émotion vive lors d'un événement familial : déménagement, entrée en crèche, naissance d'un bébé.

En fonction du sexe

Les femmes ont représenté 75% des personnes atteintes d'insomnie contre 25% pour les hommes

Les résultats ont été conformes à ceux obtenus dans d'autres études. (5) (6)

2/ Répartition des plantes étudiées

Le tableau I, résume les résultats relatifs aux plantes recensées, citées par ordre alphabétique, ainsi que leur mode d'utilisation

TABLEAU I : les plantes recensées pour traiter l'insomnie dans la région de Nabeul

LES RECETTES SIMPLES

ESPECE	NB DE CITATIONS	FAMILLE	NOM FRANÇAIS	NOM VERNACULAIRE	PARTIE UTILISÉE	FORME D'UTILISATION RAPPORTÉES
Anthemis nobilis (L.) ALL.	16	Asteraceae	Camomille	بابونج	Fleurs	- Infusion (4 à 8 fleurs/tasse ou 1 cuillerée de fleurs séchées) - Décoction - Infusion ou décoction ajoutés à l'eau de bain
Citrus aurantium L.	13	Rutaceae	Bigaradier	الفرنج	Fleurs	- Eau de fleurs d'oranger (avec du miel, dans du lait, ou quelques gouttes ou encore une cuillerée à café, le soir au coucher) - massage - Zest - Jus
Citrus sinensis (L.)	1	Rutaceae	Oranger	البرتقال	Fruit	- Cru
Eucalyptus globulus (Labill.)	1	Myrtaceae	Eucalyptus	الكاليبتوس	- Feuilles	- Décoction
Geranium robertianum L.	2	Géraniaceae	Géranium	العطرشية	- Feuilles	- Distillation : quelques gouttes dans une tasse à café remplie aux $\frac{2}{3}$ de gel de bain. Ajouter à l'eau du bain
Jasminum officinale L.	2	Oleaceae	Jasmin	الياسمين	- Fleurs	- Infusion ajoutée à l'eau de bain
Lactuca sativa L.	2	Asteraceae	Laitue	الخس	Feuilles	- Infusion (1 à 2 tasses le soir)
Laurus nobilis L.	7	Lauraceae	Laurier sauce	الرند	Feuilles	- Décoction - Infusion (1/2, 1, 2 tasses avant le coucher)
Lavandula stoechas L.	16	Lamiaceae	Lavande	الخزامى	Fleurs	- infusion - décoction - glisser sous l'oreiller - distillation et huile essentielle diffusée dans la pièce - + huile d'olive ou huile d'amande douce (massage)



LES RECETTES SIMPLES

<u>Malus domestica</u> Borkh.	2	Rosaceae	Pommier	تفاح	Fruit	- cru 4 à 5 fruits
Menthaspicata L.	4	Lamiaceae	menthe	النعناع	Feuilles	- décoction +miel + poudre de cannelle
Musa x paradisiaca L.	1	Musaceae	Bananier	الموز	Fruit	- cru
Ocimum basilicum L.	10	Lamiaceae	basilic	الحبق	Feuilles	- infusion , - infusion + miel - décoction ajoutée à l'eau de bain
Origanummajorana L.	3	Lamiaceae	Marjolaine	مردكوش	Feuilles Tiges	- infusion (2 /4 tasses par jour après les repas - macération
Papaver rhoeas L.	9	Papaveraceae	Coquelicot	الخشخاش	Fleurs	- infusion, (2 tasses 1 /2 h avant le coucher) - décoction (1 tasse le soir au coucher) - décoction + miel
Salviaofficinalis. L.	1	Lamiaceae	Sauge	الميرمية	Feuilles, Tige	- Infusion : ajoutée à l'eau de bain
Urticadioica L	1	Urticaceae	Ortie	الحريفة	Feuilles /Racine	- Infusion
Verbenaofficinalis L.	15	Verbenaceae	Verveine	طرنجية	Feuilles	- Infusion (1 tasse le soir au coucher, 1h , 1/2h avant - Infusion +miel + gingembre (2 tasses avant le coucher) - Décoction (1 tasse le soir au coucher - Décoction + miel + poudre de cannelle

LES RECETTES COMPOSÉES

ESPECES	NOM FRANÇAIS	NOM VERNACULAIRE	PARTIE UTILISEE	MODE D'UTILISATION
Citrus reticulata (Blanco)/ Cinnamomum verum (J.Presl)	Mandarinier cannelle	مندرينة القرفة	Fruit Ecorce	Zeste de mandarinier à verser dans une tasse de tisane + cannelle en poudre
Camellia sinensis (L.) <u>Kuntze</u> Ocimum basilicum L. Mentha spicata L. Jasminum officinale L	Thé Basilic Menthe vert Jasmin	الشاي الحبق النعناع الياسمين	Feuilles Feuilles Feuilles Fleurs fraîches ou fleurs séchées	Les 4 en Infusion : 3 tasses/jour
Verbena officinalis L. Mentha spicata L. Ocimum basilicum L	Verveine Menthe vert Basilic	طرنجية النعناع الحبق	Feuilles Feuilles Feuilles	les 3 en infusion : 2 tasses le soir 1h avant le coucher
Ocimum basilicum L. Mentha spicata L. Camellia sinensis (L.) <u>Kuntze</u>	Lamiaceae Lamiaceae Theaceae	الحبق النعناع الشاي	Feuilles Feuilles Feuilles	l'ensemble en infusion, ou décoction

Nous avons en effet, recensé 21 plantes médicinales appartenant à 13 familles botaniques. Lamiaceae et Asteraceae sont les plus utilisées avec respectivement 5 et 2 espèces et une fréquence d'utilisation estimée à 28.81% et 16.10 %.

Rutaceae, Verbenaceae ainsi que les Lauraceae ont une fréquence d'utilisation moyenne de 13.56%, 12.71% et 9.32%.

D'après Doukkali, Boudida et al., parmi 43 familles recensées au cours de leurs enquêtes au Maroc, celles les plus utilisées sont les Lamiaceae, citées 99 fois, les Asteraceae 37 fois, suivies par les Verbenaceae 34 fois. (7)

Notre enquête a révélé que les feuilles et les fleurs sont les parties les plus utilisées, alors que la fréquence d'utilisation des autres parties de la plante (fruit, tige, racine) est moindre.

Une étude similaire faite au Maroc, a montré que les feuilles sont les plus utilisées viennent ensuite les fleurs et les tiges, alors que le reste (racine, écorce, fruit) a une fréquence d'utilisation moindre. (8)

Les utilisateurs cherchent toujours la méthode la plus simple pour préparer les plantes. L'infusion et la décoction sont les modes de préparation les plus courants pour les plantes étudiées. (7) (9)

Cependant, nous avons également relevé un autre mode de préparation, à savoir la distillation qui est un art culturel ancestral bien préservé dans la région.

L'administration par voie buccale est la règle générale. (8)(9)

Notre enquête a révélé d'autres modes d'administration, bien qu'avec une fréquence d'utilisation moyenne, il s'agit de bain et de massage qui sont réservés surtout aux enfants.

La plupart des plantes médicinales étaient spontanées ou cultivées plutôt qu'achetées au marché

9 plantes sont les plus utilisées auprès des personnes interrogées (voir tableau II)

Tableau II : les plantes les plus utilisées pour le traitement des troubles du sommeil, dans la région de Nabeul

CONCLUSION

L'objectif de cette étude est de recenser auprès de la population de Nabeul leurs savoirs et savoir-faire relatifs à l'utilisation des plantes pour traiter l'insomnie.

En effets, les résultats de cette enquête ethnobotanique



nous ont permis de répertorier 9 plantes utilisés majoritairement pour combattre l'insomnie.

A noter que les plus utilisées sont *Anthemis nobilis* (13.56%), *Lavandula stoechas* (13.56%) et *Verbena officinalis* (12.71%).

L'étude a révélé que les femmes et les personnes les plus âgées sont parmi les plus touchées par l'insomnie, et qu'elles ont tendance à recourir à la phytothérapie traditionnelle.

	Famille	Nom Latin	Nom français	Nom arabe	Fréquence d'utilisation
1	Asteraceae	<i>Anthemis nobilis</i> (L.) ALL.	Camomille	بابونج	16
2	Lamiaceae	<i>Lavandula stoechas</i> L.	Lavande	الخزامى	16
3	Verbenaceae	<i>Verbena officinalis</i> L.	Verveine	طرنجية	15
4	Rutaceae	<i>Citrus aurantium</i> L.	Bigaradier	النارنج	13
5	Lamiaceae	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Basilic	الحبق	10
6	Papaveraceae	<i>Papaver rhoeas</i> L.	Coquelicot	الخشخاش	9
7	Lauraceae	<i>Laurus nobilis</i> L.	Laurier sauce	الرند	7
8	Lamiaceae	<i>Mentha spicata</i> L.	Menthe verte	النعناع	4
9	Lamiaceae	<i>Origanum majorana</i> L.	Marjolaine	مردكوش	3

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Viniegra Domínguez MA, Parellada Esquiús N, Miranda de Moraes Ribeiro R, Parellada Pérez LM, Planas Olives C, Momblán Trejo C. An integral approach to insomnia in primary care: Non-pharmacological and phytotherapy measures compared to standard treatment. *Atencion Primaria* 28 Oct 2014; 47(6):351-358.
- 2) Rym Rafti, Imène Ben Romdhane, Malek Elkateb, Nesrine Bram. Sommeil du sujet âgé consultant en première ligne : A propos de 50 cas. *La Tunisie Médicale* - 2013 ; Vol 91 (n°02) : 127-132
- 3) Olivier Blétry, Nicolas Girszyn. *Insomnie : du symptôme à la prescription en médecine générale : Symptômes - Diagnostic - Thérapeutique*. Elsevier / Masson : 10/2014 (2ème édition) Pages 175-178.
- 4) M.-J. Challamel, P. Franco. Approche comportementale des conditionnements à l'endormissement chez l'enfant de plus de 1 an. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2012), 25, 114—115
- 5) François Beck, Jean-Baptiste Richard, Damien Léger : Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). *Revue Neurologique*, 169, (2013), 956–964
- 6) France C. Blais, MPS Charles M. Morin, Annick Boisclair, Vicky Grenier Bernard Guay. L'insomnie Prévalence et traitement chez les patients consultant en médecine générale. *Le Médecin de famille canadien*. Vol 47: Avril 2001
- 7) Doukkali Z, Boudida H, Srifi A, Taghzouti K, Cherrah Y, Alaoui K. les plantes anxiolytiques au Maroc. *Etudes ethnobotanique et ethnopharmacologique*, Phytother. 2015, 13, 306–313
- 8) Bahassan A, Zidane L, El Yacoubi H, Rochdi A. Ethnobotanique et taxonomie des plantes médicinales utilisées pour le traitement des pathologies du système digestif à Hadramaout (Yémen). *Phytother*. 2014 ; 12(6)399-416
- 9) Sdiri A. les plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle dans la région de Zarzis. (Thèse). Faculté de pharmacie de Monastir. 10-06-2015

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Essaydali publie des articles originaux cliniques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux (sciences du médicament, officine, industrie...), des éditoriaux, des mises au point, des lettres à la rédaction. Les articles originaux ne doivent pas avoir fait l'objet de publication antérieure ni être simultanément soumis pour publication dans une autre revue.

La longueur des manuscrits (non compris les références) ne dépasse pas 10 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux.

Les articles sont adressés par le bureau de la SSPT pour avis à des lecteurs qui restent anonymes.

Les articles doivent être adressés soit sur support numérique à un membre du comité de rédaction dont l'adresse figure sur le site web de la SSPT (www.sciencespharmaceutiques.org.tn) soit sous forme de manuscrits plus un CD, (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sur word en triple exemplaire, qui doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie, Maison du Pharmacien, 56 Rue Ibn Charaf, 1002 tunis – Belvédère

La première page comportera le titre de l'article qui doit être précis et concis mais informatif

- Le prénom, le nom de chaque auteur, l'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué.
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article
- L'adresse pour la demande de tirés à part

Les auteurs devront indiquer quatre à cinq mots clefs destinés aux organismes de documentation (ces mots clefs ne figurent pas nécessairement dans le titre).

Le texte de l'article commence à la page 2 par un résumé en Français et en Anglais.

Ce résumé doit être structuré : Pré requis, objectif du travail, méthodes, résultats, conclusions.

- Les abréviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues. Les mesures de longueur, hauteur, poids et volumes sont dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples.

Les abréviations internationales connues sont seules à être utilisées. En ce qui concerne les termes peu courants, il faudra signaler leur signification, entre parenthèse, la première fois qu'ils apparaissent dans le texte. Les notes de bas de page devront être évitées.

Le nom de tout auteur cité dans le texte devra être suivi, entre parenthèses, d'un numéro de renvoi à la bibliographie.

Les tableaux (5 au maximum) doivent être insérés à leur place dans le texte, numérotés en chiffre romain par ordre d'apparition dans le texte, le chiffre doit être placé au-dessus et les notes au-dessous.

Les figures (5 au maximum), graphiques, dessins ou photographies doivent être insérés à leur place dans le texte, numérotés en chiffres arabes, par ordre d'apparition dans le texte et leur emplacement précisé. Ils doivent être accompagnés d'une légende comprenant un titre court et des explications. Ces tableaux et figures doivent être aussi clairs que possible.

Les références sont numérotées selon l'ordre d'apparition dans le texte (chiffres arabes).

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes: en règle générale tous les auteurs sont listés s'ils sont 5 ou moins puis suivis de "et al" à partir du 5^e auteur.

Exemples :

- Articles originaux :

Houeto JL, Gout O: . Manifestations neurologiques des infections. Gastroenterology 1980; 79 : 3114-3120

- Chapitre d'un livre :

Houeto JL, Gout O: . Manifestations neurologiques des infections. In Souleyrand, Encycl Med Chir Ed. Elsevier Masson, Paris, 1980; pages: 31-50

Les Remerciements figurent en bas de page ou fin d'article.

Le Comité de Rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation.

