SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Essaydali

DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

DANSCENUMÉRO

ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DE PRESCRIPTION DES ANTIEMETIQUES DANS UN SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE TUNISIEN

LE NEUROBLASTOME EN PEDIATRIE : REVUE DE LA LITTERATURE

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

N° 178 Mars 2026

Essaydali DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

Fondateur: Mohamed Moncef ZMERLI **Directeur exécutif**: Khouloud BEN JEDDOU

Mars 2026 **N°178**

Société Des Sciences Pharmaceutiques

Présidents Honoraires
Feu Radhi JAZI
MoncefZMERLI
KamalBOUKEF
ChédliaFENDRI

Président
Amor Toumi
Vice Président
NajibELOUED
Secrétaire Général
KamelEddine TRAB
Secrétaire Général Adjoint
KhouloudBENJEDDOU
Trésorier
Mokhtar BELAIBA
TrésorierAdjoint
TaiebMASSAOUD
Assesseur
Aida CHEKIR
Nesrine HASNI

Comitéderédaction

K.Boukef M.Zmerli
K.BenJeddouA.Toumi
I.Fradi C.Fendri
Z.Krichen

Pourtousrenseignementscontacter:
SécrétaireSSPT
FaizaMOUELHI:Tél:98264188

Adresse:
MaisonduPharmacien
56,RueIbnCharaf,1002,Tunis, Belvédère
Tél:71795722-Fax:71790847

- ***ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DE PRESCRIPTION DES ANTIEMETIQUES DANS UN SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE TUNISIEN***
  Abir Ben Abdallah, Ines Ketata, Mouna Sayadi, Sonia Zaied ----------**P 3**

- ***LE NEUROBLASTOME EN PEDIATRIE : REVUE DE LA LITTERATURE***
  M. Othmani, G. Dakhli, A. Saadouni, S. Chelbi, T. Messaoud, R. Dabboubi ---------**P10**

- ***IMPACT D'UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUES SUR LES CONNAISSANCES DU PERSONNEL DE LABORATOIRE EN RISQUE CHIMIQUE***
  Z. Haj Belgacem, E. Bokri, S. Bayoudh), Y. Zahra , K. Enouichi), A. Sellami), D. Jarraya ---------**P19**

COMITÉDELECTURE

AmorToumi-MohamedZili-NourelHoudaToumi-AbderrazekHedhili-BabbaHammouda-TaiebMessaoud
AbdelhediMiled-NAzihaKaabachi-MohamedFadhelNAjjar-KAmelBoukef-BrahimNsiri-MériemZribi-EmnaMhiri
HajarBattikh-FaroukBArguellil-SendaBahri-InèsFradi-OlfaGloulou-MyriamKhrouf-MehdiDridi-ImenLimayem
ZeinebOuahchi-InesHarzallah-AbdelhalimTrabelsi-ImenFodha-IbtissemGhédira-EzzeddineGhazouani-NabilChouchene

ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DE PRESCRIPTION DES ANTIEMETIQUES DANS UN SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE TUNISIEN

Abir Ben Abdallah[1], Ines Ketata[1], Mouna Sayadi[1], Sonia Zaied[2,3]

1 Faculté de pharmacie de Monastir ; 2 Faculté de médecine de Monastir ; 3 Service d'oncologie médicale, Centre de maternité et de néonatologie de Monastir

RÉSUMÉ :

Introduction : Les nausées et vomissements chimio-induits (NVCI) constituent des effets indésirables fréquents des chimiothérapies, susceptibles d'altérer l'observance thérapeutique, la qualité de vie et l'état nutritionnel des patients. Malgré l'existence de recommandations internationales, la prise en charge antiémétique demeure hétérogène en pratique clinique.

Objectif : Évaluer la conformité des prescriptions antiémétiques dans un service d'oncologie médicale tunisien par rapport aux recommandations de l'association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS) de 2019.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée sur six mois (septembre 2020–février 2021) dans un service d'oncologie médicale d'un centre hospitalo-universitaire tunisien. Ont été inclus 101 patients adultes atteints de tumeurs solides et recevant une chimiothérapie depuis au moins trois mois. Les données cliniques et thérapeutiques ont été recueillies à l'aide d'une fiche préétablie.

La conformité des prescriptions a été évaluée selon trois critères issus du référentiel AFSOS 2019 : choix de la molécule, durée du traitement et posologie. Une prescription était considérée conforme uniquement si les trois critères étaient respectés simultanément.

Résultats : La population étudiée présentait une prédominance féminine (sex-ratio = 2,88) avec un âge moyen de 52 ans. Les protocoles de chimiothérapie moyennement émétisants représentaient 67,3 % des cas. Les NVCI étaient principalement aigus (76 %), avec une prédominance des grades 2 (54 %) et 3 (17 %). Une perte de poids a été observée chez 36,6 % des patients.

La conformité globale des prescriptions aux recommandations de l'AFSOS était de 37,7 %. Les principales non-conformités concernaient le choix des molécules, marqué par une sous-utilisation de l'aprépitant (6 %), et la durée du traitement, non conforme dans 90 % des cas en raison d'une prolongation injustifiée des sétrons en phase retardée.

Conclusion : L'élaboration de protocoles institutionnels standardisés et l'amélioration de l'accessibilité à l'aprépitant apparaissent essentielles pour optimiser la prise en charge des NVCI et améliorer la qualité de vie des patients oncologiques.

MOTS CLES :

Nausées et vomissements chimio-induits ; Antiémétiques ; Évaluation des pratiques professionnelles ; Recommandations AFSOS ; Oncologie.

ABSTRACT:

Introduction: Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) are common adverse effects of chemotherapy that can negatively impact treatment adherence, quality of life, and nutritional status. Despite the existence of international guidelines, antiemetic management remains heterogeneous in clinical practice.

Objective: To evaluate the compliance of antiemetic prescriptions in a Tunisian medical oncology department with the 2019 guidelines of the francophone association of supportive care in oncology (AFSOS). ***Methods:*** This was a six-month prospective descriptive study (September 2020–February 2021) conducted in a medical oncology department of a Tunisian university hospital. One hundred and one adult patients with solid tumors receiving chemotherapy for at least three months were included. Clinical and therapeutic data were collected using a pre-established form. Prescription compliance was assessed according to three AFSOS 2019 criteria: drug selection, treatment duration, and dosage. A prescription was considered compliant only if all three criteria were simultaneously met. ***Results:*** The study population was predominantly female (sex ratio = 2.88) with a mean age of 52 years. Moderately emetogenic chemotherapy protocols accounted for 67.3% of cases. CINV were mostly acute (76%), with grades 2 (54%) and 3 (17%) being predominant. Weight loss was observed in 36.6% of patients. Overall compliance with AFSOS recommendations was 37.7%. Major non-compliance issues involved drug selection, with underuse of aprepitant (6%), and treatment duration, which was non-compliant in 90% of cases due to unjustified prolongation of 5-HT3 antagonists in the delayed phase. ***Conclusion:*** The development of standardized institutional protocols and improved access to aprepitant are essential to optimize CINV management and improve the quality of life of oncology patients.

KEYWORDS:

Chemotherapy-induced nausea and vomiting; Antiemetics; Evaluation of professional practices; AFSOS guidelines; Oncology

INTRODUCTION :

Les nausées et vomissements chimio-induits (NVCI) figurent parmi les effets indésirables les plus fréquents et les plus redoutés des thérapies antinéoplasiques. Leur survenue compromet l'observance des protocoles thérapeutiques, altère la qualité de vie et l'état nutritionnel, et engendre un retentissement psychologique majeur (1). Face à ces enjeux cliniques, la prévention et la prise en charge des NVCI constituent une priorité en oncologie. Plusieurs sociétés savantes internationales ont élaboré des recommandations visant à standardiser et à harmoniser les pratiques de prescription antiémétique (2,3). En France, l'association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS) a adapté ces recommandations internationales en proposant un référentiel interrégional largement utilisé en pratique clinique (4). En l'absence de recommandations nationales spécifiques, ce référentiel a été retenu comme cadre de référence pour l'évaluation des pratiques professionnelles dans notre contexte. Malgré l'existence de ces recommandations, la prise en charge antiémétique demeure hétérogène et souvent sous-optimale. Dans ce contexte, une évaluation des pratiques professionnelles s'avère indispensable afin d'identifier les écarts aux référentiels et les besoins spécifiques du terrain. L'objectif de ce travail est d'évaluer

la conformité des prescriptions antiémétiques au sein d'un service d'oncologie médicale tunisien par rapport aux recommandations de l'AFSOS.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée au sein du service d'oncologie médicale d'un centre hospitalo-universitaire (CHU) tunisien. Cette évaluation des pratiques s'est déroulée sur une période de six mois, du 1er septembre 2020 au 28 février 2021. Ont été inclus tous les patients, âgés de 18 ans ou plus, suivis pour une tumeur solide quel qu'en soit le stade, et recevant une chimiothérapie antinéoplasique depuis au moins trois mois, après recueil du consentement éclairé. Les critères d'exclusion comprenaient les patients présentant des troubles cognitifs ou psychiatriques, altérant la fiabilité des données recueillies. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie regroupant les caractéristiques sociodémographiques, cliniques (pathologie, protocole de chimiothérapie) et thérapeutiques (prophylaxie antiémétique). Les NVCI ont été consignés selon leur type, leur grade (classification CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events), leur fréquence et leurs conséquences. L'analyse principale a porté sur la conformité des prescriptions aux recommandations de l'AFSOS 2019. Cette évaluation reposait sur trois critères de jugement, détaillés dans le tableau I. Une prescription était jugée globalement « conforme », uniquement si les trois critères étaient respectés simultanément. La présence d'une seule anomalie suffisait à classer la prescription comme « non conforme ».

Tableau I : Critères de conformité des prescriptions selon le référentiel AFSOS 2019 :

Critères de jugement	Conformité	Non-conformité
1. Choix de la molécule	Molécule figurant dans le référentiel selon le potentiel émétisant du protocole.	Molécule non recommandée par le référentiel pour le protocole considéré.
2. Durée du traitement	Durée conforme à celle préconisée par l'AFSOS 2019.	Durée raccourcie ou prolongée par rapport aux recommandations
3. Posologie	Dose strictement conforme aux recommandations.	Dose infra- ou supra-thérapeutique.

AFSOS : association francophone des soins oncologiques de support

RESULTATS

Au total, 101 patients ont été inclus. Une nette prédominance féminine a été observée, avec un sex-ratio de 2,88. L'âge moyen des patients était de 52 ans (extrêmes: 24–82 ans). Le cancer du sein constituait la localisation tumorale la plus fréquente (47 %). Concernant le profil thérapeutique, la majorité des protocoles (67,3 %) présentait un potentiel moyennement émétisant (ME), dominé par l'association FEC (5-fluorouracile, épirubicine et cyclophosphamide) avec 35,6 % des patients.

Les protocoles hautement émétisants (HE) et faiblement émétisants (FE) représentaient respectivement 7,9 % et 24,8 % de l'échantillon **(Tableau II**).

Sur le plan clinique, les NVCI de type aigu étaient prédominants (76 %), suivis par les formes retardées (14 %) et anticipées (10 %). L'évaluation de la sévérité selon le CTCAE a montré que les épisodes de grade 2 concernaient plus de la moitié des patients (54 %), tandis que les formes de grade 3 représentaient 17 % de l'échantillon.

Tableau II : Protocoles de chimiothérapie selon

Protocole de chimiothérapie	Hautement émétisant (7,9 %)	Moyennement émétisant (67,3 %)	Faiblement émétisant (24,8 %)
Cisplatine-Gemcitabine	1	-	-
TPF	3	-	-
BEP	1	-	-
Cisplatine-Docetaxel	3	-	-
FEC	-	36	-
Carboplatine-Paclitaxel	-	6	-
XELIRI	-	3	-
FOLFOX	-	14	-
XELOX	-	6	-
GEMOX	-	1	-
AC	-	2	-
Gemcitabine	-	-	7
FLOT	-	-	2
Capécitabine	-	-	1
Paclitaxel	-	-	3
Docétaxel	-	-	9
Vinorelbine	-	-	3

TPF : Docétaxel + Cisplatine + 5-Fluorouracile ;
BEP : Bléomycine + Etoposide + Cisplatine,
FEC : 5-Fluorouracile + Epirubicine + Cyclophosphamide ;
XELIRI : Irinotécan + Capécitabine ;
FOLFOX : 5-Fluorouracile + Acide folinique + Oxaliplatine ;
XELOX : Capécitabine + Oxaliplatine ;
GEMOX : Gemcitabine + Oxaliplatine ;
AC: Adriamycine + Cyclophosphamide ;
FLOT : Docétaxel + 5-Fluorouracile + Oxaliplatine .

leur potentiel émétisant

Le retentissement nutritionnel était marqué par une perte de poids chez 36,6 % des patients. D'autres complications ont été notées, notamment des troubles hydro-électrolytiques (18 %) et une anorexie sévère nécessitant une nutrition parentérale (2 %).

L'analyse de la conformité globale a révélé que seulement 37,7 % des prescriptions étaient totalement conformes aux recommandations de l'AFSOS (**Figure 1**).

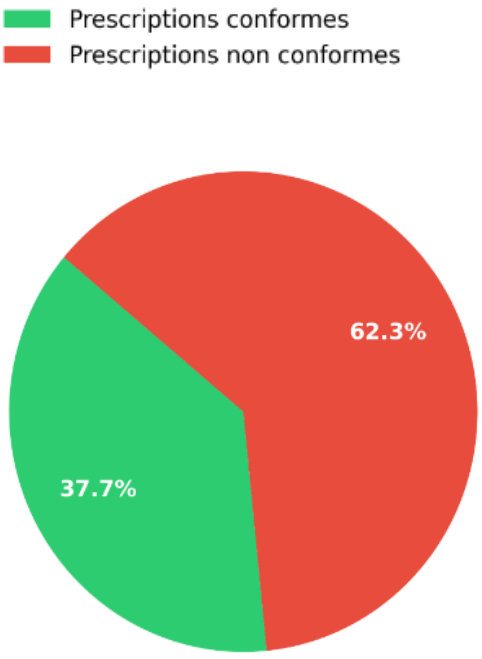

Figure 1 : Répartition de la conformité globale des prescriptions

Les principaux points de non-conformité identifiés étaient (**Figure 2**) :

- **Le choix des molécules :** le taux de conformité était de seulement 6 %. L'association ondansétron–dexaméthasone était prédominante (75 %), alors que l'aprépitant n'a été utilisé que chez 6 % des patients.

- **La durée du traitement :** elle était non conforme dans 90 % des cas, se caractérisant quasi exclusivement par une prolongation injustifiée des sétrons en phase retardée.

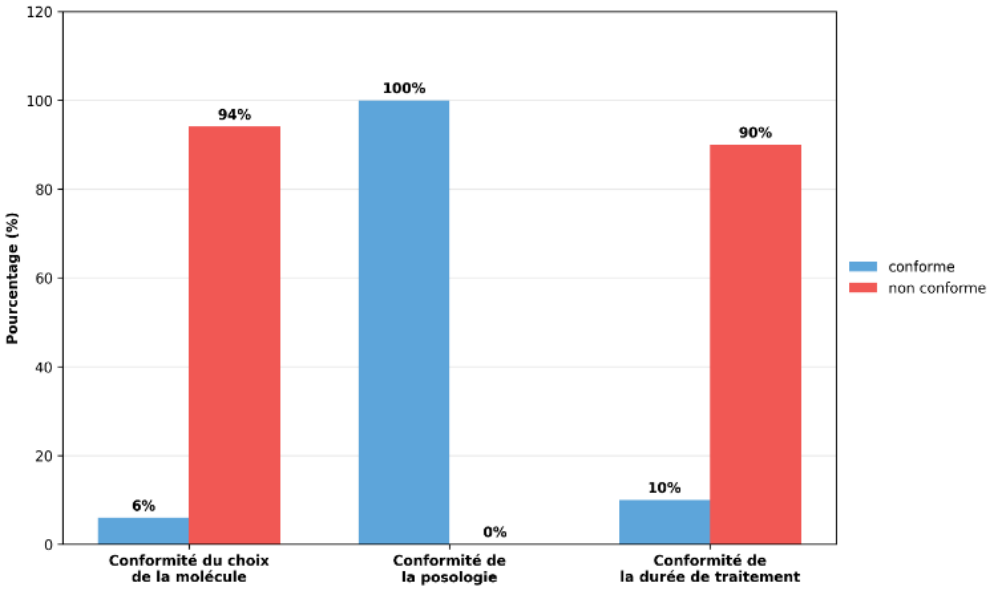

Figure 2 : Taux de conformité des prescriptions selon le choix de la molécule, la posologie et la durée du traitement

DISCUSSION

L'évaluation des pratiques professionnelles est une étape cruciale pour optimiser la prise en charge des soins oncologiques de support. Dans notre étude, le taux de conformité globale des prescriptions antiémétiques aux recommandations de l'AFSOS 2019 n'était que de 37,7 %. Ce résultat, bien que faible, rejoint les données de la littérature internationale (5–7), qui soulignent un écart persistant entre les référentiels théoriques et la pratique clinique quotidienne. La prophylaxie primaire des NVCI doit rigoureusement suivre le potentiel émétisant du protocole de chimiothérapie. Selon l'AFSOS (4), la prévention en phase aigüe repose sur une trithérapie (anti-NK1, sétron et corticoïde) pour les protocoles HE et certains protocoles ME. En phase retardée, la stratégie repose sur l'association de l'aprépitant et des corticoïdes (J2 à J3) pour les protocoles HE, et l'aprépitant seul pour les protocoles ME.

À l'inverse, aucun traitement n'est recommandé en phase retardée pour les chimiothérapies FE.

Notre analyse révèle que la prise en charge dans notre service repose majoritairement sur l'association ondansétron–dexaméthasone (75 %), tandis que l'utilisation de l'aprépitant reste marginale (6 %). Cette faible utilisation s'explique par le fait que seuls les patients disposant de ressources financières suffisantes pouvaient acquérir l'aprépitant à leurs frais. En conséquence, la conformité relative au choix des molécules n'est que de 6 %. Cette inadéquation est particulièrement marquée en phase retardée, où les antagonistes des récepteurs 5-HT3 sont fréquemment prescrits en dehors des indications recommandées. Nos résultats sont comparables à ceux d'Al Qadire (8), qui rapportait une utilisation prédominante de l'association sétron-corticoïde (81 %).

De même, Tavernier et al. (5) ont mis en évidence des divergences majeures, notamment une sous-prescription systématique de l'aprépitant pour les protocoles HE/ME et une sur-prescription de l'ondansétron en phase retardée.

Deux insuffisances majeures ressortent de nos résultats : la sous-utilisation des anti-NK1 et la prolongation inappropriée des sétrons. La prescription limitée d'aprépitant s'explique par des contraintes structurelles et économiques majeures : son absence dans la nomenclature hospitalière tunisienne, son coût élevé et l'absence de remboursement par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Ces obstacles organisationnels imposent une alternative par défaut, conduisant indirectement à une utilisation prolongée et non recommandée des sétrons en phase retardée. Par ailleurs, la durée du traitement excédait les recommandations dans 90 % des cas. Cette tendance à la sur-prescription, également observée en France et en Espagne (9,10), reflète un paradoxe thérapeutique : une persistance de molécules de phase aiguë en phase retardée, concomitante à une sous-utilisation de molécules clés plus efficaces.

La sévérité des NVCI est codifiée en cinq grades selon la classification CTCAE, (4), outil indispensable pour l'évaluation de la tolérance des traitements. Dans notre population, les NVCI étaient majoritairement modérés à sévères, classés principalement de grade 2 (54 %) et de grade 3 (17 %). Cette sévérité a engendré des complications notables : une perte de poids (36,6 %), des troubles hydro-électrolytiques (18 %) et une anorexie sévère ayant nécessité une nutrition parentérale chez deux patients. Ces données sont en accord avec la littérature (11,12), soulignant que des NVCI mal contrôlés induisent une déshydratation et des troubles métaboliques pouvant mener à l'interruption du traitement anticancéreux. Au-delà de l'aspect somatique, l'impact fonctionnel et psychosocial des NVCI demeure un enjeu majeur, leur prévention conditionnant directement la qualité de vie du patient oncologique (10,13).

Implications pratiques et limites de l'étude

Nos résultats soulignent l'impératif d'ajuster la prophylaxie antiémétique au potentiel émétisant des chimiothérapies. Le respect des recommandations internationales demeure le levier principal pour améliorer la qualité des soins. À ce titre, un accès élargi aux antagonistes NK1 est indispensable pour réduire la sévérité des NVCI, notamment pour les protocoles HE/ME. Toutefois, cette étude présente des limites, notamment un échantillon modeste (n=101) et hétérogène. De plus, l'impact des mesures non pharmacologiques et de la phytothérapie n'a pas été évalué, bien qu'ils puissent constituer des compléments thérapeutiques utiles.

CONCLUSION

Les NVCI figurent parmi les effets indésirables les plus redoutés, exposant les patients à des complications métaboliques sévères. Cette étude met en évidence une faible conformité globale (37,7 %) aux recommandations de l'AFSOS 2019, marquée par une surconsommation des sétrons en phase retardée et une sous-utilisation de l'aprépitant. Pour pallier ces insuffisances, l'adoption de protocoles institutionnels standardisés est prioritaire.

Par ailleurs, la révision de la nomenclature hospitalière et le remboursement de l'aprépitant par la CNAM apparaissent

comme des mesures urgentes pour optimiser la prise en charge et garantir la qualité de vie des patients en oncologie.

REFERENCES

1. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. Cancer Treat Res Commun. 2021;26:1-8.

2. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH, Molassiotis A, Olver I, Rapoport BL, et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. ESMO Open. 2024;9(2):1-18.

3. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(12):1217-38.

4. Jovenin N, Eche-Gass A, Chèze S, Launay-Vacher V, Mayeur D, Rey JB, et al. Nausées-vomissements induits par les traitements anti-cancéreux (NVITAC) : quelle prise en charge en 2018 ? Bull Cancer. 2019;106(5):497-509.

5. Tavernier J, Jouannet-Romaszko M, Bertucat H, Marchiset N, Bahadoor M, Chevrier R. Évaluation régionale des pratiques professionnelles sur l'utilisation des antiémétiques chez les patients atteints de cancer. Bull Cancer. 2016;103(7-8):622-31.

6. Caracuel F, Muñoz N, Baños U, Ramirez G. Adherence to antiemetic guidelines and control of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a large hospital. J Oncol Pharm Pract. 2015;21(3):163-9.

7. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, Peláez I, Rodríguez-Lescure Á, Pastorelli D, et al. The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). Ann Oncol. 2012;23(8):1986-92.

8. Al Qadire M. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Incidence and management in Jordan. Clin Nurs Res. 2018;27(6):730-42.

9. Roscoe JA, Morrow GR, Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. Support Care Cancer. 2011;19(10):1533-8.

10. Kuchuk I, Bouganim N, Beusterien K, Grinspan J, Vandermeer L, Gertler S, et al. Preference weights for chemotherapy side effects from the perspective of women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2013;142(1):101-7.

11. Rao KV, Faso A. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Optimizing prévention and management. Am Health Drug Benefits. 2012;5(4):232-40.

12. Kimura H, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Takeuchi A, et al. Efficacy of triplet regimen antiemetic therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in bone and soft tissue sarcoma patients receiving highly emetogenic chemotherapy, and an efficacy comparison of single-shot palonosetron and consecutive-day granisetron for CINV in a randomized, single-blinded crossover study. Cancer Med. 2015;4(3):333-41.

13. Lee J, Dibble SL, Pickett M, Luce J. Chemotherapy-induced Nausea/Vomiting and Functional Status in Women Treated for Breast Cancer. Cancer Nurs. 2005;28(4):249-55.

LE NEUROBLASTOME EN PEDIATRIE : REVUE DE LA LITTERATURE

M. Othmani[1,2], G. Dakhli[1,2], A. Saadouni[1,2], S. Chelbi[1,2], T. Messaoud[1,2], R. Dabboubi[1,2]

(1) Faculté de pharmacie de Monastir
(2) Laboratoire de Biochimie, Hôpital d'Enfants de Tunis

RÉSUMÉ:

Le neuroblastome (NB) est la tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente chez l'enfant, représentant environ 10 % des cancers pédiatriques. Cette tumeur embryonnaire du système nerveux sympathique présente une hétérogénéité clinique et biologique remarquable, allant de formes spontanément régressives à des maladies hautement agressives. La présente revue synthétise les connaissances actuelles sur l'épidémiologie, les facteurs génétiques et épigénétiques, les caractéristiques cliniques, les méthodes diagnostiques et les approches thérapeutiques du NB. L'amplification de *MYCN*, les mutations d'*ALK* et les anomalies chromosomiques segmentaires constituent des facteurs pronostiques majeurs guidant la stratification thérapeutique. Les avancées récentes, notamment l'immunothérapie anti-GD2, ont permis d'améliorer le pronostic des formes à haut risque. Les perspectives futures incluent le développement de thérapies ciblées, la réduction des séquelles et l'intégration de l'intelligence artificielle.

MOTS CLES :

Neuroblastome ; pédiatrie ; MYCN ; ALK ; immunothérapie ; diagnostic ; traitement.

INTRODUCTION :

Le neuroblastome (NB) est une tumeur maligne embryonnaire dérivée des cellules de la crête neurale, représentant environ 10 % des cancers pédiatriques et 10 à 15 % des décès liés au cancer chez l'enfant (1). Son hétérogénéité clinique et biologique en fait un modèle d'étude en oncologie pédiatrique. Les progrès récents en biologie moléculaire ont permis une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents et une personnalisation des stratégies thérapeutiques(2).

Pour y faire face, de nouvelles approches thérapeutiques ont émergé. Ces stratégies explorent non seulement des alternatives aux protocoles classiques de chimiothérapie, mais aussi des associations innovantes intégrant des traitements ciblés. La présente revue vise à synthétiser les connaissances actuelles sur le neuroblastome, en mettant particulièrement l'accent sur ses aspects épidémiologiques, moléculaires, diagnostiques et thérapeutiques.

ÉPIDEMIOLOGIE ET PRONOSTIC :

Le NB est le cancer extracrânien le plus fréquent chez l'enfant âgé de 0 à 14 ans, avec une incidence estimée à environ 1 cas pour 100 000 naissances par an. Sa fréquence diminue chez les adolescents de 15 à 19 ans, atteignant une incidence inférieure à un cas pour 1 000 000 de personnes. Cette incidence peut varier légèrement selon les pays et les régions, avec des taux légèrement plus élevés observés en Europe(3). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 18 mois, avec une prédilection pour les enfants en bas âge. Le NB touche davantage les populations

des régions à niveau socio-économique élevé et certains groupes ethniques, mais reste peu fréquent en Asie du Sud et de l'Est(4). Le pronostic dépend de facteurs notamment l'âge au diagnostic (présentant un pronostic plus favorable chez les nourrissons de moins de 18 mois) (5), le stade de la maladie, l'amplification de *MYCN* (associé à une agressivité tumorale extrême liée aux métastases précoces et une résistance thérapeutique accrue)(6), les anomalies chromosomiques (Les mutations des gènes *ALK* et *LIN28B* potentialisent l'amplification de *MYCN*) (6,7) (9)et les caractéristiques histologiques (une différenciation cellulaire tumorale élevée est corrélée à un pronostic favorable)(8). Les formes métastatiques et les tumeurs présentant une amplification de *MYCN* sont associées à un pronostic défavorable, avec un taux de survie à cinq ans inférieur à 50 %, malgré les traitements conventionnels, en raison de la résistance tumorale et de la progression rapide de la maladie(5,6).

ÉTIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE:

Le NB résulte d'anomalies génétiques constitutionnelles et somatiques, ainsi que des facteurs épigénétiques affectant le développement des cellules de la crête neurale, et des facteurs environnementaux et périnataux.

1- Les facteurs génétiques constitutionnels incluent des mutations ponctuelles de type faux-sens des gènes *ALK,* entraînant une activation constitutive de la fonction kinase et induisant une prolifération anarchique des cellules tumorales(9). De plus, des mutations du gène *PHOX2B,* qui code pour un facteur de transcription essentiel au développement du système nerveux sympathique, sont également impliquées. Cette mutation est associée à une surexpression des cellules tumorales ; en raison de sa spécificité et de sa sensibilité, *PHOX2B* constitue un marqueur utile pour le diagnostic, le suivi thérapeutique et la détection de la maladie résiduelle(7).

2- Les altérations somatiques fréquentes comprennent l'amplification de *MYCN,* observée dans près de 25% des cas ; elle influence la résistance à l'apoptose des cellules cancéreuses, leurs état indifférencié et leur capacité à échapper au système immunitaire(10). S'y ajoutent les réarrangements de *TERT,* qui conduisent à un pronostic défavorable dans le NB (11), ainsi que les perturbations du gène *ATRX,* lesquelles définissent un sous-groupe de patients au pronostic particulièrement défavorable (12) .

3- Les mécanismes épigénétiques impliqués dans la physiopathologie du neuroblastome comprennent notamment l'hyperméthylation de l'ADN au niveau des régions subtélomériques (13), l'expression altérée de *NBAT-1* (un ARN long non codant identifié comme marqueur pronostique indépendant prédictif de l'évolution clinique des patients) (14).

4- Des facteurs environnementaux, tels que l'exposition prénatale aux pesticides et aux bisphénols, ont été impliqués dans la genèse du NB. Ces composés induisent un stress oxydatif en générant un excès d'espèces réactives de l'oxygène et de malondialdéhyde (15).

Le neuroblastome trouve son origine dans des cellules embryonnaires peu différenciées, issues de la crête neurale (*figure 1*). Ces cellules, normalement destinées à migrer dans tout l'organisme pour former notamment le système nerveux sympathique (ganglions, médullosurrénale) et certaines structures crâniofaciales, peuvent, en cas de défaut de

migration ou de différenciation, persister sous forme de neuroblastes immatures et accumuler des altérations génétiques et épigénétiques favorisant la tumorigenèse (16). Cette étape est particulièrement critique chez les nourrissons, car les mécanismes de réparation de l'ADN y sont encore immatures.

Sa pathogenèse se déroule en trois phases :

- **Initiation** : prédisposition germinale liée à des mutations des gènes *ALK* et *PHOX2B*, ou à des expositions prénatales aux pesticides (7,9).
- **Promotion** : caractérisée par des altérations somatiques telles que *MYCN*, *TERT* et les perturbations épigénétiques (10,11,14).
- **Progression** : étape finale de la pathogenèse du NB, caractérisée par la sélection de sous-clones agressifs, les résistances thérapeutiques et les métastases (17).

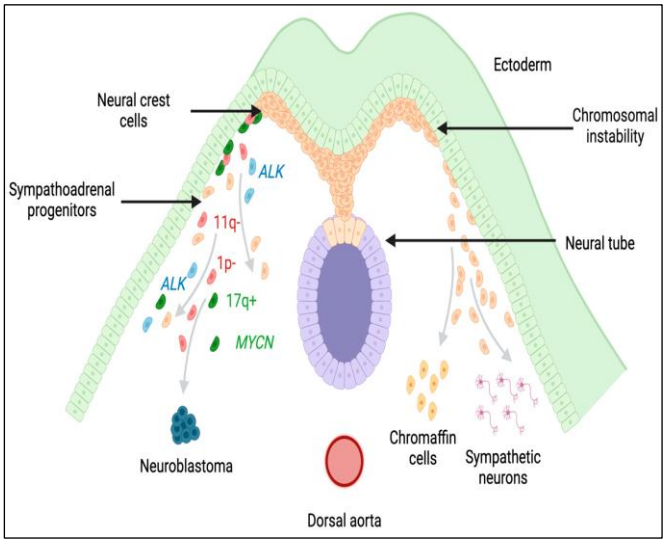

Figure 1 : Développement du neuroblastome à partir des cellules de la crête neurale (16).

TABLEAU CLINIQUE DU NEUROBLASTOME

Le NB présente un tableau clinique d'une grande variabilité, allant de formes asymptomatiques à des présentations sévères et métastatiques. Cette hétérogénéité reflète la localisation tumorale, le stade de la maladie et l'âge de l'enfant.

Signes cliniques généraux et non spécifiques :

Le NB peut se révéler par un ensemble de symptômes systémiques non spécifiques. Une altération de l'état général est fréquente, se manifestant par une asthénie persistante, une anorexie, un amaigrissement et des épisodes fébriles inexpliqués liés à un état inflammatoire chronique. Des douleurs osseuses diffuses constituent également un motif de consultation fréquent. La découverte fortuite d'une masse abdominale lors d'un examen de routine reste un mode de présentation classique. Des nodules cutanés ou sous-cutanés, bleutés et indolores (nodules en « muffin aux myrtilles »), peuvent être observés, particulièrement chez le nourrisson(18).

Signes en fonction de la localisation tumorale

Le neuroblastome présente des localisations tumorales variées, principalement abdominales (surrénales ou paravertébrales), mais aussi thoraciques (médiastin postérieur, souvent de meilleur pronostic) et pelviennes (pouvant entraîner des complications neurologiques et fonctionnelles sévères)(5).

Présentations Métastatiques

Près de 70% des patients présentent des métastases au moment du diagnostic, ce qui constitue un facteur pronostique défavorable, on citant les métastases osseuses, cérébrale du foie, et du poumons(5).

Les syndromes paranéoplasiques

Bien que rares, sont principalement de deux types :

- Une **diarrhée aqueuse et profuse**, causée par une sécrétion de VIP par la tumeur, qui peut entraîner une déshydratation sévère.
- Le **syndrome opsoclonus-myoclonus (SOM)**, un trouble neurologique d'origine auto-immune qui se manifeste par des mouvements oculaires et musculaires involontaires(19).

DIAGNOSTIC DU NEUROBLASTOME

Le diagnostic du NB repose sur une approche multidisciplinaire intégrant la clinique, la biologie, l'imagerie et l'anatomopathologie. Cette démarche systématique permet non seulement d'affirmer le diagnostic, mais également d'établir un pronostic précis et de guider la stratégie thérapeutique.

Diagnostic d'Orientation et Clinique

L'examen clinique recherche une triade sémiologique indicative comprenant les signes de compression, les signes d'extension métastatique et les signes paranéoplasiques, dont la présence guide le diagnostic initial.
Ces complications résultent soit de sécrétions hormonales anormales par la tumeur, soit d'une réaction anormale du système immunitaire(20).

Diagnostic Biochimique

Le dosage des catécholamines urinaires et de leurs métabolites (principalement l'acide vanilmandélique (VMA) et l'acide homovanillique (HVA)) constitue un élément fondamental du diagnostic biologique du neuroblastome. Ces composés représentent des biomarqueurs circulants caractéristiques du métabolisme des cellules neuroblastiques et leur mesure dans les urines de 24 heures permet une orientation diagnostic précoce et non invasive(1).

Marqueurs sériques :

Plusieurs biomarqueurs circulants contribuent à l'évaluation pronostique du neuroblastome: l'énolase neuronale spécifique (NSE), la lactate déshydrogénase (LDH) et la ferritine sérique. Ces marqueurs traduisent respectivement l'activité métabolique des cellules neuroendocrines, la lyse cellulaire et l'état inflammatoire associé à la prolifération tumorale. Leurs concentrations élevées sont associées à des formes plus agressives et à un pronostic défavorable(1).

Diagnostic Hématologique

La recherche d'un envahissement médullaire est systématique. L'infiltration se traduit souvent par une pancytopénie (anémie, thrombopénie, neutropénie) à l'hémogramme(21).

Diagnostic Moléculaire et Radiologique

La stratification du risque selon la classification INRG repose sur la caractérisation moléculaire de la tumeur. Celle-ci inclut la recherche des principaux marqueurs pronostiques : l'amplification de MYCN (détectée par FISH), les mutations du gène ALK (identifiées par séquençage), et les anomalies chromosomiques segmentaires. L'identification des états transcriptionnels (adrénergique et mésenchymateux) par séquençage ARN permet d'évaluer l'hétérogénéité tumorale et la résistance aux traitements(6,9).
Le bilan d'imagerie associe le scanner et l'IRM pour définir l'extension anatomique de la

tumeur primitive, et la scintigraphie à la MIBG-I123 pour le dépistage des métastases, notamment osseuses, avec une sensibilité élevée(18).

STADIFICATION ET CLASSIFICATION DU NEUROBLASTOME :

La classification pronostique finale intègre les données histologiques aux marqueurs biologiques et moléculaires (âge, stade INSS, statut *MYCN*, ploïdie, anomalies chromosomiques) via le système INRG, permettant de stratifier les patients en groupes de risque (très faible, faible, intermédiaire, élevé) afin d'adapter le traitement (*tableau 1*)(22).

APPROCHES THERAPEUTIQUES :

La stratégie thérapeutique du neuroblastome est guidée par une stratification pronostique rigoureuse, principalement établie selon les critères de INRG. Cette classification permet d'adapter l'intensité du traitement au profil de risque de chaque patient :

Pour les tumeurs de faible risque, une approche minimaliste est privilégiée, où la résection chirurgicale complète constitue souvent le traitement unique et suffisant.

Les formes de risque intermédiaire nécessitent un protocole de chimiothérapie néoadjuvante modérée, visant à réduire la masse tumorale avant une exérèse chirurgicale secondaire.

Tableau 1 : Classification du groupe international de risque de neuroblastome (22).

Stade INRG	Âge (mois)	Catégorie histologique	Degré de différenciation tumorale	MYCN	Anomalie 11q	Ploïdie	Groupe de risque pré-thérapeutique
L1/L2		GN mûrissant; GNB intermixte					A Très faible
L1		Toute, sauf GN mûrissant ou GNB intermixte		NA			B Très faible
				Amp			K Élevé
L2	< 18	Toute, sauf GN mûrissant ou GNB intermixte		NA	Non		D Faible
					Oui		G Intermédiaire
	≥ 18	GNB nodulaire ; neuroblastome	En différenciation	NA	Non		E Faible
					Oui		H Intermédiaire
			Faiblement différencié ou non différencié	NA			
				Amp			N Élevé
M	< 18			NA		Hyperdiploïde	F Faible
	< 12			NA		Diploïde	I Intermédiaire
	12 à < 18			NA		Diploïde	J Intermédiaire
	< 18			Amp			O Élevé
	≥ 18						P Élevé
MS	< 18			NA	Non		C Très faible
					Oui		Q Élevé
				Amp			R Élevé

INRG : Groupe international de risque du neuroblastome **GN** : Ganglioneurome **GNB** Ganglioneuroblastome **MYCN** : Oncogène *N-Myc* **Amp** : Amplification **NA** : Non applicable (absence d'amplification)

La prise en charge des neuroblastomes de haut risque repose sur un arsenal thérapeutique multimodal et intensif.
Ce protocole séquentiel associe typiquement une chimiothérapie d'induction à base d'agents tels que le cisplatine, la doxorubicine et le carboplatine, suivie d'une chirurgie de réduction tumorale, d'une radiothérapie locorégionale, d'une consolidation par autogreffe de cellules souches hématopoïétiques

AXES DE RECHERCHE ET THERAPIES INNOVANTES

Les limites des traitements conventionnels, notamment la chimiorésistance et les toxicités aiguës ou tardives, motivent le développement de nouvelles stratégies.

La recherche translationnelle en oncologie pédiatrique explore plusieurs voies prometteuses :

- L'**immunothérapie de nouvelle génération**, incluant les thérapies cellulaires par lymphocytes T caréné (CAR-T) et les vaccins antitumoraux.
- Les **thérapies ciblées** dirigées contre des altérations moléculaires spécifiques, comme les inhibiteurs de l'ALK pour les tumeurs mutées, ou les agents induisant l'apoptose (ex. : fénrétinide).
- **Le ciblage des altérations moléculaires spécifiques**, comme le développement d'inhibiteurs d'ALK de nouvelle génération (e.g., lorlatinib) pour les tumeurs mutées, représente une avancée majeure (23).
- La **modulation du microenvironnement tumoral** via l'utilisation d'agents antiangiogéniques ou de bisphosphonates.

Dans ce paysage thérapeutique en évolution, les anticorps monoclonaux occupent déjà une place cruciale, tant dans les applications diagnostiques que dans l'arsenal thérapeutique(16,18).

LES STRATEGIES DE PREVENTION

La prévention repose sur une approche multiniveau :

La prévention primaire vise à réduire les expositions prénatales aux perturbateurs endocriniens, facteurs environnementaux suspectés d'interférer avec le développement neural fœtal(15).

Surveillance et prévention de la rechute : la détection précoce de la maladie résiduelle et de la rechute entre dans l'ère de la surveillance moléculaire liquide. L'analyse ciblée de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) par des techniques sensibles permet non seulement de détecter une rechute de manière précoce, mais aussi d'identifier l'émergence de mutations ciblables, guidant ainsi les décisions thérapeutiques en temps réel. Le suivi de biomarqueurs sériques spécifiques, comme le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), est également étudié pour sa valeur prédictive dans l'évaluation du risque de rechute(24).

Stratégies de prévention secondaire : qui s'articule autour du dépistage et de la surveillance des populations à risque accru. Les dernières recommandations issues des ateliers d'experts, comme celui de l'AACR, soulignent l'importance d'identifier les

enfants porteurs de prédispositions génétiques (e.g., mutations d'ALK, PHOX2B) et de leur proposer un protocole de surveillance clinique et biochimique adapté dès la naissance. Cette approche proactive vise à un diagnostic plus précoce, à un stade où la maladie est souvent plus localisée et de meilleur pronostic(25).

CONCLUSION :

Le NB reste un défi majeur en oncologie pédiatrique. Les avancées récentes en biologie moléculaire et en immunothérapie ont permis une meilleure stratification des patients et une amélioration de la survie. Cependant, la réduction des séquelles à long terme et l'équité d'accès aux traitements innovants demeurent des enjeux prioritaires pour l'avenir.

REFERENCES

1. Shawraba F, Hammoud H, Mrad Y, Saker Z, Fares Y, Harati H, *et al.* Biomarkers in neuroblastoma: an insight into their potential diagnostic and prognostic utilities. *Curr Treat Options Oncol.* 2021;22(11):102. doi:10.1007/s11864-021-00898-1.

2. Ponzoni M, Bachetti T, Corrias MV, Brignole C, Pastorino F, Calarco E, *et al.* Recent advances in the developmental origin of neuroblastoma: an overview. *J Exp Clin Cancer Res.* 2022;41(1):92. doi:10.1186/s13046-022-02285-0.

3. International variations in neuroblastoma incidence in children and adolescents. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 2022 [cité 23 oct 2025];52(6):656–63. Disponible sur: https://academic.oup.com/jjco/article/52/6/656/6585069

4. Nong J, Su C, Li C, Wang C, Li W, Li Y, *et al.* Global, regional, and national epidemiology of childhood neuroblastoma (1990–2021): a statistical analysis of incidence, mortality, and DALYs. *eClinicalMedicine.* 2025;79:102964. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102964.

5. Liu S, Yin W, Lin Y, Huang S, Xue S, Sun G, *et al.* Metastasis pattern and prognosis in children with neuroblastoma. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):130. doi:10.1186/s12957-023-03011-y.

6. Lerone M, Ognibene M, Pezzolo A, Martucciello G, Zara F, Morini M, *et al.* Molecular genetics in neuroblastoma prognosis. *Children.* 2021;8(6):456. doi:10.3390/children8060456.

7. Peggion S, Najem S, Kolman JP, Reinshagen K, Pagerols Raluy L. Revisiting neuroblastoma: Nrf2, NF-κB and Phox2B as a promising network in neuroblastoma. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(4):3193-208. doi:10.3390/cimb46040217.

8. Shimada H, Ikegaki N. Genetic and histopathological heterogeneity of neuroblastoma and precision therapeutic approaches for extremely unfavorable histology subgroups. *Biomolecules.* 2022;12(1):79. doi:10.3390/biom12010079.

9. Rosswog C, Fassunke J, Ernst A, Schömig-Markiefka B, Merkelbach-Bruse S, Bartenhagen C, *et al.* Genomic ALK alterations in primary and relapsed neuroblastoma. *Br J Cancer.* 2023;128(8):1559-71. doi:10.1038/s41416-023-02211-1.

10. Bartolucci D, Montemurro L, Raieli S, Lampis S, Pession A, Hrelia P, *et al.* MYCN impact on high-risk neuroblastoma: from diagnosis and prognosis to targeted

treatment. *Cancers.* 2022;14(18):4421. doi:10.3390/cancers14184421.

11. Huang Q, Zhao D, Li X, Chen X, Jiang J, Xu B, *et al.* Epigenetic targeting of TERT-associated gene expression signature in human neuroblastoma with TERT overexpression. *Cancer Res* [Internet]. 2020 [cité 23 oct 2025];80(5):1024–38. doi:10.1158/0008-5472.CAN-19-2576.

12. George SL, Lorenzi F, King D, Hartlieb S, Campbell J, Pemberton H, *et al.* Therapeutic vulnerabilities in the DNA damage response for the treatment of ATRX mutant neuroblastoma. *EBioMedicine.* 2020;59:102971. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102971.

13. Fetahu IS, Taschner-Mandl S. Neuroblastoma and the epigenome. *Cancer Metastasis Rev.* 2021;40(1):173-89. doi:10.1007/s10555-020-09930-0.

14. Baldini F, Calderoni M, Vergani L, Modesto P, Florio T, Pagano A. An overview of long non-coding RNAs in neuroblastoma. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4234. doi:10.3390/ijms22084234.

15. Wang C, He J, Xu T, Han H, Zhu Z, Meng L, *et al.* Bisphenol A (BPA), BPS and BPB-induced oxidative stress and apoptosis mediated by mitochondria in human neuroblastoma cell lines. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;207:111299. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.111299.

16. Polychronopoulos PA, Bedoya-Reina OC, Johnsen JI. The neuroblastoma microenvironment, heterogeneity and immunotherapeutic approaches. *Cancers.* 2024;16(10):1863. doi:10.3390/cancers16101863.

17. Gundem G, Levine MF, Roberts SS, Cheung IY, Medina-Martínez JS, Feng Y, *et al.* Clonal evolution during metastatic spread in high-risk neuroblastoma. *Nat Genet.* 2023;55(6):1022-33. doi:10.1038/s41588-023-01354-z.

18. Forouzani-Moghaddam MMJ, Nabian MP, Gholami MA, Dehghanbaghi MN, Azizipanah MM, Jokar MK, *et al.* A review of neuroblastoma: prevalence, diagnosis, related genetic factors, and treatment. *Front Pediatr* [Internet]. 2024 [cité 23 oct 2025];12:1287439. doi:10.3389/fped.2024.1287439.

19. Basu S, Banerjee A, Ghosh A, *et al.* Paraneoplastic syndromes in childhood neuroblastoma: clinical features and management. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(11):e29845. doi:10.1002/pbc.29845. *(Remplace la source ResearchGate non évaluée)*

20. Granja C, Mota L. Paediatric neuroblastoma presenting as an asymptomatic abdominal mass: a report on the importance of a complete clinical examination with a view to a timely diagnosis and therapeutic guidance in paediatric oncology. *BMJ Case Rep.* 2022;15(5):e247907. doi:10.1136/bcr-2021-247907.

21. Milrod CJ, Binney G, Khan MA. Pancytopenia associated with bone marrow infiltration from late relapse of neuroblastoma. *Lancet Oncol.* 2023;24(12):e519. doi:10.1016/S1470-2045(23)00434-9.

22. Cohn SL, Pearson ADJ, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, *et al.* The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol.* 2009;27(2):289-97. doi:10.1200/JCO.2008.16.6785.

23. Brenner AK, Gunnes MW. Therapeutic targeting of the anaplastic lymphoma kinase

(ALK) in neuroblastoma: a comprehensive update. *Pharmaceutics.* 2021;13(9):1427. doi:10.3390/pharmaceutics13091427.

24. Lodrini M, Graef J, Thole-Kliesch TM, Astrahantseff K, Sprüssel A, Grimaldi M, *et al.* Targeted analysis of cell-free circulating tumor DNA is suitable for early relapse and actionable target detection in patients with neuroblastoma. *Clin Cancer Res.* 2022;28(9):1809-20. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-3539.

25. Kamihara J, Diller LR, Foulkes WD, Michaeli O, Nakano Y, Pajtler KW, *et al.* Neuroblastoma predisposition and surveillance—an update from the 2023 AACR Childhood Cancer Predisposition Workshop. *Clin Cancer Res.* 2024;30(15):3137-43. doi:10.1158/1078-0432.CCR-23-1179.

IMPACT D'UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUES SUR LES CONNAISSANCES DU PERSONNEL DE LABORATOIRE EN RISQUE CHIMIQUE

Z. Haj Belgacem [(1)], E. Bokri [(2)], S. Bayoudh [(1)], Y. Zahra [(1)], K. Enouichi [(1)], A. Sellami [(1)], D. Jarraya [(2)]
[(1)] : Laboratoire pharmaceutique Adwya
[(2)] : Faculté de pharmacie de Monastir

ABSTRACT :

Le personnel du laboratoire de contrôle qualité manipule assez souvent de nombreux agents chimiques dangereux (ACD), d'où l'importance de les intégrer dans la démarche de prévention du risque qui passe par leur formation et sensibilisation afin de garantir l'efficacité des mesures de lutte.

C'est dans ce cadre que, suite à des observations directes et constatations sur l'insuffisance de l'application des mesures préventives, que s'est déroulée une formation ciblée pour sensibiliser le personnel du laboratoire de contrôles physico-chimiques vis-à-vis du risque chimique et sa prévention.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une intervention pharmaceutique visant à sensibiliser le personnel du laboratoire et de l'encourager à bien se protéger en manipulant les produits chimiques dangereux.

Nous avons mené une étude prospective incluant le personnel du laboratoire d'analyses physico-chimiques du site industriel Tunisien.

Les résultats ont montré un impact positif de l'intervention pharmaceutique sur les connaissances du personnel du laboratoire en risques chimiques avec une bonne appréciation générale par les participants ce qui a été encourageant pour introduire cette thématique dans les cycles de formation continue afin de garantir l'habilitation du personnel à gérer le risque chimique au laboratoire.

MOTS CLES :

Formation, Danger chimique, prévention,

INTRODUCTION :

La manipulation de produits chimiques dangereux dans les laboratoires de contrôle qualité constitue une menace sérieuse pour la santé des travailleurs. Ces substances comprennent souvent des substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR), qui peuvent avoir de graves effets à long terme si elles ne sont pas manipulées correctement. C'est pourquoi des organisations telles que l'Organisation Mondiale de la Santé soulignent l'importance de stratégies globales pour lutter contre les risques professionnels associés aux ACD [1].

La prévention de ces risques garantit la sécurité et la qualité de vie des travailleurs tout en incarnant l'engagement en matière de responsabilité environnementale. Et sa démarche passe par la formation et la sensibilisation des salariés qui sont quotidiennement exposés à ces dangers pour réduire efficacement les risques chimiques [2].

Il est également important d'intégrer des stratégies préventives basées sur des normes établies pour réduire les risques chimiques sur le lieu de travail, en mettant l'accent sur la formation et la prévention comme piliers fondamentaux [3].

Suite à des observations directes des pratiques et de l'étendu de l'application de ces mesures par le personnel du laboratoire de contrôles physico-chimiques d'un site industriel Tunisien, nous avons constaté des insuffisances malgré la disponibilité des moyens de protection tel que les équipements et les panneaux signalétique rappelant les modes de prévention du risque chimique. Ces résultats ont mis en évidence la nécessité d'interventions pharmaceutiques axées sur la sensibilisation du personnel aux risques chimiques et à leur prévention. Suite à une concertation, une formation sur la prévention des risques chimiques a été organisée dans le but de répondre efficacement à ces besoins et de promouvoir la sécurité chimique dans les milieux professionnels.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une intervention pharmaceutique sur les connaissances du personnel du laboratoire de contrôle qualité en risque chimique.

METHODES :

Etude observationnelle, descriptive, transversale, menée en février 2024 de façon prospective et incluant le personnel du laboratoire d'analyses physico-chimiques du site industriel d'un laboratoire pharmaceutique Tunisien.

Deux questionnaires notés sur 20 points chacun ont été proposés aux participants en anonymes immédiatement avant et après une formation organisée en trois sessions de 45 minutes chacune. Chaque questionnaire se composait de 13 QCM et 7 QROC notées chacune sur 1 point avec comme thématiques : ACD : 9 questions (points), CMR : 2 questions, les modalités de prévention : 9 questions. Toutes les questions ont été présentées sous forme d'une échelle de Likert en choisissant entre : « Tout à fait d'accord », « d'accord », « pas d'accord » ou « pas du tout d'accord ».

Ces questionnaires recueillaient également des données sociodémographiques, connaissances initiales avant la formation ainsi que les perceptions des participants de l'exposition au danger chimique en laboratoire. À la fin de la formation, les participants ont été interrogés sur leur satisfaction et leur motivation à suivre d'autres formations similaires. Les données recueillies du questionnaire ont été analysées à l'aide de l'outil Excel® et l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Jamovi ®.

RESULTATS :

Au total, 37 participants ont répondu au questionnaire, âgés de 23 à 56 ans avec un âge moyen 33± 10 ans et dont la majorité étaient des femmes (sexe ratio H/F= 0.28). Les données relatives aux participants sont représentées dans le **tableau I.**

Concernant le niveau de connaissances des participants sur le risque chimique, la plupart (65%) avaient un niveau de connaissances moyen (entre 5 et 10 points) le reste avait un niveau médiocre (<5points) avec une note moyenne de (6 /20 points ± 2).

Tableau I : Données relatives à la population étudiée

Paramètre	N (%)
Femmes	29 (78,4)
Hommes	8 (21,6)
Affiliation :	
- **Unité des formes sèches (Alpha)**	30 (81)
- **Unité spécialisée en béta lactamines (Béta)**	7 (9)
Formation de base	
- **Pharmaciens**	3 (8,1)
- **Ingénieurs**	9 (24,3)
- **Techniciens supérieurs**	25 (75,6)
Années d'expérience :	
- **>10 ans**	10 (27)
- **1 à 10 ans**	17 (46)
- **<1 an**	10 (27)

De plus, les participants avaient initialement tendance à surestimer leur niveau de connaissances, le percevant comme assez bon (43 %) ou moyen (43 %) **(Figure 1).**

Nous avons noté également la disparité hommes-femmes où la majorité des hommes (86%) ont eu un niveau moyen contre (59%) pour les femmes (**Figure 2).**

Par ailleurs, les groupes de pharmaciens et d'ingénieurs ont mieux répondu que celui de techniciens (100% de niveau moyen pour les deux premiers face à 63% pour le troisième groupe) (**Figure 3**).

L'âge a aussi été associé à une différence des niveaux de connaissances où les participants ayant 30 à 40 ans ont mieux répondu que les autres tranches d'âges (**Figure 4**).

En revanche, l'ancienneté n'a pas semblé influencer les résultats : 70 % du personnel ayant plus de 10 ans d'expérience, tout comme 70 % de ceux ayant moins d'un an d'expérience, présentaient un niveau moyen, contre 75 % pour les participants disposant d'une expérience comprise entre 1 et 10 ans (**Figure 5**).

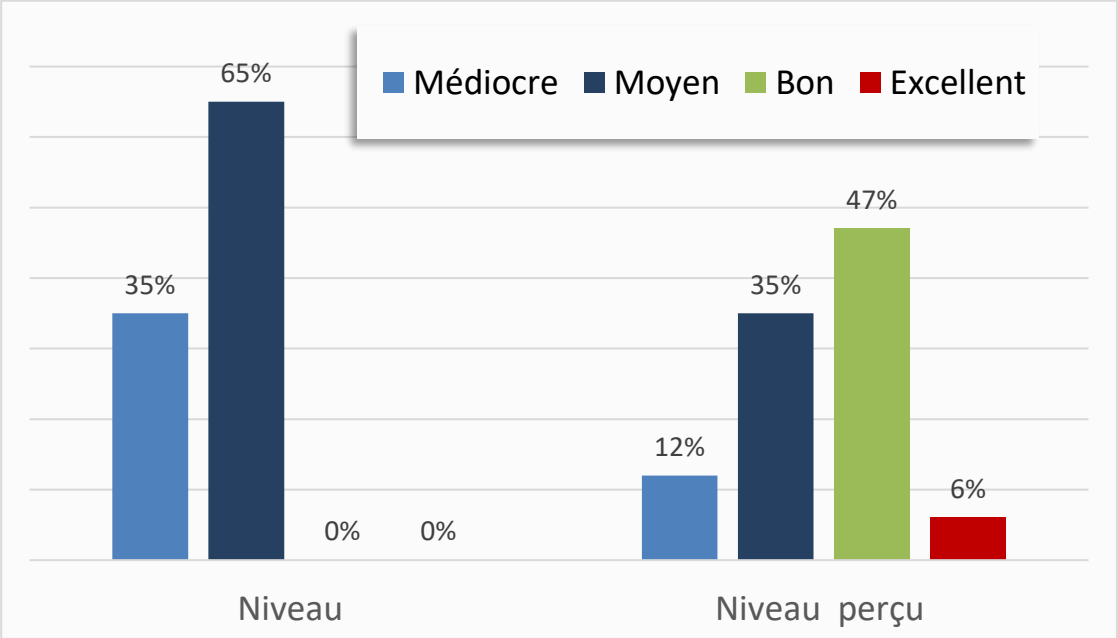

Figure 1: comparatif des niveaux des connaissances perçus par les participants et selon l'étude

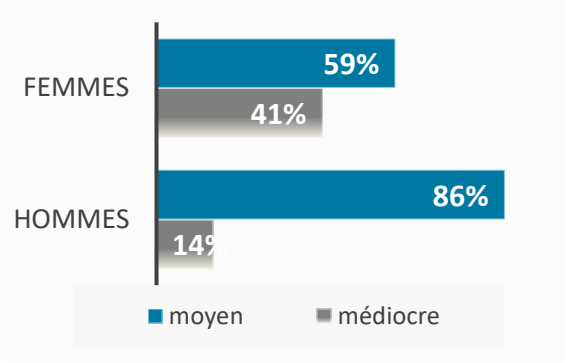

Figure 2: comparatif des niveaux de connaissances selon le sexe

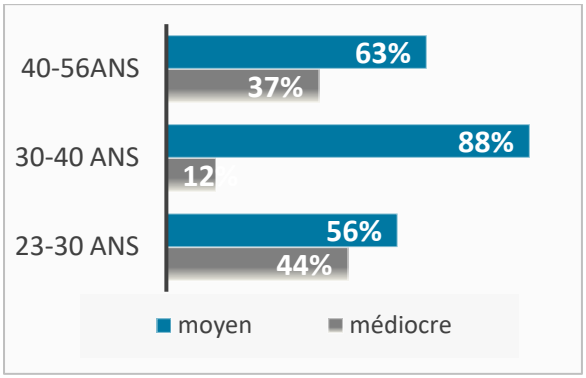

Figure 4: comparatif des niveaux de connaissances selon l'âge

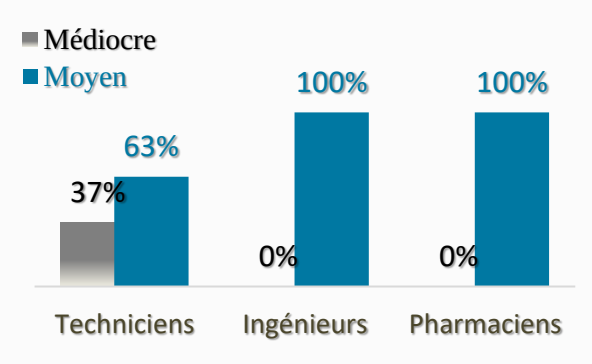

Figure 3: comparatif des niveaux de connaissances selon le type de formation

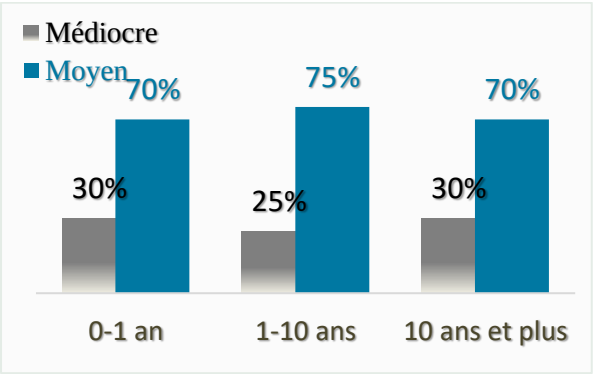

Figure 5: comparatif des niveaux de connaissances selon les années d'expériences

Néanmoins, aucun des facteurs analysés ne semble influencer significativement les connaissances des répondants **(tableau II).**

Après la formation, les résultats ont montré une nette amélioration des niveaux de connaissances (p <0.01) (**Tableau III**).

En effet la note moyenne est passée de 6 à 14,5 points, avec une augmentation significative du pourcentage de participants ayant atteint des niveaux de connaissance assez bons (entre 10 et 15 points) ou excellents (≥15 points).

Tableau II : *Facteurs pouvant influencer le niveau des connaissances initial des participants*

Facteur	P value	Facteur	P value
Age	0.200	Années d'expérience	0.680
Sexe	0.115	Perception de l'exposition aux ACD	0.615
Formation	0.320	Conviction de l'importance des connaissances	0.600
Affiliation	0.021	Perception du niveau des connaissances	0.289

De plus, les écarts entre les groupes des hommes et des femmes semblent réduits (p =0.683 en post-test vs 0.115 en pré-test), mais le reste des facteurs n'a pas eu un grand changement de leurs valeurs de p.

Tableau III : *Impact de la formation sur le niveau des connaissances, perception de l'exposition au danger chimique et la conviction de l'importance de la formation en risque chimique*

Paramètre	Avant formation N (%)	Après formation N (%)
Niveau des connaissances :		
- **Excellent**	0 (0)	12 (32)
- **Bon**	0 (0)	24 (65)
- **Moyen**	22 (60)	1 (3)
- **Médiocre**	15 (40)	0 (0)
Perception de l'exposition aux ACD :		
- **Fréquente**	28 (76)	23 (64)
- **Peu fréquente**	3 (8)	5 (14)
- **Rare**	2 (5)	5 (14)
- **Aucune exposition**	4 (11)	3 (8)
Conviction de l'importance des connaissances		
- **Primordiale**	18 (50)	20 (57)
- **Importante**	17 (47)	15 (43)
- **Aucune importance**	1 (3)	0 (0)

En revanche, la conviction de l'importance de ces connaissances a faiblement évolué. En fait, lors du pré-test 50% l'estimaient primordiale vs 57% lors du post-test. Néanmoins, la perception de l'exposition au danger chimique a varié dans le sens inverse (78% l'estimaient fréquente avant la formation et 64% après)

Par ailleurs, les participants ont exprimé leur grande satisfaction de la formation reçue où 43% ont été très satisfaits et 47% satisfaits avec 100% qui veulent recevoir davantage de formations sur ces thématiques.

DISCUSSION

Compte tenu de la manipulation inévitable de substances potentiellement dangereuses, le risque chimique constitue l'une des préoccupations majeures des laboratoires de contrôle qualité de l'industrie pharmaceutique. Ce risque inclut l'exposition à des produits chimiques dangereux, notamment des solvants et des réactifs, qui peuvent nuire à la santé des employés et donner des manifestations allant de l'irritation cutanée ou oculaire à des maladies respiratoires chroniques, voire à des cancers en cas d'exposition prolongée et/ou répétée. [4]

Pour réduire ces risques à des niveaux acceptables, il est important que l'industrie mette en œuvre des mesures préventives efficaces à plusieurs étapes clés, telles que l'évaluation systématique des risques, l'utilisation appropriée des équipements de protection individuels et collectifs [5]. Cependant, même avec ces précautions en place, la formation des employés reste un élément essentiel de la prévention des accidents. [2] De plus, la majorité des incidents de sécurité chimique sont évités grâce à une formation appropriée qui permet aux employés de mieux comprendre les dangers et d'adopter des comportements sûrs au quotidien [6,7].

C'est dans ce contexte que cette étude a été menée. Dont l'une des étapes a consisté en une formation ciblée visant à sensibiliser le personnel des laboratoires de contrôle qualité aux risques chimiques et à leur prévention.

Les résultats obtenus dans cette étude ont mis en évidence le manque initial de connaissances du personnel de laboratoire sur les risques liés à la manipulation des ACD et les CMR. Ces écarts étaient influencés par plusieurs

facteurs, notamment le sexe, l'âge et le niveau d'éducation, mais ne semblaient pas y être directement corrélés (valeurs de $p>0.1$ pour tous les facteurs testés).

En fait, 86 hommes ont obtenu des résultats supérieurs à la moyenne, contre seulement 59 femmes. De même, les personnes dont la tranche d'âge est entre 30 et 40 ans ont affiché de meilleures réponses comparées aux autres tranches d'âge. Enfin, les notes étaient plus élevées parmi les pharmaciens et les ingénieurs par rapport aux techniciens.

La formation dispensée dans le cadre de cette étude a eu un impact significatif sur les connaissances des participants ($p<0.01$). Cela met en évidence l'efficacité de l'intervention dans l'amélioration des compétences en matière de sécurité chimique.

Cependant, la conscience de l'exposition à l'ACD a légèrement diminué après la formation. En fait, plus que les trois quarts des participants ont déclaré avoir été fréquemment exposés à des risques chimiques avant la formation, mais ce taux est tombé à 64% après la formation. Cela peut être dû à une conscience accrue et à une compréhension plus nuancée des risques réels.

Les résultats de notre étude ont également montré une certaine amélioration des croyances sur l'importance de la connaissance des risques chimiques. Bien que cette évolution ne soit pas significative ($p = 0,222$), elle peut refléter une prise de conscience accrue du niveau réel de connaissances et souligne la nécessité d'une formation ciblée sur la sécurité chimique.

De plus, l'évaluation globale de la formation a été positive (43% très satisfaits et 47% satisfaits) et l'enthousiasme pour une formation supplémentaire en était évident vu que tous les participants ont exprimé le désir de recevoir davantage de formations sur ces thématiques. Cela démontre non seulement une reconnaissance de la valeur de la formation reçue, mais aussi une volonté d'approfondir leurs connaissances ce qui pourrait être exploité pour développer des programmes de formation continue adaptés aux besoins spécifiques des employés.

Tous ces résultats étaient encourageants pour l'introduction effective de cette thématique dans la démarche qualité de l'entreprise en rédigeant des procédures et des instructions sur le risque chimique et sa prévention au niveau du laboratoire de contrôle qualité, et en l'insérant dans les cycles de formation initiale et continue qui visent à assurer la qualification du personnel dans la gestion des risques chimiques au niveau des laboratoires, renforçant ainsi un engagement en faveur d'une gestion durable et proactive des risques chimiques.

En fait, il était important d'intégrer cette formation à la culture de sécurité de l'entreprise impliquant des sessions régulières afin de s'assurer que le personnel reste informé des meilleures pratiques et des nouvelles réglementations en matière de sécurité chimique [8-10].

Les limites de cette étude incluaient le nombre limité de participants. Ceci pourrait être amélioré dans d'autres études futures en augmentant la taille des échantillons et en incorporant des

méthodes qualitatives pour mieux comprendre les perceptions des employés sur les dangers chimiques et l'efficacité de la formation.

CONCLUSION

Cette étude a permis d'identifier une insuffisance notable dans les connaissances du personnel des laboratoires sur les risques chimiques avant la mise en place de la formation.

L'intervention pharmaceutique a donné des résultats positifs significatifs, soulignant l'importance de programmes de formation ciblés pour améliorer la gestion des risques et créer un environnement de travail plus sûr.

REFERENCES

[1]. World Health Organization (WHO). (2017). *Preventing occupational risks from hazardous chemicals*. Geneva : WHO Press.

[2]. INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité). (2020). Formation à la sécurité chimique en milieu professionnel.

[3]. EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at Work). (2019). Chemical risks in the workplace : Training and prevention strategies.

[4]. Service national d'assistance réglementaire REACH. REACH en détail. INERIS. Disponible sur : https://reach-info.ineris.fr/reach-en-detail.

[5]. Ministère de l'Économie du Québec. Règlement sur l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques (REACH). Disponible sur : https://www.economie.gouv.qc.ca/filead min/contenu/documents_soutien/exportation/outils/europe/fiche_reach.pdf.

[6]. Organisation mondiale de la santé. Étude sur la sécurité chimique. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chemical-safety.

[7]. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Programme "Hazard Communication". Disponible sur : https://www.osha.gov/Publications/HazComm_QuickCard_English.pdf.

[8]. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Comment fonctionne REACH, règlement européen qui encadre les substances chimiques. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/content/comment-fonctionne-reach.

[9]. Agence européenne des médicaments (EMA). Législation pharmaceutique et normes de qualité. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/about-us/what-we-do/legislation-pharmaceuticals-and-medical-devices.

[10]. Global Product Compliance Group (GPC). Services d'enregistrement et notification des produits chimiques. Disponible sur : https://gpcregulatory.com/fr/chemical-regulatory-service/chemical-registration-and-notification/.

RECOMMANDATIONSAUXAUTEURS

Essaydalipubliedesarticlesoriginauxcliniques,destravauxoriginauxbiologiquesouexpérimentaux(sciencesdumédicament,officine,industrie…),deséditoriaux,desmisesau point, des lettres à la rédaction.
Lesarticlesoriginauxnedoiventavoirfaitl'objetdepublicationantérieureniêtresimultanémentsoumispourpublicationdansuneautrerevue.

• Lesarticlesdoiventêtreadresséssoitsursupportnumériqueàunmembreducomitéde rédactiondontl'adressefiguresurlesitewebdelaSSPT(www.sciencespharmaceutiques.org.tn) soit sous forme de manuscrits plus un CD, (dactylographié en double interligne avec unemargede2,5cmsurchaquebord)surwordentripleexemplaire,quidoiventêtreenvoyésàl'adressesuivante:
Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie, Maison du Pharmacien, 56 Rue Ibn Charaf, 1002 tunis – Belvédère

• **Lalongueurdesmanuscrits**(noncomprislesréférences)nedépassepas10pagesdactylographiées(doubleinterligne)pourlesarticlesoriginaux.
Lesarticlessontadressésparlebureaudela SSPTpouravisàdeslecteursquirestentanonymes.

• **Lapremièrepage**comporteraletitredel'articlequidoitêtreprécisetconcismaisinformatif

• **Auteur** : 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.

• **Auteurcorrespondant**:Lenometl'adressecomplètedelapersonneàlaquelledoitêtre envoyée la correspondance concernant l'article

• **Tirésàpart**:L'adressepourlademandedetirésàpartdoitêtrementionnée.

• **Motsclés**:Lesauteursdevrontindiquerquatreàcinqmotsclefsdestinésauxorganismes dedocumentation(cesmotsclefsnefigurentpasnécessairementdansletitre).

• **Résumé**:Letextedel'articlecommenceàlapage2parunrésuméenFrançaiseten Anglais.Cerésumédoitêtrestructuré:Prérequis,objectifdutravail,méthodes,résultats, conclusions.

• **Abréviations**:

☞ Lesabréviationsd'unitédemesureetsymboleschimiquessontconformesà

- ☞ cellesd'utilisationinternationalementreconnues.Lesmesuresdelongueur, hauteur,poidsetvolumessontdanslesystèmemétrique(m,kg,l)ouleursmultiples.
- ☞ Lesabréviationsinternationalesconnues sontseulesàêtreutilisées.Encequi concernelestermespeucourants,ilfaudrasignalerleursignification,entreparen-thèse,lapremièrefoisqu'ilsapparaissentdansletexte.Lesnotesdebasdepage devront être évitées.

• **Lestableaux**:(5aumaximum)doiventêtreinsérésàleurplacedansletexte,numérotés enchiffreromainparordred'apparitiondansletexte,lechiffredoitêtreplacéau-dessus etlesnotesau-dessous.

• **Lesfigures**:(5aumaximum),graphiques,dessinsouphotographiesdoiventêtreinsérésà leurplacedansletexte,numérotésenchiffresarabes,parordred'apparitiondansletexte etleuremplacementprécisé.Ilsdoiventêtreaccompagnésd'unelégendecomprenant untitrecourtetdesexplications.Cestableauxetfiguresdoiventêtreaussiclairsquepos-sible.

• **Lesréférencesbibliographiques**:doiventêtrenumérotéesselonl'ordred'apparitiondans letexte(chiffresarabes).Cesréférencesdoiventêtreprésentéesstrictementselonlesindi-cationssuivantes:enrèglegénérale touslesauteurssontlistéss'ilssont5oumoinspuissuivisde"etal"àpartirdu5èmeauteur.

• Lenomdetoutauteurcitédansletextedevraêtresuivi,entreparenthèses,d'unnuméro de renvoi à la bibliographie.

• **Exemples:**

- Articlesoriginaux:

HouetoJL,GoutO:.Manifestationsneurologiquesdesinfections.Gastroenterology1980; 79:3114-3120

- Chapitred'unlivre:

HouetoJL,GoutO:.Manifestationsneurologiquesdesinfections.InSouleyrand,Encycl MedChirEd.ElsevierMasson,Paris,1980;pages:31-50

• **LesRemerciements**doiventfigurerenbasdepageoufind'article.

NB:LeComitédeRédactionseréserveledroitderenvoyerauxauteurs,avanttoutesou-missionàl'avisdeslecteurs,lesmanuscritsquineseraientpasconformesàcesmodalités de présentation.

La Societé des Sciences
Pharmaceutiques de Tunisie

الجمعية التونسية
للعلوم الصيدلية

Tél:(+216)98264188
Mail : contact@sciencespharmaceutiques
Site Web : www.sciencespharmaceutiques.org.tn

الجمعية التونسية للعلوم الصيدلية

الصيدلي التونسي

مجلة تصدرها كل ثلاثة أشهر الجمعية التونسية للعلوم الصيدليّة

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

عدد178 مارس 2026