SOCIÉTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Essaydali

DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

DANS CE NUMÉRO

L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE : RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE DÉPISTAGE, LA PRISE EN CHARGE ET L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

LES NOUVELLES ASSOCIATIONS DE B-LACTAMINES ET D'INHIBITEURS DE B-LACTAMASE : REVUE DE LA LITTERATURE

www.sciencespharmaceutiques.org.tn

N° 179 Juin 2026

Essaydali DE TUNISIE

Revue Trimestrielle de la Société des Sciences Pharmaceutiques de Tunisie

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

Juin 2026 **N°179**

Société Des Sciences Pharmaceutiques

Présidents Honoraires
Feu Radhi JAZI
MoncefZMERLI
KamalBOUKEF
ChédliaFENDRI

Président
Amor Toumi
Vice Président
Najib ELOUED
Secrétaire Général
KamelEddine TRAB
Secrétaire Général Adjoint
Khouloud BENJEDDOU
Trésorier
Mokhtar BELAIBA
TrésorierAdjoint
Taieb MASSAOUD
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

- ***L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE DEPISTAGE, LA PRISE EN CHARGE ET L'EDUCATION THERAPEUTIQUE***
  Mhamdi Khouloud, Ben Cheikh Mohamed Hedi, ----------**P 3**

- ***NOUVELLES ASSOCIATIONS DE B-LACTAMINES ET D'INHIBITEURS DE B-LACTAMASE : REVUE DE LA LITTERATURE***
  Raafa Ben Saada, Mohamed Ali Yousfi, Farouk Barguellil, Mohamed Selim El Asli* ---------**P13**

- ***OPTIMISATION DE LA GESTION DES IMPLANTS ORTHOPEDIQUES AU SEIN DE L'INSTITUT MOHAMED KASSAB D'ORTHOPEDIE***
  Mirihene Romdhane , Nermine Jaouad, Sarra Mahfoudh, Lobna Shili, Meriem Laaribi ---------**P19**

COMITÉ DE LECTURE

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

L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE : RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE DÉPISTAGE, LA PRISE EN CHARGE ET.

Mhamdi Khouloud[1], Ben Cheikh Mohamed Hedi[1,2,]
[1]Faculté de pharmacie de Monastir. [1,2]Service de pharmacie, Hôpital Universitaire Tahar Sfar de Mahdia.

RÉSUMÉ:

L'algie vasculaire de la face est une céphalée primaire rare caractérisée par des crises d'intensité sévère à très sévère. Souvent sous diagnostiquée et confondue avec les autres céphalées, cette pathologie présente un retentissement psychologique et socioéconomique sur le plan professionnel et la qualité de vie.

Le pharmacien d'officine, étant l'interlocuteur privilégié des patients souffrant de maux de tête à répétition, pourrait jouer un rôle primordial dans leur prise en charge thérapeutique et psychologique, notamment par son éducation thérapeutique et ses conseils pharmaceutiques.

Au-delà de la délivrance des traitements, le pharmacien d'officine devrait instaurer un interrogatoire minutieux pour classer le type de céphalées et dépister la maladie. En cas de suspicion d'algie vasculaire de la face, il doit orienter le patient vers un avis médical spécialisé. Lorsque le diagnostic est posé, il devrait exploiter ses capacités en matière d'information, d'écoute et de prévention dans l'accompagnement des patients.

MOTS CLES :

Algie vasculaire de la face, pharmacien d'officine, dépistage, conseil pharmaceutique

KEYWORDS : Cluster Headache, Community pharmacists, screening, Counselling, patient care.

INTRODUCTION :

L'algie vasculaire de la face est une céphalée primaire qui associe des crises douloureuses d'intensité sévère et des signes dysautonomiques homolatéraux. Il s'agit d'une pathologie rare qui touche environ 0,1% de la population, à prédominance masculine (sexe-ratio homme/femme allant de 2,5/1 à 7,5/1, selon les études) et qui débute à un âge moyen de 28 ans avec des extrêmes entre 6 et 67 ans **[1,2]**.

Caractérisée par une comorbidité psychiatrique et une incapacité ayant un retentissement psychologique et socioéconomique sur le plan professionnel et la qualité de vie, l'algie vasculaire de la face (AVF) représente un fardeau tant pour la société que pour les individus qui en souffrent **[3,4]**.

D'autre part, l'AVF est souvent une maladie sous diagnostiquée et le délai moyen de son diagnostic en Tunisie est de 6,61 ± 5,53 ans **[5]**. En effet, sa physiopathologie est mal connue et elle est souvent confondue avec les autres céphalées, particulièrement les migraines.

Même si les formes de maux de tête se ressemblent, poussant le malade à l'automédication, leur prise en charge

thérapeutique est différente et un traitement inadéquat peut augmenter le risque de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux, d'où l'intérêt de leur dépistage précoce.
Le pharmacien d'officine, étant le premier interlocuteur sollicité pour des conseils concernant les maux de tête, délivrait généralement un antalgique ou à moindre degré, un anti-inflammatoire non stéroïdien.
Etant donné que l'AVF n'est pas enseignée dans le cursus des études pharmaceutiques en Tunisie, l'objectif de ce travail était de rappeler l'essentiel sur la maladie et sa prise en charge optimale, afin de souligner l'importance du rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage, l'éducation thérapeutique et les conseils pharmaceutiques aux patients atteints d'AVF. Au-delà de la délivrance des traitements, le pharmacien a un rôle primordial en matière d'information, d'écoute, de prévention et d'orientation vers le corps médical.

LE DIAGNOSTIC DE L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE :

La classification internationale des céphalées (ICHD) fournit aux professionnels de la santé les critères et les lignes directrices pour diagnostiquer et classer avec précision les différents groupes de céphalées (primaires, secondaires et névralgies crâniennes). Dans sa troisième édition parue en 2018 (ICHD-3), l'algie vasculaire de la face, considérée comme la céphalée primaire la plus fréquente de la famille des céphalées trigémino-autonomiques, présente les critères diagnostiques suivants **[6]** :

Au moins cinq crises répondant aux critères B-D ;

A. Douleur sévère à très sévère, unilatérale, orbitaire, susorbitaire et/ou temporale durant 15 à 180 minutes (non traitée) ;

B. L'un des éléments suivants ou les deux :

1) Au moins un des signes/symptômes suivants, du même côté que la douleur : injection conjonctivale et/ou larmoiement, congestion nasale, et/ou rhinorrhée, œdème palpébral, sudation du front et de la face, myosis et/ou ptosis.
2) Une sensation d'impatience ou une agitation motrice.

C. Fréquence des crises comprise entre une tous les deux jours et huit par jour.

N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

En outre, l'AVF est classée en formes épisodique et chronique. La première forme est décrite comme des crises survenant lors de périodes actives de sept jours à un an (en l'absence de traitement), séparées par des rémissions d'au moins trois mois. La forme chronique, quant à elle, est considérée comme « la maladie de suicide », avec des crises survenant pendant un an ou plus sans rémission, ou avec des rémissions de moins de trois mois. En effet, selon une étude récente, 55% des patients atteints par cette affection effroyablement douloureuse et invalidante ont déjà pensé au suicide et 2% ont déjà passé à l'acte **[7]**.
La difficulté du diagnostic de l'AVF est liée au retard de son dépistage. Selon une étude menée en 2014 en Italie, le délai moyen entre les premières crises et la confirmation du diagnostic était de 5,3 ± 6,4 ans **[8]**. Pour le tiers de cette population, il dépassait dix ans

avec une moyenne de 12,4 ± 6,3 ans. D'autre part, le délai moyen entre l'apparition de l'AVF et la première consultation dans un centre spécialisé était de 4,1 ± 5,6 ans, avec 27% des patients avaient un délai de 10,1 ±6,4 ans.

De plus, 37% des patients n'avaient pas été correctement diagnostiqués lors de leur premier entretien, ce qui montre que même des spécialistes peuvent passer à côté du diagnostic. Ce retard de diagnostic était lié à trois facteurs principaux, notamment la cyclicité des crises, les auras et l'unilatéralité de la douleur. Une autre étude menée aux Etats Unis d'Amérique a énuméré les différentes pathologies avec lesquelles l'AVF était confondue par les praticiens.**[9]**. Il s'agit essentiellement des névralgies du trijumeau (29,2%), la migraine sans aura (23,6%) et la sinusite (16,7%). Le diagnostic différentiel de l'AVF avec d'autres céphalées, notamment la migraine et la névralgie du trijumeau, est décrit dans le **tableau I**.

LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE :

La prise en charge thérapeutique de l'AVF est basée sur le traitement des crises et le traitement de fond. Le choix du traitement de crises dépend principalement du nombre de crises par jour ainsi que du terrain du patient. La stratégie recommandée est basée sur les triptans (agonistes des sous-types de récepteurs sérotoninergiques 5-HT1B/D) et/ou l'oxygénothérapie.
Le triptan de première intention pour les crises d'AVF est le sumatriptan 6 mg par voie sous cutanée, qui présente une efficacité démontrée avec un soulagement de la douleur en environ 15 minutes **[10,11]**. Le spray nasal, dosé à 20 mg, est également efficace en 30 minutes. Par ailleurs, la forme orale dosée à 50 mg et la seule disponible en Tunisie, présente une efficacité négligeable par rapport aux autres formes du fait de son long délai d'action.

L'oxygénothérapie constitue également une alternative intéressante surtout pour la femme enceinte et les patients présentant un risque cardiovasculaire contre indiquant la prescription du sumatriptan. Grâce à ses effets vasoconstricteur et inhibiteur de l'activation trigémino-vasculaire, l'oxygène monobare inhalé à un débit de 7 à 15 L/min permet une nette amélioration des crises en 15 minutes chez près de 80% des patients **[12]**.

Une étude américaine portant sur 1134 patients atteints d'AVF a montré une bonne réponse aussi bien dans les formes épisodique et chronique et une efficacité quel que soit l'âge, le sexe, le nombre de crises par jour et la consommation de tabac **[13]**. Bien que la tolérance à l'oxygène soit satisfaisante, un effet rebond est souvent signalé contrairement aux triptans, ce qui peut être vécu par le patient comme un échec thérapeutique.

D'autres traitements prophylactiques de durée brève peuvent être également prescrits lors de l'instauration du traitement de fond. Des infiltrations de corticoïdes dans le nerf grand occipital ont démontré une réponse complète dans 45% des cas contre un échec total dans 20% des cas.**[14]**. A des doses journalières de 0,5 à 1 mg/Kg de prednisone

Tableau I : Diagnostic différentiel de l'AVF avec d'autres céphalées, d'après [6]

Caractères	Algie vasculaire de la face	Migraine	Névralgie du trijumeau
Type de douleur	Broiement	Pulsatile/continue	Poignard / décharge
Sévérité	Très sévère	Modéré / sévère	Très sévère
Latéralisation	Exclusive	Fréquente	Exclusive
Côtés des crises	Constant	Bascule / bilatéral	Constant
Durée des crises	15-180 minutes	4 à 72 heures	Quelques seconds
Fréquence	1 à 8 / jour	1 à 12 / mois	1 à 300 / jour
Aura	Rares	15 à 20%	Non
Activité parasympathique	Très fréquentes	Rares	Rares
Activité sympathique	Très fréquentes	Rares	Rares
Nausées, vomissements	Rares	Fréquents	Non

ou de prednisolone suivie d'une décroissance des doses de 10 mg tous les deux à trois jours, une diminution d'environ 80% de la fréquence des crises des formes épisodiques a été constatée, avec cependant un risque d'effet rebond lors de la diminution des doses **[15]**.

Les traitements de fond, quant à eux, ont pour objectifs de réduire la fréquence, l'intensité et la durée des crises douloureuses, voire d'obtenir une rémission. Le vérapamil, inhibiteur calcique de classe IV, est le traitement prophylactique de première intention de l'AVF, avec des doses allant de 240 à 960 mg/jour **[16]**. En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité, le lithium en monothérapie ou en association, a montré son efficacité dans 50 % des formes chroniques et 38 % des formes épisodiques **[10]**. Toutefois, ce dernier présente plus de risque d'effets indésirables même s'il a une efficacité comparable mais plus lente par rapport au vérapamil.

En plus de ces deux molécules classiques, d'autres voies prometteuses sont en cours de développement. Le galcanezumab, un anticorps monoclonal humanisé ciblant la CGRP « *Calcitonin gene-related peptide* », a obtenu récemment l'approbation par la FDA « *Food and Drug Administration* » dans le traitement de fond de l'AVF épisodique et de la migraine **[17-19]**. Les essais cliniques ont révélé une bonne tolérance et une efficacité dans la réduction de la fréquence des crises.

RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DE L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE :

Etant donné sa proximité et sa relation privilégiée avec ses patients, le pharmacien d'officine est souvent le premier professionnel de santé sollicité par un patient souffrant de crises de céphalées répétées. Ainsi, il peut jouer un rôle fondamental en matière d'écoute et d'information dans l'aide au diagnostic de l'AVF.

L'interrogatoire est l'outil clé pour orienter vers un possible dépistage d'AVF. Afin d'éviter toute confusion avec la migraine ou les autres céphalées trigémino-autonomiques, il est donc important pour le pharmacien au comptoir de savoir quelles questions poser pour déterminer les **caractéristiques des céphalées** et de leurs crises (figure 1) :

- ***Inhabituelles ou habituelles*** : « Avez-vous déjà eu ce type de mal de tête ? » ;
- ***Récentes ou anciennes :*** « Depuis quand avez-vous ce mal de tête ? » ;
- ***Brutales ou progressives*** : « En combien de temps la céphalée a atteint son maximum?» ;
- ***Paroxystiques ou continues*** : « Comment évolue la douleur depuis son installation ? » ;
- ***Episodiques ou quotidiennes :*** « Quel est le nombre de jours de céphalée par mois ? » ;
- ***De courtes ou longues durées*** « Quelle est la durée de chaque céphalée sans traitement ? ».

Durant l'interrogatoire, le pharmacien pourrait faire recours à l'échelle visuelle analogique pour évaluer l'intensité de la douleur, estimée entre huit et dix par 85% des patients interrogés dans une étude menée au Kuwait **[20]**. Toutefois, cet outil seul est insuffisant pour suspecter une éventuelle AVF.

En effet, certaines migraines par exemple peuvent également être sévères et très douloureuses.

Dans le même contexte, le pharmacien pourrait être assisté par des auto-questionnaires disponibles sur internet et validés en se basant sur les critères de l'ICHD, mais ces dernières sont relativement fiables avec des sensibilités variant de 54% à 81%, des spécificités de 88% à 100% et des valeurs prédictives positives et négatives distinctes **[21-23]**. Dans tous les cas, si une forte suspicion d'AVF persiste après avoir posé cette batterie de questions, le pharmacien devrait orienter le patient vers une consultation médicale.

En milieu communautaire, le pharmacien a également un rôle important dans l'éducation du patient atteint d'AVF. Il pourrait proposer des entretiens réguliers de quelques minutes de manière à échanger sur l'évolution de la maladie et les traitements prescrits. Plusieurs questions pourraient être posées afin de savoir si le patient est soulagé, s'il peut reprendre ses activités et s'il tolère bien ses médicaments. Le pharmacien devrait ainsi expliquer la maladie, ses signes cliniques, ses facteurs de risques et ses causes déclenchantes. Ceci aurait plus d'efficacité lorsque ce type d'entretien aurait été planifié à l'avance et tenu dans un espace confidentiel.

D'autre part, la tranche d'âge concernée (20-40 ans) est souvent familiarisée avec les outils d'internet et les patients ont tendance à effectuer des recherches afin de comprendre les différents aspects liés à leurs pathologies. Cette approche pourrait

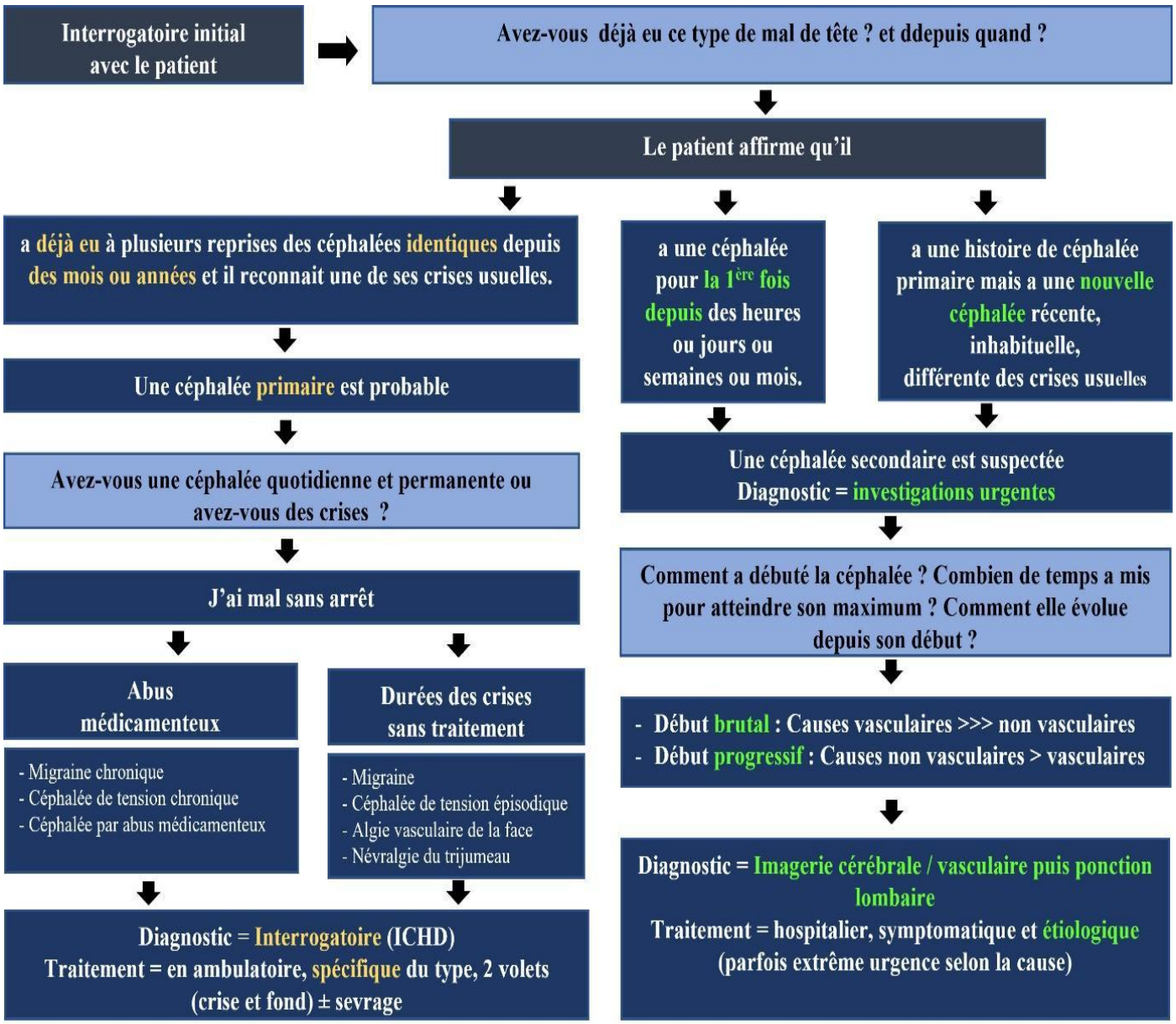

Figure 1 : Dépistage du type de céphalée en fonction de l'interrogatoire, d'après

distinguer les crises caractéristiques et faciliter le dépistage. Ainsi, pharmacien pourrait encourager les patients à s'autoformer sur leurs maladies en leur proposant des ressources scientifiques fiables. Pour les patients souffrant d'AVF, il pourrait leur inciter d'intégrer des plateformes spécialisées dans l'AVF, notamment celle de l'Association Française Contre l'Algie Vasculaire de la Face (AFCAVF) qui regroupe des personnes atteintes de cette céphalée primaire et a pour but de les aider à échanger entre eux. Ceci est très enrichissant car certains patients souffrant de formes atypiques décrivent leurs expériences avec leurs traitements et leurs facteurs déclencheurs.

Devant un patient qui présente des céphalées répétitives, le pharmacien devrait conseiller de tenir un carnet de crise. L'objectif de ce dernier est de décrire les crises et de fournir toutes les informations pouvant aider à optimiser la prise en charge : date et jour de survenue des crises, leurs durées et leurs intensités, la localisation de la douleur et les

symptômes associés, les causes déclenchantes possibles (l'alcool, le stress, les écrans, le bruit, etc.), ainsi que les traitements pris et toute autre méthode de soulagement employée.

En enregistrant les données et les informations relatives à l'évènement vécu, le patient pourrait se préparer pour sa consultation auprès de son médecin traitant, de suivre sa consommation médicamenteuse et de rechercher d'éventuels facteurs déclenchants. Sa bonne tenue guiderait le médecin dans le choix de traitement et le pharmacien à donner des conseils personnalisés.

Sous format papier, cet outil présente toutefois l'inconvénient de la portabilité surtout chez les patients présentant de multiples crises par jour. Afin de remplacer le support physique, un patient atteint d'AVF a développé une application pour smartphone appelée « monavf ». Gratuite et simple d'utilisation, elle permet de décrire les crises, d'effectuer le suivi du traitement de fond et en plus, de traiter les données et de les exploiter sous formes de graphiques.

En plus de ces dispositifs de suivi de la maladie, le pharmacien devrait rappeler au patient les règles hygiéno-diététiques et gestes simples pour réduire la fréquence des crises d'AVF, tout en énumérant les facteurs de risque et les facteurs déclencheurs tels que l'activité physique intense, le tabac, certains aliments riches en histamine (chocolat, fromage, vin), et les environnements peu aérés, bruyants ou enfumés **[24,25]**.

D'autre part, il devrait insister sur les troubles de sommeil, la consommation d'alcool et les variations atmosphériques qui pourraient entrainer une activation hypothalamique ou une vasodilatation. En effet, pour une grande partie des patients, l'alcool était souvent un facteur déclenchant des crises. Il faut donc éviter sa consommation pendant les phases actives de la maladie et même si possible, le proscrire totalement. En outre, le patient souffrant d'AVF doit avoir un sommeil régulier et suffisant. En effet, le manque de sommeil, les nuits trop longues ou les siestes, peuvent déclencher des crises.

Dans tous les cas, le pharmacien d'officine doit rassurer le patient sur le caractère bénin et non évolutif de la maladie bien qu'elle engendre souvent un isolement socioprofessionnel accentué par le retard de diagnostic. Il faut décrire brièvement les différentes possibilités thérapeutiques et se focaliser sur les traitements délivrés. Le pharmacien devrait expliquer la différence entre le traitement de crise et le traitement de fond. Le premier sert à soulager la crise et n'a pas d'action préventive.

C'est le traitement de fond qui vise à diminuer la fréquence des crises. Ainsi, il faut s'assurer que le patient a compris son traitement et les modalités de son administration. De même, le pharmacien est tenu d'établir un plan de prise et de rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses et / ou des contre-indications, en prenant en considération l'ensemble des médicaments prescrits et utilisés par le patient.

Pour le sumatriptan, la forme injectable est encore non commercialisée en Tunisie. Si un patient se présente à la pharmacie avec ce produit, il faut savoir qu'il est délivré la première fois dans un boitier contenant un stylo et deux recharges puis renouvelé avec seulement les recharges. Le sumatriptan doit être injecté exclusivement en sous-cutané dès que les signes de la crise commencent à

apparaitre. Si cette première injection ne suffit pas à calmer la crise, il est possible de procéder à une deuxième prise tout en respectant un intervalle d'une heure entre les deux injections **[26]**. D'une manière générale, la tolérance du traitement est satisfaisante et les effets indésirables sont rares. Ainsi, il peut être utilisé quotidiennement sans apparition de tachyphylaxie ou d'effet rebond à l'arrêt du traitement **[25]**.

Par ailleurs, il est contre indiqué en cas de pathologies cardiovasculaires, neuro-vasculaires, d'hypertension artérielle non contrôlée ou sévère, d'insuffisance hépatique sévère, d'allergie aux sulfamides, ou si le patient est déjà sous ergotamine, dérivé de l'ergot de seigle ou encore sous inhibiteurs de la monoamine oxydase.

Avant de conclure à l'inefficacité du sumatriptan, il faut que le patient traite au moins trois crises avec des injections pratiquées dès leur début sans soulagement des douleurs.

L'oxygénothérapie est la seconde option surtout chez les patients présentant plus de deux crises par 24 heures. Si elle est correctement utilisée, elle ne présente pas d'effets indésirables, de contre-indications et d'interactions médicamenteuses. Il faut rassurer le patient sur l'utilisation de l'oxygénothérapie, rappeler la posologie et insister sur les règles de sécurité (stockage ventilé, éloignement des combustibles et des sources de chaleur). En cas de traitement combiné avec le sumatriptan, l'oxygène est conseillé à domicile et les injections pour les crises hors domicile.

Le traitement de fond, à adapter individuellement, nécessite une prise quotidienne et un suivi régulier, avec patience face au temps requis pour trouver la dose efficace.

Lors de la dispensation de vérapamil, il est crucial d'interroger le patient, car les posologies utilisées pour l'AVF sont souvent supérieures aux doses habituelles, avec une augmentation progressive sous surveillance des effets indésirables (hypotension orthostatique, œdèmes, constipation).

Pour le lithium, prescrit en cas d'échec ou d'intolérance au vérapamil, les risques d'effets indésirables (tremblements, troubles cognitifs, dysfonctionnements rénaux et thyroïdiens) nécessitent un suivi biologique régulier et une vigilance face aux interactions médicamenteuses. L'arrêt des deux traitements doit être progressif, et le pharmacien doit encourager une consultation médicale en cas de mauvaise tolérance.

Conclusion :

L'algie vasculaire de la face est une céphalée rare caractérisée par des crises douloureuses sévères. Ces dernières ne sont pas soulagées par les antalgiques classiques et amènent souvent le patient à l'automédication entrainant des céphalées par abus médicamenteux.

Devant un patient qui se présente à l'officine avec des maux de têtes répétitifs, le pharmacien devrait instaurer un interrogatoire minutieux pour classer le type de céphalées et dépister la maladie. En cas de suspicion d'AVF, il doit orienter le patient vers un avis médical spécialisé.

Lorsque le diagnostic de la pathologie est posé, le pharmacien pourrait jouer un rôle important dans la prise en charge thérapeutique et psychologique, notamment par son éducation thérapeutique et ses conseils pharmaceutiques.

Etant le premier interlocuteur avec les patients souffrant de céphalées, il pourrait dépister cette pathologie sous diagnostiquée et qui est généralement confondue avec les autres céphalées. Ceci aurait un impact positif sur le patient et la société, étant donné qu'un dépistage précoce permet de réduire le taux d'absentéisme et de prévenir la diminution de la productivité et le rendement au travail

REFERENCES

1. Wei DY, Yuan Ong JJ, Goadsby PJ. Cluster Headache: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis. Ann Indian Acad Neurol. 2018;21(1):S3-S8.
2. Seigneur S. L'algie vasculaire de la face, une céphalée méconnue. Aide-soignante 2022 ;36(238):24-6.
3. Díaz-de-Terán J, Díaz-de-Terán M, Lobato-Pérez L, Navarro-Fernández G, Elizagaray-García I, Gil-Martínez A. Cluster headache, beyond the pain: a comparative cross-sectional study. Neurol Sci 2021 ; 42 : 3673-80.
4. Kamm K, Straube A, Ruscheweyh R. Cluster Headache Impact Questionnaire (CHIQ) – a short measure of cluster headache related disability. *J Headache Pain* 2022; 23: 37.
5. Lansari T, Riahi A, Ben Mahmoud MS, Derbali H, Mansour M, Zaouali J, et al. Algies vasculaires de la face : retentissement psychosocial et impact sur la qualité de vie. Rev Neurol 2018 ; 174 : S123.
6. Headache Classification Committee. The international classification of headache disorders. (3rd edition), Cephalagia 2018 ; 38 (1) : 1-211.
7. Koo BB, Bayoumi A, Albanna A, Abusuliman M, Burrone L, Sico JJ, et *al*. Demoralization predicts suicidality in patients with cluster headache. J Headache Pain 2021;22(1):28.
8. Voiticovschi-Iosob C, Allena M, De Cillis I, Nappi G, Sjaastad O, Antonaci F. Diagnostic and therapeutic errors in cluster headache : a hospital-based study. J Headache Pain 2014 ; 15 : 56.
9. Rozen TD, Fishman RS. Cluster Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. Headache 2012;52(1):99-113.
10. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, et *al*. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. Rev Neurol 2014 ; 170 : 653-70.
11. Donnet A, Valade D, Fontaine D. Traitements de l'algie vasculaire de la face. Presse Médicale 2015 ; 44 : 1188-92.
12. Riggi F, Pierric G, Sylvie C. La réponse à l'oxygène dans l'algie vasculaire de la face est-elle influencée par le tabagisme actif ?. Rev Neurol 2016 ; 172 :115-6.
13. Rozen TD, Fishman RS. Inhaled Oxygen and Cluster Headache Sufferers in the United States: Use, Efficacy and Economics: Results From the United States Cluster Headache Survey. Headache 2011 ; 51 : 191-200.
14. Gönen M, Balgetir F, Aytaç E, Taşcı İ, Demir CF, Müngen B. Suboccipital steroid injection alone as a preventive treatment for cluster headache. J Clin Neurosci 2019 ; 68 : 140-145.
15. Obermann M, Nägel S, Ose C, Sonuc N, Scherag A, Gaul C, et *al*. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term

prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Neurol 2021; 20: 29-37.
16. Brandt RB, Patty G, Doesborg G, Haan J, Ferrari MD, Fronczek R. Pharmacotherapy
17. for Cluster Headache. CNS Drugs 2020 ; 34 : 171-184.
18. Mavridis T, Breza M, Deligianni C, Mitsikostas DD. Current advances in the management of cluster headaches. Expert Opin Pharmacother 2021; 22: 1931-43.
19. Mo H, Kim BK., Moon HS, Cho SJ. Real-world experience with 240 mg of galcanezumab for the preventive treatment of cluster headache. J Headache Pain 2022 ; 23, 132.
20. Membrilla JA, Torres-Ferrus M, Alpuente A, Caronna E, Pozo-Rosich P. Efficacy and safety of galcanezumab as a treatment of refractory episodic and chronic cluster headache: Case series and narrative review. Headache. 2022;62(10):1395-405.
21. Al-Hashel J, Ibrahim I, Youssry D, Farouk Ahmed S, Goadsby P. Cluster Headache in Kuwait: A Hospital-Based Study. Front Neurol 2019 ; 10 : 573.
22. Dousset V, LeGoff M, Trainaud MH, Brochet B, Dartigues JF. TO04 Validation d'un très bref auto-questionnaire diagnostique pour le dépistage de l'AVF. Douleurs 2007; 8: 68.]
23. Dousse V, Laporte A, Legoff M, Traineau MH, Dartigues JF, Brochet B. Validation of a Brief Self-administered Questionnaire for Cluster Headache Screening in a Tertiary Center. Headache 2009; 49: 64-70.
24. Wilbrink LA, Weller CM, Cheung C, Stijnen T, Haan J, Ferrari MD. Stepwisebased questionnaires for diagnosing cluster headache: LUCA and QATCH. *Cephalalgia.* 2013: 33: 924-31.
25. Steinberg A, Fourier C, Ran C, Waldenlind E, Sjöstrand C, Belin AC. Cluster headache - clinical pattern and a new severity scale in a Swedish cohort. Cephalalgia 2018; 38 :1286-95.
26. Turner DP, Leffert LR, Houle TT. Appraisal of Headache Trigger Patterns Using Calendars. Headache 2020 ; 60 : 370-81.
27. Drescher J, Khouri A, Amann TK, Gaul C, Kropp P, Siebenhaar Y. Effectiveness of medication in cluster headache. BMC Neurol 2021; 21: 174

NOUVELLES ASSOCIATIONS DE B-LACTAMINES ET D'INHIBITEURS DE B-LACTAMASE : REVUE DE LA LITTERATURE

Raafa Ben Saada[1,3], Mohamed Ali Yousfi[1,3], Farouk Barguellil[1,2], Mohamed Selim El Asli[1,2].*

[1] : Faculté de pharmacie de Monastir, Tunisie

[2] : Service de Bactériologie - Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis –

[3] : Service de Pharmacie - Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

RÉSUMÉ:

Malgré la lenteur que connait le domaine de la recherche et le développement des antibiotiques, quelques molécules dérivées de familles d'antibiotiques déjà connues ont été mises sur le marché. Dans cet article, on présente les principales associations de β-lactamines et d'inhibiteurs de β-lactamase (IBL) récemment commercialisés ou en cours de développement en Europe et aux états unis.

Ces combinaisons, qui viennent enrichir l'arsenal thérapeutique, ont comme cible principale les bactéries à Gram négatif. Cela n'est pas rien, mais ne correspond pas, non plus, à des innovations majeures. Dans l'attente que des solutions innovantes font leurs preuves, la rationalisation des prescriptions est la clé du maintien d'un arsenal thérapeutique efficace.

ABSTRACT:

Despite the slow pace experienced by the field of research and development of antibiotics, few molecules derived from already known antibiotic families have been marketed. In this article, we describe the main combinations of β-lactams and β-lactamase inhibitors (BLIs) recently marketed or under development in Europe and the United States. These combinations, which enrich the therapeutic arsenal, have Gram-negative bacteria as their main target.

This is not nothing, but it does not correspond to major innovations either. While waiting for innovative solutions to prove themselves, rationalizing prescriptions is the key to maintaining an effective therapeutic arsenal.

MOTS CLES :

β-lactamine, inhibiteur de β-lactamase, résistance, antibiotique

KEYWORDS: β -lactam, β -lactamase inhibitor, resistance, antibiotic

INTRODUCTION :

« La menace que fait planer la résistance aux antimicrobiens n'a jamais été aussi imminente ni le besoin de solutions aussi urgent », a déclaré Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur général de l'OMS, le 17 Janvier 2020 (1).

Une déclaration qui vient mettre en lumière une situation critique où l'émergence de l'antibiorésistance est

confrontée à un arsenal thérapeutique réduit, et parfois même dépassé.

D'ailleurs, sur les 50 antibiotiques actuellement en cours de développement, 32 ciblent les « pathogènes prioritaires » listés par l'OMS. Seuls huit de ces médicaments candidats sont classés par l'OMS comme des traitements innovants qui complètent utilement l'arsenal actuel de traitements antibiotiques. Deux molécules seulement ciblent les bactéries à Gram négatif multirésistantes (1).

Cet article est une revue de la littérature des principales combinaisons de β-lactamines et d'inhibiteurs de β-lactamase (IBL) récemment commercialisés en Europe et aux états unis, ou en cours de développement.

ASSOCIATION DE NOUVELLE ß-LACTAMINE ET D'UN IBL DEJA CONNU

Ceftolozane / tazobactam

Le ceftolozane est une nouvelle céphalosporine de structure proche de celle de la ceftazidime (figure 1). Le pyrazole introduit crée un encombrement stérique qui empêche l'hydrolyse de la molécule par les ß-lactamases et garantit sa stabilité vis-à-vis de la β-lactamase chromosomique (céphalosporinase) de P. aeruginosa et des céphalosporinases des entérobactéries du groupe III (15).

La substitution de ce pyrazole par un groupe méthyle a apporté une meilleure activité anti-pyocyanique.

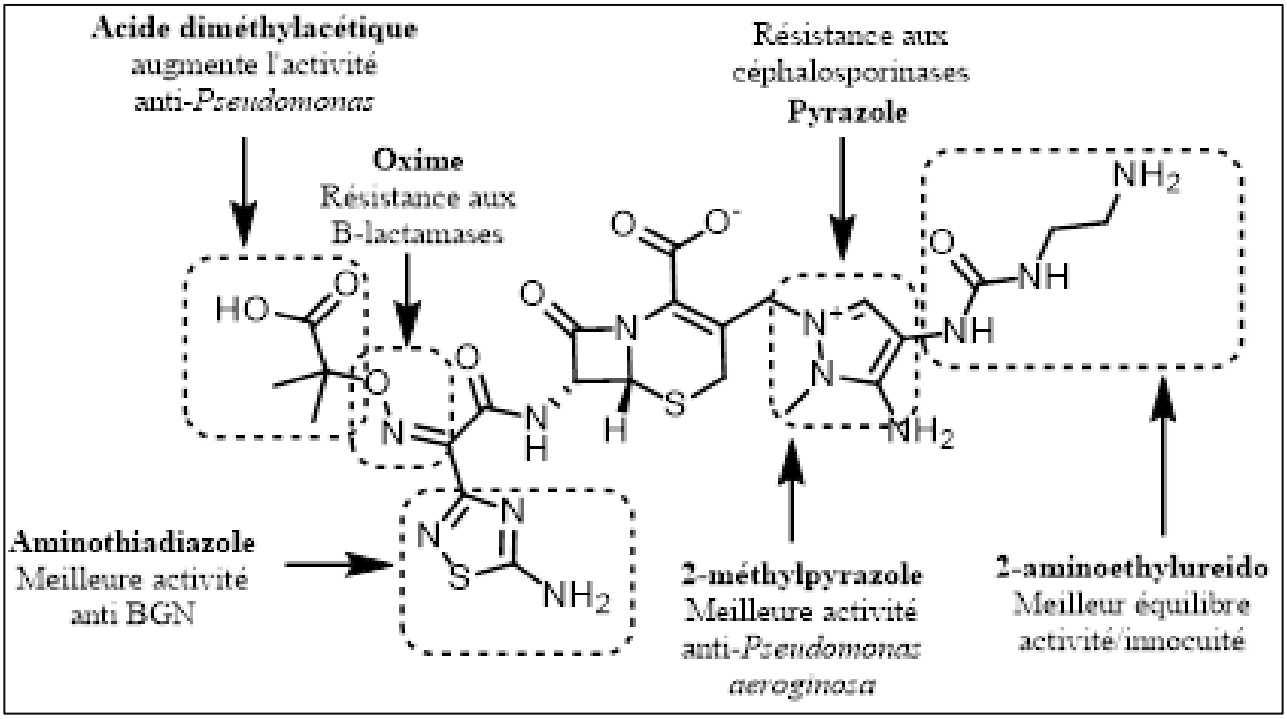

Figure 1 : Relation structure activité du Ceftolozane

Le ceftolozane est bactéricide en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne. Son association au tazobactam permet une activité sur les entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre étendu (BLSE).

L'association est commercialisée sous forme d'une poudre pour perfusion dosée à 1g/0,5g. Elle possède l'AMM dans plusieurs pays (les Etats-Unis, les pays de l'union européenne, Canada, Suisse), dans le traitement, chez l'adulte, des infections intra-abdominales compliquées (4-14 jours), des pyélonéphrites aiguës et des infections urinaires compliquées (7 jours).

Elle présente un intérêt potentiel dans le traitement des infections, suspectées ou documentées, à entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) ou à *P.aeruginosa*, dans le cadre d'une stratégie d'épargne des carbapénèmes (2).

Les propriétés pharmacocinétiques du Ceftolozane sont proches de celles de la Ceftazidime.

La posologie recommandée est de 1 g de Ceftolozane et 0,5 g de Tazobactam toutes les 8h, en perfusion IV d'une heure (3). Une adaptation posologique est nécessaire chez les insuffisants rénaux. La tolérance de la molécule est satisfaisante.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des nausées, céphalées, constipations, diarrhées et fièvres (3).

ASSOCIATION DE ß-LACTAMINE DEJA CONNUE ET D'UN NOUVEL INHIBITEUR DE ß-LACTAMASE

Ceftazidime / avibactam

L'avibactam est le premier IBL appartenant à la famille des diazabicyclooctanes (DBOs) et ne renfermant pas un noyau ß-lactame dans sa structure. Le noyau bicyclique a été méticuleusement conçu pour maintenir des similitudes structurelles avec les ß-lactames sans augmenter considérablement le poids moléculaire de la molécule (4) (**figure 2**).

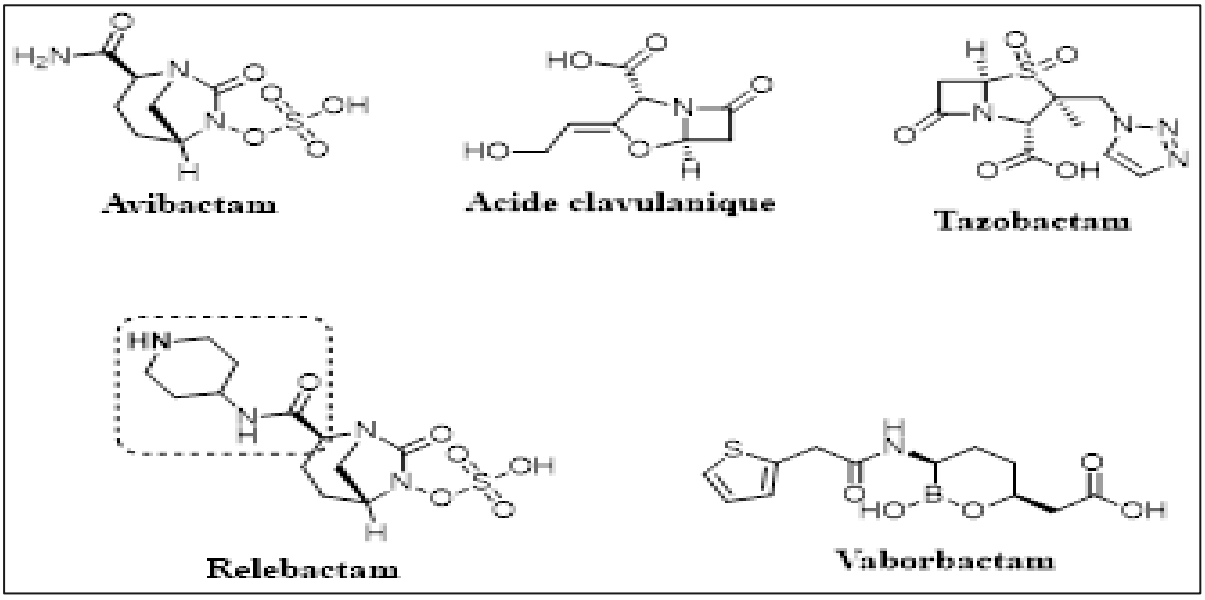

Figure 2 : Structure de quelques inhibiteurs de ß-lactamase

L'avibactam inhibe la ß-lactamase en se liant de façon covalente et stable à son site actif. Le complexe avibactam-enzyme formé présente une très longue durée de vie, avec une $t_{1/2}$ supérieure à 7 jours, contre 5 h pour le tazobactam (5). L'avibactam inhibe la plupart des β-lactamases à sérine, c'est-à-dire celles appartenant aux classes A, C et D d'Ambler. Il inhibe efficacement les carbapénémases KPC (*Klebsiella pneomoniae* carbapenemase) et OXA-48 (Oxacillinase-48).
Néanmoins, il est inefficace sur les carbapénèmases classe B (métallo-β-lactamases) et sur certaines OXA produites par *Acinetobacter baumannii* (6). Il améliore, ainsi, l'action de la ceftazidime contre le *P.aeruginosa* et les entérobactéries.

L'association Ceftazidime (C3G) / Avibactam a été approuvée par la FDA en 2015 et par l'EMA (Agence Européenne des Médicaments) en 2016. Elle est indiquée dans le traitement, chez les patients adultes et pédiatriques de 3 mois et plus, des infections intra-abdominales (5–14 jours), urinaires (5-10 jours) et les pneumonies nosocomiales dont les PAVM (7-14 jours).

Les deux molécules présentent une cinétique linéaire et sont éliminées sous forme inchangée dans les urines. La posologie recommandée chez l'adulte est de 2g/0,5g toutes les 8 heures en perfusion IV de 120 minutes. Une adaptation posologique est recommandée chez les adultes présentant une Clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min. Les effets indésirables les plus fréquents sont un test direct de Coombs positif, des nausées et des diarrhées (7).

La séroconversion du test de Coombs direct a été très fréquente dans les essais cliniques (de 3,2% à 20,8%) mais aucun signe d'hémolyse n'a été observé chez les patients inclus. Cependant, la possibilité qu'une anémie hémolytique survienne lors d'un traitement par ceftazidime/avibactam ne peut pas être exclue (7).

Aztreonam - avibactam

L'aztreonam est une monobactame possédant un spectre d'activité étroit limité aux BGN aérobies telles que les *Enterobacteriaceae* et *P. aeruginosa.* C'est la seule ß-lactamine non hydrolysée par les métallo-ß-lactamases (MBLs). L'association aztreonam-avibactam, en cours de développement, serait efficace sur les MBLs et autres β-lactamases, comme les BLSEs et les KPCs, qui peuvent être co-exprimées et contribuer à la multi-résistance (8).

D'ailleurs, elle fait l'objet d'essais cliniques de phase III pour le traitement des infections urinaires et intra-abdominales (9). Les résultats obtenus, jusqu'à présent, sont encourageants (10).

Imipénème – relebactam

Comme l'avibactam, le relebactam est un inhibiteur de ß-lactamases, non ß-lactame, appartenant à la famille des DBOs. Le relebactam renferme un cycle pipéridine supplémentaire (**figure 2**).

Il inhibe les ß-lactamases de classes A et C d'Ambler, dont les KPC, les BLSEs et les céphalosporinases AmpC. Par contre, il est inefficace contre les enzymes de classe B (métallo-ß-lactamases) ou les carbapénémases de classe D (les oxacillinases) (11).

L'association du relebactam à l'imipénème permet de restaurer son activité sur les bactéries à Gram négatif ayant acquis des mécanismes de résistance aux carbapénèmes. Les mécanismes de résistance qui pourrait affecter cette association seraient la production de carbapénèmases type métallo-ß-lactamases ou oxacillinases (12).
L'imipénème - relebactam est commercialisé en association avec la cilastatine sous forme de poudre pour perfusion.
La cilastatine limite le métabolisme rénal de l'imipenème et ne possède aucune activité antibactérienne.

Cette association est indiqué dans le traitement, chez l'adulte, des pneumonies nosocomiales dont les PAVM, d'une bactériémie associée ou suspectée d'être associée à une pneumonie nosocomiale ou une PAVM et des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif si les options thérapeutiques sont limitées.

La posologie recommandée est d'une dose (500 mg/500 mg/250 mg) toutes les 8h en perfusion de 30min. Elle doit être adaptée à la fonction rénale du patient (12).

Méropénème – vaborbactam

Le vaborbactam est un inhibiteur de ß-lactamases de la famille des acides boroniques (**figure 2**).
Il a été développé pour inhiber les carbapénémases KPC ainsi que d'autres β-lactamases de classe A et C. Il s'agit du premier acide boronique approuvé par la FDA en association avec un antibiotique de la famille des carbapénèmes, le méropénème (5).

Le méropénème est bactéricide en inhibant la synthèse des peptidoglycanes de la paroi cellulaire bactérienne. Les mécanismes de résistance bactérienne susceptibles de diminuer l'activité antibactérienne de cette association sont les mutations des porines de la membrane externe et la surexpression de pompes d'efflux (13).
Cette association est indiquée dans le traitement des infections des voies urinaires compliquées, des infections intra-abdominales compliquées, des pneumonies nosocomiales, ainsi que dans le traitement des infections à bactéries aérobies à Gram négatif en cas d'impasse thérapeutique.

La posologie recommandée est de 2 g/2 g toutes les 8 heures, en perfusion de 3 heures. La durée du traitement dépend du type de l'infection. Son administration chez les insuffisants rénaux nécessite une adaptation posologique (14).

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés sont les céphalées, la diarrhée, l'inflammation de la veine autour du site de perfusion et les nausées (14).

CONCLUSION

Depuis environ 30 ans, le développement de nouveaux antibiotiques est en constant retard par rapport à l'émergence de la résistance bactérienne (14). D'ailleurs, malgré les efforts fournis, aucune des molécules qu'on vient d'exposer n'a introduit un nouveau mécanisme d'action ou une nouvelle famille d'antibiotiques. Il s'agit plutôt d'une amélioration des performances des anciennes molécules. D'autres alternatives innovantes et non conventionnelles pourraient être d'un grand intérêt. Les peptides

antimicrobiens, la phagothérapie et les lysines sont des exemples prometteurs. Mais dans l'attente que ces nouvelles approches font leurs preuves et, de peur que le miracle antibiotique ne devienne un cauchemar, la rationalisation et la maîtrise des prescriptions est la clé du maintien d'un arsenal thérapeutique efficace. Pas de conflit d'intérêt.

REFERENCES

[1] OMS. Le manque de nouveaux antibiotiques met en péril les efforts mondiaux visant à lutter contre les infections résistantes. 2020.

[2] GG. Zhanel, P. Chung, H. Adam, et

[3] al. Ceftolozane/tazobactam: a novel cephalosporin/β-lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacilli. Drugs, 2014, vol. 74, no 1, p. 31-51.

[4] I.Cochois. Zerbaxa : association fixe d'une nouvelle c3g (ceftolozane) et d'un inhibiteur de bêta-lactamase (tazobactam). 2016. Disponible sur : www.vidal.fr

[5] EJ. Zasowski, JM. Rybak, et MJ. Rybak. The β-Lactams Strike Back: Ceftazidime-
Avibactam. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2015, vol. 35, no 8, p. 755-770.

[6] L. Peilleron. Nouvelle approche synthétique vers des analogues de l'avibactam et cyclisations de N-alkoxyurées insaturées initiées par des réactifs d'iode (III) hypervalent. 2019. Thèse de doctorat. Université Paris-Saclay.

[7] R. Mahieu, V. Dubée. Nouveaux antibiotiques. Elsevier. 2020

[8] Résumé des caractéristiques du produit. EMA. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zavicefta-epar-product-information_fr.pdf

[9] A. Chauzy. Evaluation pharmacocinétique/pharmacodynamique in vitro et in vivo de l'association aztréonam-avibactam. 2018. Thèse de doctorat. Université de poitiers.

[10] D. Boutoille. Pipeline des prochains antibiotiques. DESC/DES Maladies Infectieuses et Tropicales. 2019. Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Nantes.

[11] Sader HS, Carvalhaes CG, Arends SJR, Castanheira M, Mendes RE. Aztreonam/avibactam activity against clinical isolates of Enterobacterales collected in Europe, Asia and Latin America in 2019. J Antimicrob Chemother. 2021 Feb 11;76(3):659-666. doi: 10.1093/jac/dkaa504. PMID: 33276387.

[12] D.Paitraud. Recarbrio : association fixe d'imipénem, de cilastatine et d'un nouvel antibiotique, le rélébactam. Disponible sur : www.vidal.fr

[13] Résumé des caractéristiques du produit. EMA. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/recarbrio-epar-product-information_fr.pdf

[14] Résumé des caractéristiques du produit. EMA. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaborem-epar-product-information_fr.pdf

D. Paitraud. Entérobactéries résistantes : vaborem, nouvelle association antibiotique à base de méropénème et de vaborbactam. 2020. Disponible sur : www.vidal.fr

OPTIMISATION DE LA GESTION DES IMPLANTS ORTHOPEDIQUES AU SEIN DE L'INSTITUT MOHAMED KASSAB D'ORTHOPEDIE

Mirihene Romdhane[1] , Nermine Jaouadi[1], Sarra Mahfoudhi[1,2], Lobna Shili[2], Meriem Laaribi[1,2]
[1]Faculté de Pharmacie Monastir,
[2]Institut Mohamed Kassab d'orthopédie,Tunis

INTRODUCTION

Le recours aux implants orthopédiques s'est imposé comme une composante incontournable de la prise en charge des affections de l'appareil locomoteur. Néanmoins, en raison de leur caractère implantable, de leur exposition prolongée in vivo et de leur interaction étroite avec les structures biologiques, ces dispositifs soulèvent des enjeux critiques en matière de sécurité sanitaire, de performance clinique et de maîtrise du risque iatrogène (1).
Dans ce contexte, leur utilisation requiert une approche rigoureuse, intégrant des exigences élevées en termes de qualité, de traçabilité et de gestion des risques tout au long du circuit de prise en charge.

Classés parmi les dispositifs médicaux à haut niveau de risque (classe III) selon la directive 2005/50/CE de la Commission du 11 août 2005 (1), les implants orthopédiques sont destinés à être implantés de manière durable au sein de l'organisme (hanche, genou, épaule, doigt, etc.). Ils ont pour finalité d'assurer la restauration, la substitution ou le soutien des fonctions biomécaniques de l'appareil locomoteur, impliquant ainsi un haut niveau d'exigence en matière d'évaluation, de surveillance et de sécurisation de leur utilisation (2).

Durant les dernières années, les interventions orthopédiques au sein de l'Institut Mohamed Kassab d'Orthopédie (IMKO) dont les prothèses de hanche, de genou et d'épaule, deviennent courantes et reproductibles entraînant de nouvelles exigences en matière de qualité.

Dans le cadre de l'amélioration de la qualité des soins et de la maitrise des coûts liés aux implants orthopédiques, une procédure de gestion des implants a été élaborée par le service de la pharmacie de l'IMKO.

LES IMPLANTS ORTHOPEDIQUES LES PLUS UTILISES A L'IMKO

Les implants orthopédiques utilisés au sein de l'IMKO sont des prothèses tel que la prothèse totale de la hanche (PTH) avec un pourcentage de 22% du total des implants, la prothèse intermédiaire de la hanche (PIH) (16%) et la prothèse totale du genou (PTG) (12%), les montages pour rachis (18%), les fixateurs externes

(13%), clou gamma court et long (5%), les vis (3%) et les broches (2%).

LES DEFAILLANCES LIEES A LA MAUVAISE GESTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES EN ORTHOPEDIE A L'IMKO.

Parmi les incidents les plus fréquemment observés, nous avons noté :

- Des demandes effectuées directement au fournisseur par le service clinique sans passer par la pharmacie.
- Une documentation défectueuse et une absence de traçabilité.
- La réception des implants sans une démarche claire de vérification de chaque article.
- Un risque de dépassement de la quantité commandée par rapport à celle indiquée dans l'appel d'offre.

L'élaboration d'une procédure de gestion des implants orthopédiques était primordiale selon Hoffmeyer,P et al car une bonne gestion des dispositifs médicaux fait intervenir le fournisseur, le chirurgien et le pharmacien qui est un acteur principal du fait qu'il est chargé d'assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des dispositifs médicaux stériles (3).

L'objectif principal de cette procédure est de garantir la sécurisation du circuit des dispositifs médicaux implantables (DMI) orthopédiques à l'IMKO.

De par son caractère implantable, le circuit de l'implant orthopédique impose des conditions de traçabilité strictes. La définition de traçabilité apparaît dans le système normatif comme « l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité au moyen d'identifications enregistrées » (4,5).

PROCEDURE DE GESTION DES IMPLANTS ORTHOPEDIQUES

La procédure de gestion des implants orthopédiques comporte cinq chapitres : Approvisionnement, Réception, Livraison au service demandeur, contrôle et saisie informatique (Figure1).

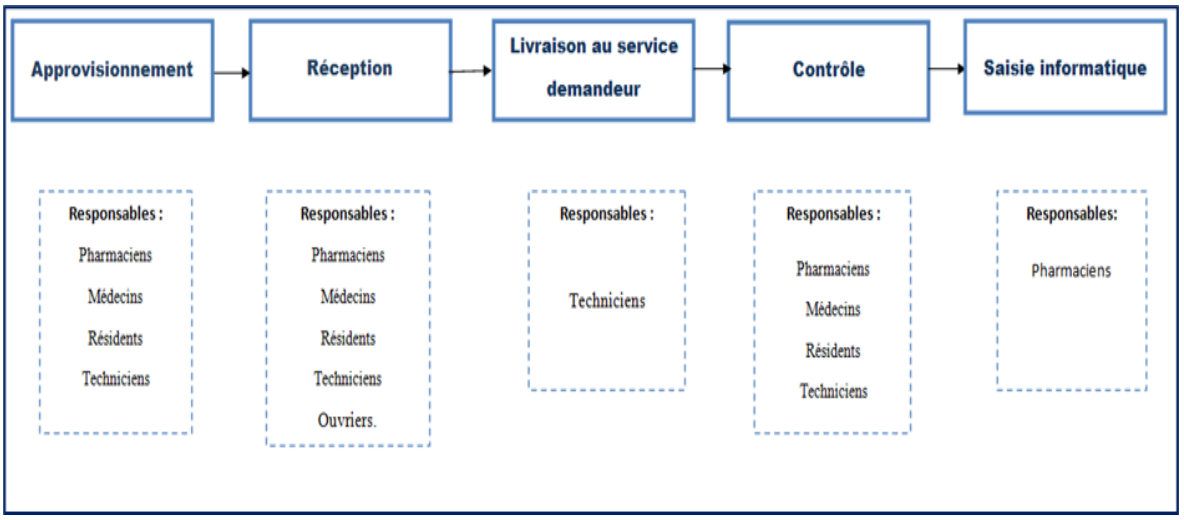

Figure 1: Résume les étapes de la commande des implants orthopédiques

Approvisionnement

Concernant l'approvisionnement, le responsable (pharmacien, technicien et résident en pharmacie) vérifie la demande nominative de DMI qui doit être associée au carnet indigent valide du patient. Cette demande doit comporter : Nom du patient, N° du dossier, cachet et signature d'un médecin senior, type d'intervention, nature et quantité d'implants demandée ainsi que sa disponibilité dans l'appel d'offre. Ensuite, le responsable signe et dépose sur la demande le cachet « Reçu conforme » tout en indiquant la date de la réception de la demande. Une fois cette demande est validée, un bon de commande « Projet » nominatif est réalisé puis signé et cacheté par le chef service de la pharmacie et le directeur général de l'institut et envoyé au fournisseur.

Réception

A la réception de l'implant au service de la pharmacie, le responsable (pharmacien ou technicien) vérifie le nom du patient, la date et le n° du bon de commande, la signature et le cachet du fournisseur sur le bon de livraison. Ensuite, il contrôle l'adéquation en désignation, en n° de lot, en quantité et en prix entre le bon de commande projet et le bon de livraison ainsi que l'autorisation de mise à la consommation (AMC) ou certificat de conformité, si fournisseur local, de chaque article (Check-list).

Au sein du service demandeur, le responsable de la réception vérifie l'adéquation en désignation et quantité des implants demandée et celle reçue puis il signe la réception de ces articles.

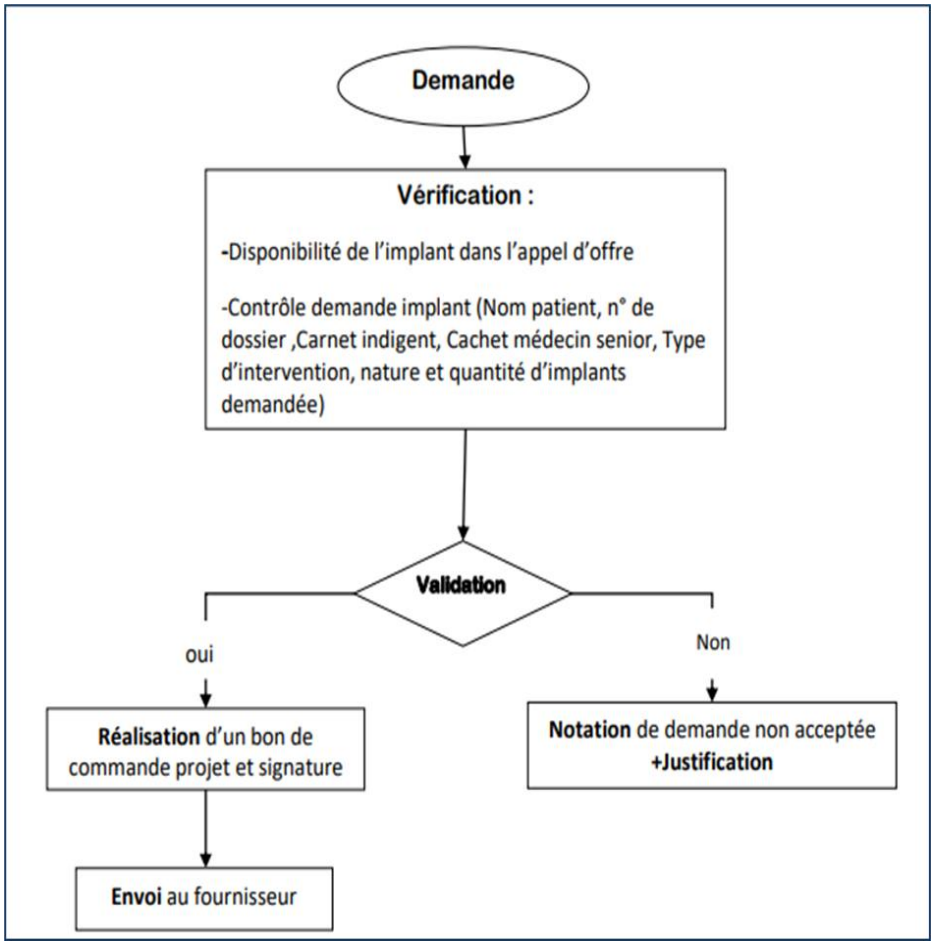

Figure 2 illustre le logigramme de l'étape de l'approvisionnement

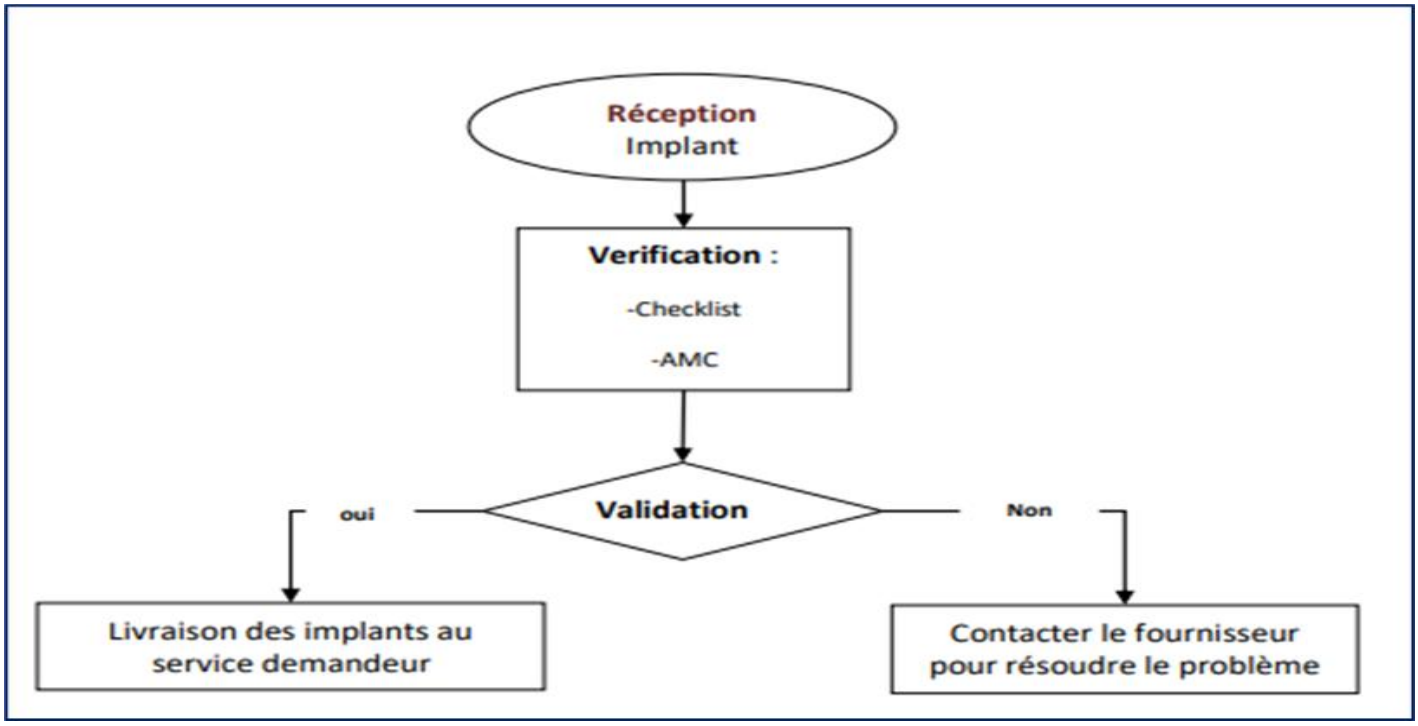

Figure 3 : Logigramme de l'étape de réception

Contrôle

Une fois l'intervention est réalisée, le médecin intervenant envoie la fiche d'intervention durement remplie signée et cachetée contenant les vignettes des articles implantés au service de pharmacie.

En cas de défaut de ces vignettes, il indique les désignations et les quantités des implants utilisés.

A la réception de cette fiche, le responsable d'approvisionnement (technicien ou pharmacien) la vérifie et modifie si nécessaire le bon de commande « projet » selon les désignations et les quantités utilisées puis le valide.

Ainsi un bon de commande final validé portant le même numéro du bon de commande projet est créé, signé et cacheté par le chef service de la pharmacie et le directeur général de l'hôpital.

Ensuite, le responsable de l'approvisionnement envoie deux souches du bon de commande au fournisseur et archive les autres souches.

Saisie informatique

En ce qui concerne l'étape de la saisie informatique, le pharmacien responsable saisi le bon de réception fournisseur et le bon de livraison service, dans le logiciel « Access ».

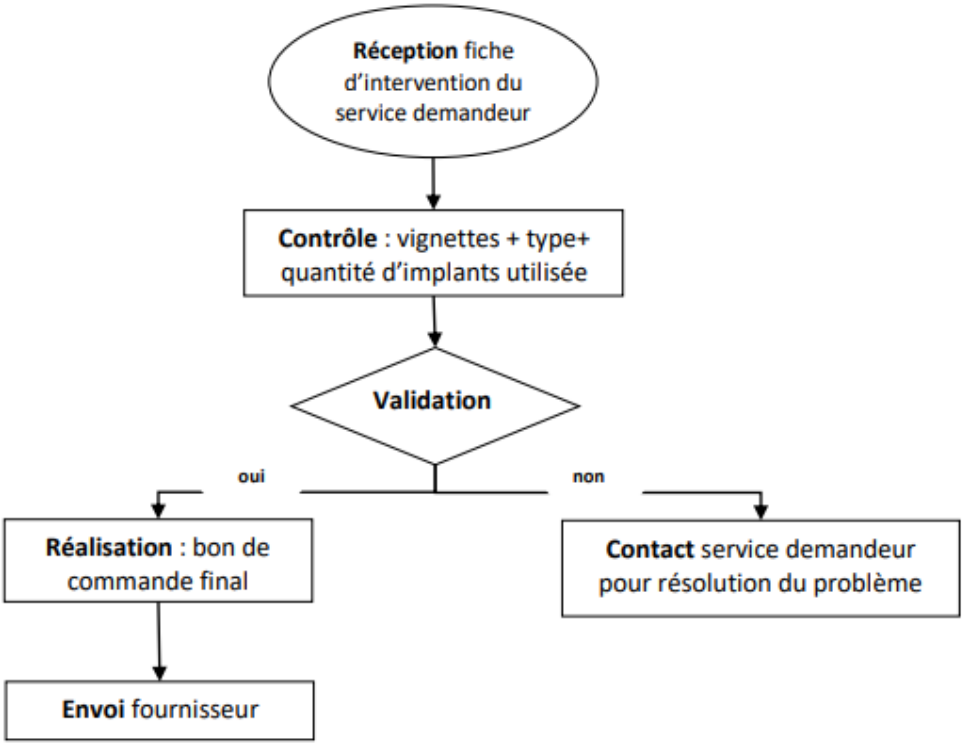

Figure 4 : Logigramme de l'étape de contrôle

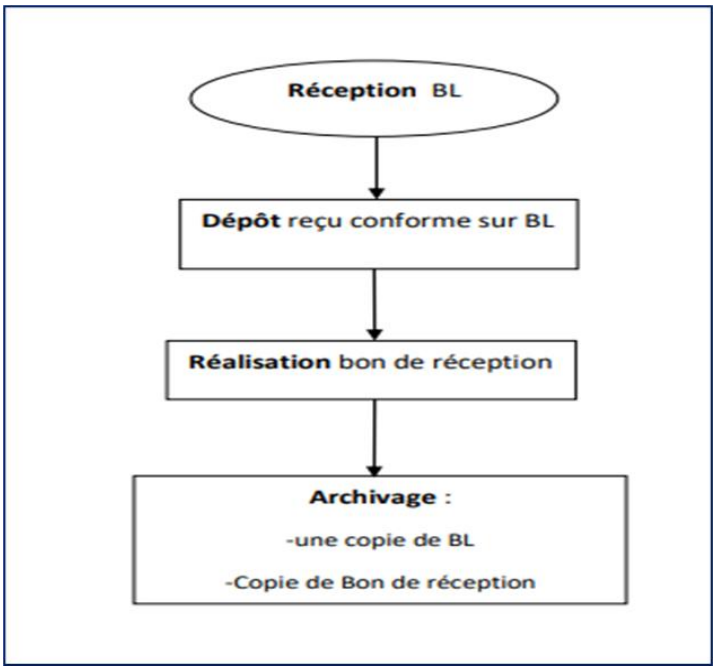

Figure 5 : Logigramme de la saisie informatique

DISCUSSION

La présente procédure de gestion des dispositifs médicaux implantables en orthopédie élaborée présente des points forts indéniables.
Elle assure avant tout une standardisation des pratiques, réduisant les variations entre praticiens et services, et garantissant une traçabilité complète de chaque implant, depuis la réception jusqu'au suivi post-opératoire.

Cette démarche améliore la sécurité des patients, en limitant le risque d'erreurs liées aux implants ou aux stocks, grâce à des listes de contrôle systématiques et à des vérifications documentées.

Elle optimise également la gestion des stocks, évitant les pertes financières et facilitant la planification des commandes. La procédure renforce la communication et la coordination interprofessionnelle, en clarifiant les responsabilités entre chirurgiens, infirmiers, pharmaciens et services logistiques. Elle contribue à la conformité réglementaire et à l'alignement sur les normes nationales et internationales, améliorant la qualité et la crédibilité du service hospitalier.

Enfin, elle constitue un outil pédagogique pour la formation continue, en illustrant concrètement les étapes critiques de la gestion des dispositifs.

Néanmoins, plusieurs limites méritent d'être soulignées. La mise en œuvre peut se heurter à des contraintes organisationnelles, notamment dans un contexte hospitalier où les ressources humaines et matérielles sont limitées. Son efficacité dépend fortement de l'adhésion et de la rigueur du personnel, exposant la procédure à des risques de non-conformité ou d'erreurs humaines.

La procédure peut apparaître lourde et administrative, ce qui peut freiner son adoption, surtout si elle est trop détaillée ou complexe.

Certaines étapes nécessitent un suivi et une formation continue, représentant un investissement temporel important. Enfin, elle peut manquer de flexibilité face à des situations d'urgence, nécessitant des ajustements rapides difficiles à formaliser.

Malgré ces limites, cette démarche constitue une base structurée et évolutive, capable d'améliorer durablement la sécurité, la qualité et l'efficacité de la gestion des dispositifs médicaux implantables en orthopédie dans notre hôpital tunisien

CONCLUSION :

En conclusion, l'élaboration de la procédure de gestion des implants orthopédiques au sein de l'IMKO constitue une étape majeure dans l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Cette démarche a permis de formaliser et de standardiser les pratiques, d'assurer la traçabilité complète des dispositifs médicaux implantables et de clarifier les responsabilités de chaque acteur impliqué, du chirurgien au personnel paramédical et logistique.

La procédure renforce la sécurité des patients en réduisant le risque d'erreurs et en assurant le contrôle systématique des implants, tout en optimisant la gestion des stocks et en facilitant la planification des interventions.

La formation du personnel constitue un volet central de ce dispositif, garantissant que la procédure soit appliquée correctement et de manière cohérente. Elle permet de développer les compétences des équipes, de renforcer la coordination interprofessionnelle et de favoriser une culture hospitalière centrée sur la rigueur, la qualité et la responsabilité partagée. Par ailleurs, la procédure s'inscrit dans une logique de conformité aux normes nationales et internationales, consolidant la crédibilité et la performance de l'établissement.

Cependant, il est essentiel de reconnaître que la mise en œuvre effective de cette procédure dépend de l'adhésion et de la vigilance de tous les acteurs. Les contraintes organisationnelles, la perception de lourdeur administrative et la nécessité d'un suivi régulier représentent des défis à surmonter. La flexibilité de la procédure demeure également un enjeu, notamment pour répondre aux situations d'urgence ou aux cas imprévus.

Malgré ces limites, cette initiative constitue un levier stratégique pour l'amélioration continue de la gestion des dispositifs médicaux implantables. Elle ouvre des perspectives d'extension à d'autres services hospitaliers et d'adaptation à différents contextes, tout en posant les bases d'une culture de qualité et de sécurité pérenne. À terme, l'application rigoureuse de cette procédure devrait contribuer à réduire les risques d'incidents, à optimiser l'utilisation des ressources et à renforcer la confiance des patients dans la sécurité des soins prodigués au sein de l'IMKO.

Ainsi, la combinaison d'une procédure structurée, de la formation du personnel et du suivi continu constitue un modèle reproductible et durable, illustrant l'importance de l'organisation, de la formation et de la rigueur dans la gestion des dispositifs médicaux implantables et dans l'amélioration globale des pratiques hospitalières

REFERENCES :

1.Union Européenne. Directive 2005/50/CE de la Commission du 11 août 2005 concernant la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). Journal officiel du 11 Août 2005.

2. Qu'est-ce qu'un dispositif médical ? | AFMPS.(6mai2024). https://www.afmps.be/fr/public_information/dispositifs_medicaux/qu_est-ce_qu_un_dispositif_medical

3. Hoffmeyer P, Farron A. La qualité des implants en chirurgie orthopédique.Rev Med Suisse. 2009;1:2539-40.

4. Euro-Pharmat.Guide de traçabilité des dispositifs médicaux. Toulouse:EUROPHARMAT ; 2016.

5. Corneau H, Schlecht-Bauer D, Bénaïn S,Grassin J. Traçabilité des dispositifs médicaux implantables: mise en œuvre et bilan des premières années dans un CHU français. PharmHosp Clin. 2012;47(3):151-7.

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 avoir fait l'objet de publication antérieure ni être simultanément soumis pour publication dans une autre revue.

• 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 unemargede2,5cmsurchaquebord)surwordentripleexemplaire,quidoiventêtreen-voyésàl'adressesuivante:

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

• **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.

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

• **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.

• **Auteur correspondant** : Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article

• **Tirés à part** : L'adresse pour la demande de tirés à part doit être mentionnée.

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

• **Résumé** : Le texte de l'article commence à la page 2 par un résumé en Français et en Anglais. Ce résumé doit être structuré : Prérequis, objectif du travail, méthodes, résultats, conclusions.

• **Abréviations**:

☞ Les abréviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont conformes à

- ☞ 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

• **Les Remerciements** doivent figurer en bas de page ou fin d'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

عدد 179 جوان 2026