



Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Economiques, des Sciences de Gestion
Et des Sciences Commerciales
Département des Sciences Economiques



En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Economiques
Spécialité : Economie de la Santé

Thème

**Les vigilances sanitaires dans les établissements
publics de soins en Algérie ; la pharmacovigilance
cas de la pharmacie centrale du CHU de TIZI
OUZOU**

Réaliser par : Encadré par :

M^{lle} OUIDIR Cylia

Mme BENNOUR Kathia

M^{lle} ZENDJEBIL Nabila

Membres du jury :

Président : Mme SALMI Samya

Maitre assistante classe A, UMMTO

Rapporteur : Mme BENNOUR Kathia

Maitre assistante classe A, UMMTO

Examinatrice : Mme ANNANE Souhila

Maitre assistante classe A, UMMTO

Promotion : 2020/2021

REMERCIEMENT

Nous remercions tout d'abord le bon Dieu, le tout puissant qui nous a donné le courage tout au long de notre étude. Notre gratitude, notre profond respect et nos remerciements les plus vifs s'adressent tout particulièrement à notre promotrice Mme BENNOUR KATHIA pour son aide précieuse et ses conseils avisés, autant que pour sa disponibilité et pour le temps qu'elle nous a consacré pour réaliser ce travail;

NOS remerciements vont aussi à la directrice de la pharmacie centrale du CHU de TIZI-OUZOU, docteur BEN AMARA notre encadreur au sein de la pharmacie ;

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont eu l'amabilité d'accepter d'évaluer notre travail ;

Enfin, tous ceux qui nous ont accordé leur aide et leur soutien, de près ou de loin, pour la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu Tout-puissant, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie:

A la mémoire de mon très cher grand père;

Mon très cher père MADANI et ma très chère mère ZOUINA, qui m'ont soutenus et encouragé durant ces années d'études

Mon frère LAHCENE et ma sœur KATIA et son mari AREZKI,

Mon fiancé LAMINE NAIT CHIKH que dieu réunisse nos chemins, ainsi qu'à sa famille

Mon binôme NABILA ZENDJEBIL ainsi qu'à toute sa famille,

A mes très chère(s) ami(e)s.

Toutes les personnes qui m'ont aidé et encouragé tout au long de ce travail.

O.CYLIA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents SMAIL et NACERA, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études;

A ma chère sœur Didouche pour ses encouragements permanents, et son soutien moral;

A mes chers frères, ABDENOUR et ABDELHAK, pour leurs appuis et leurs encouragements;

A mon binôme CYLIA OUIDIR et pour toute sa famille ;

A mes très chères ami(e)s.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Z.NABILA

LISTE DES ABREVIATIONS

AMDEC: Analyse des Modes de Défaillance de leurs Effets et de leur Criticité.

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché.

ANAES : Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

ANPP : Agence National des Produits Pharmaceutiques.

APD : Analyse Préliminaire des Dangers.

APR : Analyse Prévisionnelle des Risques.

ATU:Autorisation Temporaire d'Utilisation.

CHU:Centre Hospitalisation Universitaire.

CLIN: Comité de Lute contre Infection Nosocomiale.

CNPM:Comité National Pharmacovigilance et Matériovigilance.

CRPV : Centre Régionaux Pharmacovigilance.

CTR:Collaborateurs Techniques Régionaux.

DMDIV:Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro.

EHU: l'Etablissement Hospitalier et Universitaire.

EI:Evénement Indésirable.

EIM : Effet Indésirable Médicamenteuse.

HACCP: Hazard Analysis Critical ContrePoint.

IN: Infection Nosocomiale.

MAH: Marketing AuthorisationHolder.

NRBC:Nucléaires, Radiologique, Bactériologiques, Chimiques.

OCDE:Organisation de Coopération et de Développement Economique.

OMS:Organisation Mondiale de Santé.

PGR:Plan Gestion des Risques.

PRAC: Pharmacovigilance Risk Assesment Committee.

PV: ParmacoVigilance

RCP:Résumer des Caractéristiques du Produit.

RTU:Recommandation Temporaire d'Utilisation.

SRAS:Syndrome Respiratoire Aigu Sévère.

SSU:Secteur Sanitaire Universitaire.

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure N°01 : Les étapes d'un plan de gestion de risques dans un établissement de santé | 17 |
| Figure N°02 : Organigramme et présentation du CNPM (Département de la pharmacovigilance et de la matériovigilance) | 58 |
| Figure N°03 : Organigramme et présentation du CNPM (Département de la documentation) ... | 58 |
| Figure N°05 : Organigramme de la direction des activités médicales et paramédicales du CHU de TO..... | 76 |
| Figure N°06 : Schéma du 1er étage de la pharmacie centrale..... | 85 |
| Figure N°07 : Schéma du 2ème étage de la pharmacie | 86 |
| Figure N°08 :pyramide représentant la contribution de la pharmacie hospitalière à la qualité des soins | 87 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau N°01 : Les BOX de dépôt médicaments | 78 |
|--|----|

Sommaire

| | |
|--|----|
| Introduction générale | 01 |
| Chapitre 01 : Maitrise des risques sanitaires dans les établissements de soin | |
| Introduction | 07 |
| Section 01 : Le cadre général de la gestion des risques hospitaliers | 07 |
| Section 02 : La veille sanitaire | 18 |
| Section 03 : Les vigilances sanitaires | 23 |
| Conclusion | 30 |
| Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance | |
| Introduction | 31 |
| Section 01 : Effets indésirables..... | 33 |
| Section 02 : Notions générales de la pharmacovigilance | 41 |
| Section 03 : La pharmacovigilance en Algérie | 52 |
| Conclusion | 66 |
| Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU de TO | |
| Introduction | 67 |
| Section 01 : Présentation du lieu d`accueil | 67 |
| Section 02 : Structure de la pharmacie centrale | 76 |
| Section 03 :La pharmacovigilance en pratique a la pharmacie centrale du CHU-TO | 88 |
| Section 04: Les cas déclarer au CNPM | 88 |
| Conclusion | 97 |
| Conclusion générale | 98 |

Dans un monde qui apparaît de plus en plus complexe et incertain, la performance des risques s'installe comme un enjeu incontournable au sein des organisations. La gestion des risques se décline aujourd'hui dans des systèmes de management globaux. Elle s'y présente comme un ensemble de méthodes et de pratiques qui aide une organisation à mieux connaître et comprendre ses risques et à mesurer leur importance en vue de les traiter efficacement. Concevoir des traitements adaptés à la nature du risque implique de cerner correctement les actions à mettre en place, leur but, et leurs effets. Pour gérer les risques, plus que définir et concevoir des stratégies. L'une des clés de la gestion des risques hospitaliers est la «Veille Sanitaire», qui fait partie du domaine de la prévention. Par leur distribution et leur apparition, il est possible d'étudier les caractéristiques épidémiologiques de la vigilance sanitaire. Il s'agit de mieux comprendre les informations afin d'agir plus efficacement en les collectant et en les traitant. C'est l'objectif principal de «l'observation de la santé», afin que la survenue d'événements de santé anormaux puisse être identifiée le plus tôt possible, en particulier la vigilance de la santé.

La mise en place d'un système de veille sanitaire pour prévenir et gérer les crises sanitaires est une stratégie destinée à inciter les établissements de santé à mesurer leurs actions et leurs résultats lors du suivi de la vigilance sanitaire. Il s'agit également de mettre en place un tableau de bord permettant le suivi et la comparaison des informations liées à ces vigilances dans le temps. Par conséquent, lorsque les établissements médicaux deviennent un environnement pathogène, la prévention devient un facteur nécessaire et critique pour minimiser les dommages. En conséquence, face aux évolutions incertaines, complexes et turbulentes de l'environnement hospitalier, la protection des patients est indispensable, et elle a stimulé la nécessité de s'interroger sur les meilleurs moyens de maintenir et d'améliorer la qualité des services hospitaliers, tout en réduisant les risques. Et le danger pour le patient.¹

En parallèle rester en bonne santé et vigilant est une forme de surveillance qui s'applique aux risques causés par des articles médicaux tels que le sang, les médicaments et les matériaux. Veille sanguine, vigilance corporelle, pharmacovigilance, vigilance réactionnelle, bio vigilance... forment des organisations indépendantes partageant les mêmes méthodes (périmètre, tâches de collecte, expertise, évaluation et diffusion de l'information, mise en place de mesures correctives et préventives).²

¹Mémoire en ligne; AbdessamadZaghloul; «Information et gestion des risques» ; Université Hassan 1er de Settat 2010;page 06 ; consulter le 20-05-2021

²Essai d'évaluation du rôle de la veille sanitaire dans la réduction des infections nosocomiales en Algérie. Cas du CHU de Bejaïa; page3. Consulter le 20-05-2021).

Dans la seconde moitié du vingtième siècle, le développement de médicaments a prospéré comme jamais auparavant. La valeur thérapeutique du médicament est reconnue ; elle présente de nombreux avantages, notamment la réduction de la mortalité, l'éradication de certaines maladies, l'allongement de l'espérance de vie et l'amélioration de la qualité de vie. Cependant, les effets indésirables inhérents aux médicaments sont réels. Le risque d'effets indésirables est une conséquence inévitable du traitement médicamenteux. C'est l'une des principales causes d'hospitalisation et de décès dans de nombreux pays. Habituellement, malgré tous les soins apportés aux médicaments, ils peuvent encore entraîner des effets secondaires graves chez certains patients. En conséquence, le médicament peut devenir un facteur de risque pour la santé personnelle et collective de la population.³

Cependant l'histoire de la pharmacovigilance internationale remonte à plus de trente ans, lorsque la vingtième assemblée générale de l'Organisation Mondiale de la Santé a adopté une résolution sur la création d'un système international de surveillance des effets indésirables des médicaments. Cette résolution est à la base du Plan International de Surveillance des Effets Indésirables des Médicaments de l'OMS. Jusqu'à présent, plus de 70 pays ont participé au plan. Par rapport à l'époque où le programme a été créé, le monde d'aujourd'hui est confronté à de nombreux défis différents. Les nouveaux développements nécessitent des mesures de réponse appropriées et soulèvent de nouvelles questions sur la façon de surveiller les effets indésirables des médicaments.

En effet la pharmacovigilance, a permis le suivi de tous les nouveaux et anciens médicaments. Ce suivi est réalisé à grande échelle, 70 pays disposant actuellement de centres nationaux de pharmacovigilance. L'initiation par l'OMS dès les années 60 d'un réseau international a permis à la pharmacovigilance d'atteindre ses objectifs à savoir déclencher rapidement l'alerte dès la validation d'un effet indésirable grave.

Face aux performances réalisées, la pharmacovigilance a vu son champ d'action s'étendre à tous les produits de santé : les vaccins, les plantes médicinales et produits de la pharmacopée, les cosmétiques, le Sang et ses dérivés, les produits de diagnostic biologique et radiologique, les produits diététiques et alimentaires, les produits vétérinaires. Elle a également permis l'ouverture de la pharmacologie vers la pharmaco épidémiologie ainsi que vers la pharmaco économie.⁴

³GUIDE de Centre national de pharmacovigilance et matériovigilance en Algérie ; CNPM 2019

⁴Aurélié Rebuffet; « Les vigilances sanitaires et leur coordination au CHU de Grenoble » ;Sciences pharmaceutiques ; 2004

Intérêt et importance de sujet

Ce sujet porte un intérêt majeur puisqu'il s'inscrit dans le domaine de l'économie de la santé. L'intérêt de ce sujet, c'est d'identifier les obstacles économiques ; financiers et les facteurs favorables à l'implantation de la pharmacovigilance a fin de proposer des pistes de solutions en évaluons la sécurité d'emploi, l'efficacité et la qualité des médicaments pour éviter toute sorte de déficit budgétaire ou une perte financière; et d'attirer l'attention des économistes de la santé sur la gestion de la pharmacie hospitalière au niveau de CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou.

L'intérêt personnel de ce sujet, est d'attirer l'attention des gestionnaires de la pharmacie du CHU de T-O sur la gestion de la pharmacie hospitalière et les différents risques liés a cette dernière, Ce sujet peut aussi servir comme source de documentation pour les autres chercheurs qui viendront après nous, et leur procurer des informations qui peuvent se révéler indispensables pour effectuer des recherches ultérieures dans le domaine.

Motifs du choix du sujet (motifs subjectifs et objectifs)

Avant de présenter l'essentiel de notre sujet, il est nécessaire de mettre l'accent sur les motifs de choix de celui-ci qui sont d'ordre objectifs et subjectifs.

Motifs objectifs

Le choix du sujet traité dans ce travail a été motivé par :

- ✓ le choix de la pharmacie centrale de Tizi-Ouzou comme terrain d'étude pour notre travail est justifié par la relation direct existant entre le sujet de la présente recherche et le lieu de stage;
- ✓ le fait que les vigilances sanitaires font un sujet très riche et vivant donc nous avons essayé de traiter la gestion des risques de la pharmacie centrale du C.H.U de Tizi-Ouzou.;
- ✓ l'insuffisance de travaux universitaires sur ce sujet.

Motifs subjectifs

- ✓ C'est pour nous un réel plaisir de traiter ce sujet dans le domaine de l'économie de la santé, car nous souhaitons que les recherches sur le sujet contribuent à améliorer nos expériences dans ce domaine et nous permettre de démontrer les risques liés à la gestion de la pharmacie centrale d'un hôpital; aussi pour garantir la sécurité du patient.
- ✓ avoir une possibilité de poursuivre les études en poste graduation dans le domaine mais aussi en traitant ce sujet nous avons eu l'occasion idéale pour approfondir nos

connaissances dans le domaine de l'économie de la santé, avec le partage et l'échange des données médicales dans notre pays.

- ✓ Vu que la gestion de la pharmacie hospitalière est un sujet très vaste et vivant donc nous avons essayé de traiter la gestion des risques au sein de la pharmacie centrale du CHU de T.O.

Objectifs de recherche

L'objet général de la présente recherche est d'identifier les vigilances et les risques pharmaceutiques au sein de la pharmacie centrale du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou. Pour bien préciser notre objet, en nous basant sur les données collectées au sein de la pharmacie centrale du CHU de T-O. Nous nous sommes fixées les objectifs suivant:

- ✓ Identifier et évaluer les risques afin de garantir la sécurité du patient et la mettre en valeur;
- ✓ Apporter les informations appropriées aux professionnels de santé et aux autorités de santé sur toutes les questions de sécurité du patient ;
- ✓ Mettre en avant les apports de la pharmacovigilance;
- ✓ Déterminer l'importance de la pharmacovigilance dans le processus de prise de décision à l'hôpital.

Problématique

Ce travail de recherche, consiste à identifier, analyser et évaluer les vigilances sanitaires dans les établissements de soins et plus précisément la gestion de la pharmacie centrale, Il vise aussi à définir les bonnes pratiques de la pharmacovigilance et d'analyser la relation entre cette dernière et la gestion des risques pharmaceutiques. A partir de là notre problématique s'articule autour de la question suivante ; Dans un souci de veille sanitaire, comment la pharmacovigilance peut contribuer à l'amélioration de la qualité de soin dans les établissements de santé ?

Un ensemble de sous questions peut être formulé afin de peaufiner cette problématique, en l'occurrence ;

- ✓ Quel est le rôle de la gestion des risques et quels sont les objectifs de la veille sanitaire ?
- ✓ Quelles sont les différentes vigilances sanitaires utilisées pour optimiser la gestion des risques dans les établissements de soins ?

- ✓ Comment pouvons-nous surveiller les risques liés à l'utilisation des médicaments ? et quels sont les rôles et les objectifs de la pharmacovigilance au sein de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou ?

Méthodologie de travail

Pour réaliser ce travail, nous avons suivi une démarche méthodologique qui commence par une recherche bibliographique, suivie d'une recherche documentaire en relation avec le sujet traité, ainsi qu'une collecte de documents et de différentes données au sein de la pharmacie centrale du CHU de TO.

Afin d'apporter des éléments de réponse à notre problématique nous avons donc opté pour une démarche à la fois qualitative et descriptive qui nous a menées à subdiviser notre travail en trois chapitres; le premier s'attache à poser le cadre général sur lequel repose une démarche de gestion de risques dans un hôpital; le deuxième chapitre est consacré à l'évaluation globale de la pharmacovigilance de la pharmacie hospitalière, le troisième chapitre fait l'objet d'une analyse empirique dans l'objectif est d'étudier la gestion de la pharmacie hospitalière au sein de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

Introduction

La gestion des risques dans le domaine de la santé a été développée aux Etats Unis dans les années 50. A la fin des années 80, la discipline a beaucoup évolué dans les pays anglo-saxons dont le but consiste à réduire et prévenir les risques, et ce, par leur identification ainsi que le traitement de leurs causes profondes. Ces risques peuvent concerner les patients, les visiteurs, les professionnels de la santé et l'institution. Dans les établissements de santé, les risques sont à la fois nombreux, dispersés et souvent intriqués. Certains sont appropriés aux établissements de santé, comme les risques liés aux activités médicales et de soins (erreurs médicamenteuses, erreurs de diagnostic...). D'autres sont communs à toutes les organisations comme les risques techniques (panne d'électricité...), sociaux (absentéisme), informatiques, financiers et environnementaux. Il s'agit des risques qui peuvent mettre en jeu la continuité des soins et la sécurité des personnes.¹

L'objectif de la gestion des risques est l'engagement de l'établissement de production des soins dans une approche de gestion des risques qui permet le développement d'une culture du risque qui contribue à créer des représentations communes fondées sur la prise en compte des risques ainsi, l'augmentation du niveau de sécurité repose sur des actions d'amélioration mais, pour prendre toute sa dimension, elle est étroitement dépendante du changement comportemental et culturel. Les domaines les plus avancés en matière de gestion des risques (aéronautique, chimie, transport ferroviaire, nucléaire) ont développé sur de nombreuses années une réelle culture de gestion des risques. Cette culture repose sur l'exemplarité des responsables, sur l'existence de projets réussis, sur la communication envers tous les professionnels de l'institution.²

De même, l'objectif de la démarche de gestion des risques est le développement d'une culture positive de l'erreur grâce à la mise en place d'un climat de confiance permettant d'étudier les situations résultant d'erreurs humaines sans crainte de jugement ou de sanction.

¹Carolin BELOT; La gestion des risques, une nouvelle donne pour le management hospitalier, l'exemple des hôpitaux universitaire de Strasbourg , mémoire de l'école national de la santé publique-2002.

²Ibid.

Section 01 : Le cadre général de la gestion des risques hospitaliers

Les risques sont des événements incertains, et tous les risques ne sont pas égaux. Certains risques sont relativement faciles à gérer, tandis que d'autres peuvent avoir des conséquences catastrophiques pour l'organisation.³

1.1 : Généralités sur la gestion des risques

Le risque, selon sa définition mathématique, introduit une notion de probabilité et une notion de gravité.

1.1.1 : Définitions et origines de la gestion des risques

La gestion des risques revêt un double aspect, selon Serge Guttot⁴ le risque, s'appuie sur la notion de management du risque. Il consiste à gérer et à prévenir les accidents et les maladies attribuables aux dysfonctionnements du système. Il introduit aussi une notion de probabilité et une notion de gravité. Le risque est une probabilité qu'un danger se réalise. Il s'exprime en pourcentage (nombre de fois où le risque peut se réaliser sur le nombre de fois où la situation est à risque). En milieu hospitalier, on peut dire qu'il s'agit de la probabilité de survenue d'un événement indésirable(EI) causant un préjudice au patient, à un visiteur, à un membre du personnel hospitalier. La gestion du risque correspond à l'ensemble des activités destinées à prendre en charge précocement l'accident afin d'éviter les conséquences néfastes, la survenue d'effets secondaires et l'apparition ultérieure d'événements comparables.

La gestion des risques est née de plusieurs événements marquants :

- ✓ dans les années 1980-1990, les infections nosocomiales (IN), le sang contaminé, la « vache folle », vont conduire à mettre en place les comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et l'hémovigilance (qui sera suivie par d'autres vigilances);
- ✓ les années 2000 voient se multiplier les actes de terrorisme avec de nombreuses victimes ;
- ✓ des accidents industriels ont aussi eu des conséquences dramatique ;
- ✓ Les infections virales peuvent atteindre des stades pandémiques ;
- ✓ les météorologues prédisent une accélération des catastrophes climatiques ce qui conduit aux plans canicule, plans grands froids... ;

³ Guide d'introduction à la gestion des risques au sein d'une Première Nation 2016 (Consulter le 30/08/2021) https://fnfmb.com/sites/default/files/2018-03/Introductory%20Guide%20to%20Risk%20Management_FR.pdf

⁴ Extrait de la Revue trimestrielle du Haut comité de la santé publique « Actualité et dossier en santé publique », n°23, page 27

- ✓ Il ne faut pas non plus oublier les risques assurantiels et le risque judiciaire avec une société de plus en plus procédurière qui multiplie les procès.

Pour tous ces risques (qu'ils soient d'ordre organisationnel, médical, qu'ils concernent les pratiques, les professionnels, les patients...), l'hôpital doit être en mesure d'anticiper la survenue éventuelle de l'événement et d'organiser une réponse.⁵

1.1.2 : Typologie des risques hospitaliers

Les risques hospitaliers sont extrêmement diversifiés. Ils concernent les patients, leur entourage, et le personnel. Ils englobent les risques spécifiques liés aux activités médicales et de soins (accidents médicaux, risque infectieux, iatrogénie...), mais aussi les risques généraux liés à l'environnement hospitalier, afin d'adopter la classification des risques appropriée, il est très important que les professionnels s'appuient sur l'organisation existante en termes de gestion des risques.

On distingue plusieurs types de risques hospitaliers :

- ✓ Le risque infectieux (dont risques liés à « eau-air-surfaces », déchets, linge, grippe aviaire) est maîtrisé par l'équipe opérationnelle en hygiène hospitalière et les correspondants en hygiène, il est évalué par les enquêtes de prévalence, l'indicateur composite, il est supervisé par le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN).
- ✓ Le risque incendie est parfaitement réglementé, il est géré par un chargé de sécurité, assisté d'une équipe de sécurité. Il fait l'objet de formations, d'exercices et de contrôle. Ce risque est évalué par un indicateur développé spécifiquement dans l'établissement.
- ✓ Le risque professionnel: est la probabilité, pour un salarié exposé à une situation dangereuse lors de son activité professionnelle, de subir des effets nocifs pour sa santé physique et mentale. on distingue traditionnellement les risques physiques et les risques psychosociaux.

Les risques professionnels peuvent être très nombreux, et de toute sorte.

- ✓ Les risques liés aux produits de santé (médicaments, produits sanguins, dispositifs médicaux) sont parfaitement cernés grâce à leurs correspondants respectifs, leur système de déclaration et leur traçabilité.
- ✓ Le risque électrique est l'objet d'une abondante réglementation. Les contrôles et vérifications sont organisés et fréquents, les responsabilités identifiées. De plus

⁵A. BÉGUET " La gestion des risques à l'hôpital."

Chapitre 01 : Maitrise des risques sanitaires dans les établissements de soins

l'analyse exhaustive de ce risque est faite périodiquement depuis plusieurs années dans l'établissement avec un indicateur de synthèse.

- ✓ Le risque lié aux fluides médicaux est également bien encadré et supervisé par la commission locale de surveillance des gaz médicaux.
- ✓ Le risque anesthésique fait l'objet d'un suivi spécifique par les professionnels avec un indicateur adapté fruit d'une AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité)
- ✓ Les risques liés aux machines (dont les ascenseurs) et rayonnements ionisants sont bien encadrés par la réglementation et sont évalués par vérifications externes d'organismes agréés et par un entretien régulier.
- ✓ Le risque alimentaire est maîtrisé par le responsable de la restauration à l'aide de la démarche HACCP (analyse des risques par le contrôle des points critiques).
- ✓ Le risques de la vie hospitalière (chutes, escarres, dénutrition, fugue, suicide...), les risques médicaux, les risques naturels, les risques environnementaux (radon, plomb, amiante, insectes, pollutions...)⁶

1.1.3 : Missions et objectifs de la gestion des risques

A : Mission de la gestion des risques :

Les missions de la gestion des risques sont :

- ✓ d'anticiper l'apparition de situation à risques (gestion de crises) ;
- ✓ d'éviter l'apparition de situation à risque (prévention) ;
- ✓ d'éviter la réapparition d'effet indésirable (correction) ;
- ✓ de rendre acceptable les risques qui ne peuvent être totalement évités (atténuer les conséquences, gestion de crises)
- ✓ donner un état du fonctionnement de l'hôpital aux instances et directions fonctionnelles, au travers des EI.

B : Les objectifs de la gestion des risques :

Différents objectifs peuvent être assignés à la gestion des risques selon le contexte et le domaine d'activité :

- ✓ la sécurité des personnes : clients ou usagers (par exemple dans l'aviation civile), personnel (par exemple dans le nucléaire), personnes situées dans

⁶DAHMANI HADJIRA" Caractérisation épidémiogénétique de la population du personnel desantédeTlemcenpar les maladies professionnelles .Analysecomparative à l'échelle nationale et méditerranéenne",En vue de l'obtention duDiplôme de MASTER;UNIVERSITE de TLEMCCEN

- l'environnement(par exemple nucléaire ou chimie). La maîtrise du risque écologique et la protection de l'environnement peuvent être intégrées dans cette catégorie d'objectifs ;
- ✓ la sécurité financière et la pérennité de l'entreprise. Les banques, les sociétés d'assurance, les entreprises tentent de maîtriser le risque financier qui peut compromettre la pérennité de la structure concernée. L'optimisation des coûts générés par la prévention des risques est également un objectif recherché ;
 - ✓ la préservation de l'image et de la réputation de l'entreprise : l'atteinte à la réputation de l'entreprise, à son image, est un risque majeur. On peut alors définir ce risque comme ce qui affecte la confiance à long terme des parties prenantes (fournisseurs, clients, salariés, actionnaires) ;
 - ✓ la sécurité juridique : les professionnels savent que leur responsabilité pénale dommage se produit ;
 - ✓ l'assurabilité, c'est-à-dire la possibilité de contracter une assurance à un coût raisonnable. La mise en place d'un dispositif de gestion des risques constitue un élément favorable pour maintenir l'assurabilité d'un établissement.

1.1.4 : Méthodologie de gestion des risques

La démarche visant à réduire les risques peut comporter les éléments suivants :

A : Identification des risques

L'identification peut se réaliser à partir de certaines données telles que la réglementation, les recommandations professionnelles, les contraintes environnementales...Au sein d'un établissement, une liste d'incidents/ accidents peut être répertoriée. Pour chacun d'entre eux, la fréquence et la gravité sont quantifiées pour permettre de juger de son acceptabilité.

L'identification des risques est envisagée sous deux approches.

a. Approche a proactive (Une identification a priori)

Cette identification peut s'effectuer avant de débiter une nouvelle activité. Cela permet de gérer les risques prévisibles d'une activité afin de ne pas exposer inutilement les personnes à un risque. Cette approche est parfois contrôlée par un mécanisme d'autorisation. Dans certains domaines (chimie, nucléaire), cette phase utilise une démarche explicite de gestion des risques avec création d'un dossier d'analyse des risques. Cette identification peut également s'effectuer sur une structure en fonctionnement pour renforcer la sécurité.⁷

⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/c_1661166/fr/qu-est-ce-qu-une-demarche-de-gestion-des-risques

Cette démarche utilise des méthodes spécifiques à l'exemple de l'Analyse des modes défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC), de l'Analyse préliminaire des dangers (APD) et de l'Analyse prévisionnelle des risques (APR).⁸

b. Approche réactive (Une identification a posteriori)

Il s'agit de prendre en compte des événements (incidents, accidents) qui témoignent de l'existence de risque. En l'absence de démarche de gestion des risques, les événements se produisent sans que l'institution en tire un enseignement. Cette étape a pour but de recenser, de la façon la plus exhaustive possible, les événements indésirables déjà survenus dans l'établissement, puis de les classer selon leur criticité. L'identification des risques s'appuie sur les différents recueils d'événement indésirable survenu antérieurement. Dans la perspective d'identification des risques a posteriori nous pouvons mettre l'accent sur un certain nombre d'événements :

✓ Les accidents et catastrophes

Les accidents correspondent à un risque certain. Leur identification est évidente dans beaucoup de domaines. Ces accidents peuvent refléter l'existence d'anomalies dans le fonctionnement de l'organisation et nécessitent une investigation, la recherche des causes et leur traitement. Lorsque l'accident atteint plusieurs patients, nous parlons de catastrophe.

✓ Les presque accidents (« near miss »)

Le presque accident est une situation qui aurait conduit à l'accident si des conditions favorables n'avaient pas permis de l'éviter.

✓ Le précurseur

Correspond à tout événement critique qui peut conduire à l'accident avec une probabilité importante.

✓ L'événement sentinelle

Ces événements sont appelés «sentinelle» parce qu'ils signalent la nécessité d'une enquête immédiate associée de réponses.

Défini par le manuel d'accréditation de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) comme une occurrence défavorable qui sert de signal d'alerte et déclenche systématiquement une investigation et une analyse poussée.

Ils correspondent à des événements pour lesquels les professionnels souhaitent exercer une vigilance ; ils sont donc choisis par un secteur d'activité et/ou par l'établissement.

✓ Les autres événements indésirables

⁸ Edem.

Il est indispensable et prioritaire d'étudier les accidents et les événements graves qui se produisent. Mais lorsque ceux-ci deviennent rares, l'étude des événements de gravité moindre peut être utile pour analyser le système et faire progresser la sécurité en permettant d'agir avant que l'accident ne se produise.

Ces événements correspondent à plusieurs types d'événements :

- les incidents : il s'agit d'événements fortuits, peu importants en soi et n'ayant pas engendré de conséquence ;
- les dysfonctionnements : il s'agit d'un problème au regard d'un fonctionnement normal on peut distinguer :
 - ✓ la non-conformité, correspondant à une non-satisfaction d'une exigence spécifiée,
 - ✓ l'anomalie, écart entre une situation existante et une situation attendue,
 - ✓ le défaut, non-satisfaction d'une exigence ou d'une attente raisonnable.

Le recueil et l'analyse de ces événements indésirables présentent deux intérêts majeurs :

- ✓ Déterminer les défaillances qui, restant isolées, n'auraient pas de conséquences graves mais qui, associées, peuvent conduire à un accident.
- ✓ Mieux connaître le fonctionnement réel du système et savoir ce qui se passe vraiment.

Plusieurs méthodes d'identification des risques a posteriori sont possibles :

Le signalement d'événements indésirables (tous les événements indésirables, en fonction de certains critères comme la gravité...)

Les enquêtes (enquête sur dossier du patient, analyses de mortalité – morbidité...)

Les informations disponibles dans l'ensemble de la vie de l'établissement (réclamations et plaintes exprimées par les patients ou leurs familles, risques identifiés par la démarche qualité ou l'accréditation...)⁹

B : L'analyse des risques

L'analyse des risques permet d'approfondir la connaissance des risques identifiés. Elle a pour objectifs :

a) Détermination de la fréquence et de la gravité du risque

Elle permet de caractériser les risques à partir des deux déterminants essentiels que sont la fréquence et la gravité. La détermination de la fréquence et de la gravité lors d'une identification a priori repose sur les méthodes d'identification et d'analyse des risques (APR,

⁹ Ibid.

AMDEC...) Fréquence et gravité sont des grandeurs estimées qui peuvent être établies avec une certaine subjectivité.

b) Identification des causes racines

Cette analyse est essentielle si l'on souhaite agir sur le risque. Elle s'applique notamment à la démarche a posteriori. Les événements, qu'il s'agisse d'accident, de presque accident ou d'autre événement significatif, sont analysés afin d'identifier leur cause.

Il s'agit à la fois de causes proximales et de causes racines. Cette analyse est le préalable au traitement des risques qui passera par une action sur les causes.¹⁰

C : Traitement des risques

Le traitement des risques repose sur une combinaison de trois mécanismes :

- La prévention ;
- La récupération ;
- L'atténuation ou protection.

a) Prévention et récupération

La prévention et la récupération visent à réduire la fréquence du risque. Leur objectif est d'éviter la survenue d'un événement redouté. La prévention n'a pas d'effet sur la gravité lorsque le risque se réalise.

Plusieurs notions sont à distinguer :

- ✓ La suppression du risque : la prévention peut être obtenue soit par la suppression du risque, soit par la suppression de l'activité, soit par la modification du procédé en éliminant les étapes porteuses de risque ;
- ✓ La prévention (en dehors de la suppression et de la récupération) : elle a pour objectif d'éviter que ne se produisent les défaillances ;
- ✓ La récupération correspond au dépistage et au traitement d'une défaillance entre le moment où elle se produit et la réalisation de l'événement redouté auquel elle aurait pu conduire.

Plusieurs stratégies sont possibles :

- La suppression du risque à sa source il peut s'agir de la suppression de l'activité. La mesure a une efficacité immédiate localement.

¹⁰<http://www.jointcommission.org/>

Cette mesure radicale pose néanmoins plusieurs difficultés :

- Elle s'accompagne d'effets sur la production qui peuvent engendrer des conséquences économiques pour l'institution. La production peut également être indispensable ce qui contraint à maintenir l'activité ou à la déplacer géographiquement, conduisant ainsi au transfert du risque ;
 - Elle peut s'accompagner du transfert (ou déplacement) du risque. Le traitement d'un risque modifie le système. Il permet de réduire le risque pour lequel la modification est réalisée, mais la modification du système peut engendrer des effets non souhaités en augmentant le risque ailleurs ou dans un temps différé ;
- ✓ Les actions de prévention sans suppression du risque.

Elles reposent sur la construction de défenses en profondeur (ou barrières) contre le risque. Les défenses permettent soit d'empêcher la défaillance soit de l'identifier et de la récupérer avant que le risque se réalise.

b) Protection (ou atténuation)

La protection permet de réduire les conséquences d'un risque qui s'est réalisé. La fréquence d'apparition du risque n'est pas modifiée mais sa gravité est diminuée. Dans l'idéal, la protection complète une démarche de prévention en place et optimale. Il s'agit notamment de prévoir une conduite à tenir et les ressources nécessaires (équipement, personnel disponible et formé) en cas de survenue de l'événement.¹¹

1.2 : Les dimensions de la gestion des risques hospitaliers

On distingue trois types de dimensions de la gestion des risques hospitaliers qui sont:

1.2.1 : Dimension technique

- ✓ Manque de connaissances : concernant l'usage des méthodes et outils spécifiques de la gestion des risques ;
- ✓ Absence d'éléments de surveillance épidémiologique. Il s'agit au moins de cibler les infections les plus en cause et celles qui ont le plus de chance de répondre à des programmes de prévention (infections urinaires, bactériémies sur cathéter, infections pulmonaires associées aux soins de ventilation).

1.2.2 : Dimension culturelle

- ✓ Difficulté d'accéder aux données (insuffisamment recueillies, confidentialité, peur de l'évaluation), rendant l'identification des objectifs un travail ardu (quels risques, quels

¹¹« Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de sante » janvier 2003

patients, quelles stratégies). Ainsi, il apparaît difficile de concevoir un système de gestion du risque si on ne dispose pas d'un dispositif de signalement fonctionnel ;

- ✓ Attitudes : pour certains (hygiénistes et autres), la gestion des risques peut être perçue comme une contrainte plutôt réglementaire (faire des prélèvements systématiques) et donc ne pas s'inscrire dans une démarche qualité ; les plaintes sont instruites dans un cadre plutôt administratif et ne sont pas utilisées comme un moyen d'alerte. D'où l'importance de dépasser une culture de la faute pour essayer de développer une culture de la sécurité ;
- ✓ L'insuffisance de la collaboration entre les professionnels, que ce soit à l'échelle d'un même établissement (hygiénistes, infectiologies, microbiologistes, pharmaciens, ingénieurs bio médicaux, soignants, etc..), ou entre établissements ;
- ✓ Les difficultés inhérentes aux changements de comportements (au niveau hospitalier, les hygiénistes dépendent très souvent du corps administratif ou la culture du risque peut être différemment perçue) ;
- ✓ Les difficultés liées à la possibilité de développer une culture positive de l'erreur et de la sécurité ;
- ✓ L'utilisateur (patient ou personnel) est insuffisamment pris en compte dans les domaines qui le concernent.

1.2.3 :Dimension managériale

S'attaquer à trop de problèmes en même temps et ne rien faire à la fin ;

- ✓ L'ordre de priorité qu'un hôpital peut accorder à la gestion du risque (par rapport aux nombreux autres types de risques). Il est ainsi parfois difficile de trancher entre la sécurité des patients, la gestion de la productivité (personnel) et l'achat de matériels lourds et coûteux. Il est par ailleurs important que le niveau national se prononce.
- ✓ La multiplicité des actions et des intervenants. Ainsi, outre les classiques médecins et soignants, d'autres partenaires, souvent non imprégnés de culture médicale, participent, d'une manière ou une autre à la gestion du risque infectieux (personnel technique, ouvriers de maintenance, gestionnaires), d'où l'importance de la coordination ;
- ✓ Le manque de moyens et l'absence de cadre réglementaire, ce qui rend les actions très personnalisées et donc l'évaluation et les comparaisons très hypothétiques ;
- ✓ L'absence de normes accessibles de soins et l'insuffisance des procédés visant à évaluer l'application des règles de bonnes pratiques (audit, etc..) ;
- ✓ L'absence de système d'enregistrement fiable des données des patients (dossier unique, dossier infirmier) ;

- ✓ L'absence de rétro information et le fait de ne pas savoir tirer des leçons des expériences passées ;
- ✓ Le risque d'une information erronée voire mal interprétée des citoyens ;
- ✓ Les contraintes financières auxquelles sont de plus en plus soumis les établissements de soins.¹²

1.3 : Présentation d'un plan de gestion de risques

La notion de risque est importante pour toutes les organisations, car elle aide à réfléchir aux événements négatifs qui pourraient se produire et à ce qu'il faut faire pour planifier en conséquence.

1.3.1 : définition et objectif du plan de gestion des risques

A : Définition :

C'est un ensemble d'activités ayant pour but d'identifier et de décrire le profil de sécurité du médicament et le programme d'action de surveillance spécifique mis en place afin de mieux prévenir ou réduire les risques par l'obtention de données complémentaires. Les mesures proposées peuvent être la mise en place d'études, d'outils de réduction de risque

B : objectifs du PGR :

- renforcer la surveillance des médicaments pour garantir leur sécurité d'emploi et leur bon usage dans le prolongement de la pharmacovigilance,
- mieux caractériser, prévenir et minimiser les risques des médicaments,
- évaluer le rapport bénéfices/risques dans les conditions réelles de prescription.

1.3.2 : Le plan de gestion de risques

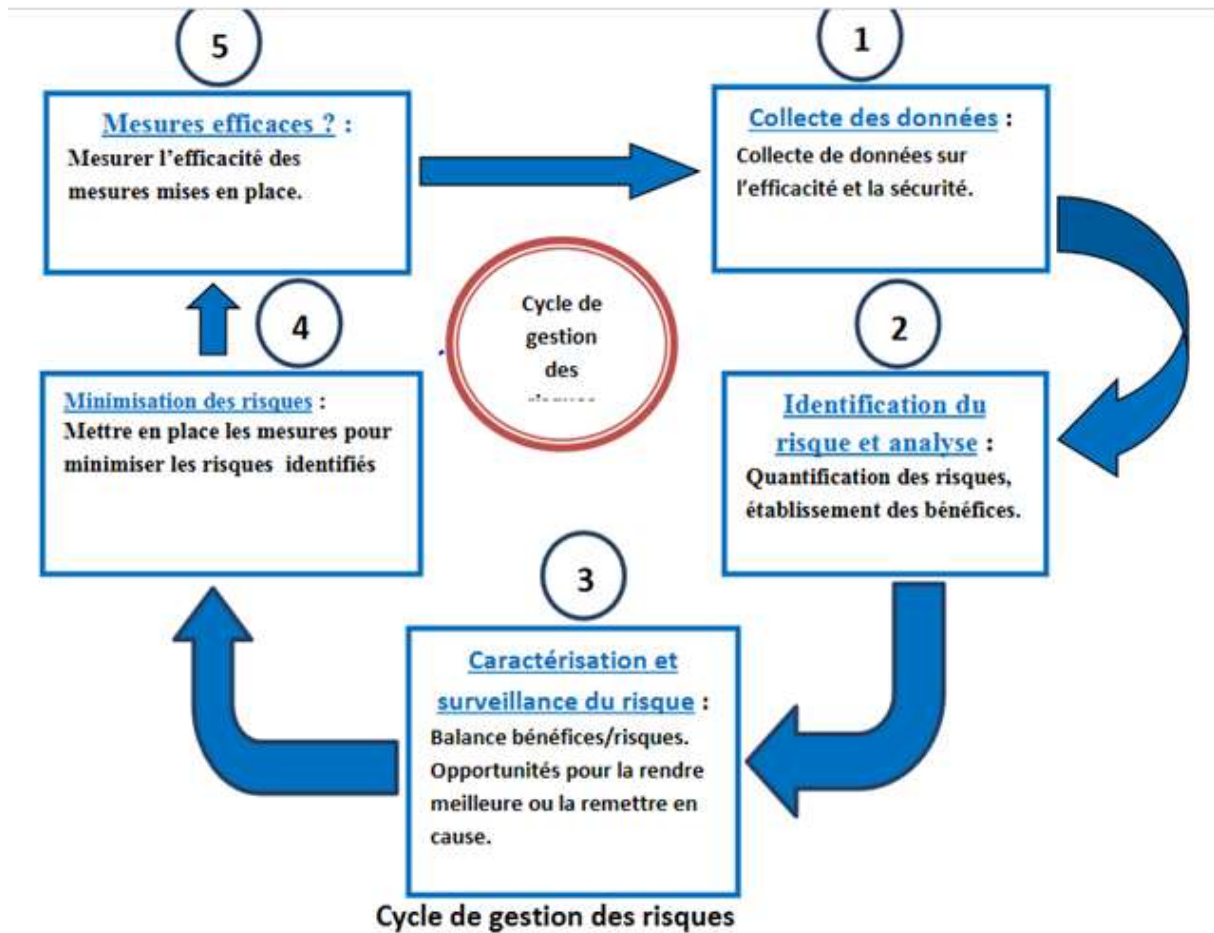
Voici un schéma représentatif d'un plan de gestion de risques en milieu hospitalier on distingue cinq étapes du cycle de gestion des risques :

- La 1ère phase représente la collecte de donnée sur l'efficacité et la sécurité du patient.
- La 2ème phase identifie et analyse les risques dans les établissements de soins.
- La 3ème phase est mise en place pour surveiller les différentes caractéristiques des risques hospitaliers.
- la 4ème phase pour mettre en place des mesures pour minimiser le risque identifié.
- la 5ème phase est mise en place pour mesurer l'efficacité des mesures mises en place.¹³

¹² hygiène hospitalière et lutte contre les infections associées aux soins ; Volume 1 ; Année 2008

¹³<https://sorpbatna.wordpress.com/2020/06/10/cnpm-guide-algerien-de-pharmacovigilance-2020/>

Figure N° 01 : Les étapes d'un plan de gestion de risque dans un établissement de santé



Source : Guide Algérien de la pharmacovigilance

1.3.3 : Situations nécessaire à la soumission d'un plan de gestion des risques

Le PGR fait partie du dossier soumis pour obtenir une autorisation de mise sur le marché des produits. Il doit être soumis au CNPM lors de l'obtention de l'AMM en Algérie. Les autres situations dans lesquelles un PGR ou une mise à jour de celui-ci doivent être soumis, sont les suivantes :

- En cas de changement significatif d'une AMM existante (nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau processus de fabrication d'un médicament biologique, indication pédiatrique ou autre changement significatif dans l'indication etc.) ;
- A la demande des autorités de santé lorsqu'il y a une préoccupation à propos d'un risque affectant la balance bénéfices-risques ;
- En cas de résultats finaux d'études risquant d'impacter le PGR ;

- Lorsque les nouvelles données d'un plan affectent directement le PGR. Une mise à jour du PGR doit toujours être soumise s'il y a un changement dans la balance bénéfices-risques d'un produit.¹⁴

Section 02 : La veille sanitaire

S'il existe un domaine dans lequel la veille revêt une importance particulière, c'est bien le domaine de la santé et de la médecine. Les professionnels de santé et les médecins en sont conscients depuis fort longtemps mais les décideurs publics et privés tardent à mettre en place une véritable stratégie de veille.

2.1 : Définition de la veille sanitaire

Au début du XXe siècle, l'hygiène publique représentait l'essentiel des activités de surveillance des maladies. Un siècle après, la veille sanitaire, outre la surveillance de l'état de santé de la population, adopte une approche intégrée, allant du signalement de toute situation susceptible d'avoir un impact sanitaire à la mise en œuvre d'une réponse adaptée face à les crises sanitaires. La veille prend aujourd'hui en compte non seulement les nouveaux risques sanitaires liés aux maladies infectieuses émergentes, comme l'épidémie du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), mais aussi ceux liés à l'environnement. Enfin, le système d'alerte a évolué pour prévenir les risques nucléaires, radiologiques, bactériologiques et chimiques (NRBC), liés aux risques d'attentats, d'accidents ou de catastrophes naturelles.¹⁵

La veille sanitaire peut donc se définir comme « la collecte et l'analyse en continu par les structures de santé publique des signaux pouvant représenter un risque pour la santé publique dans une perspective d'anticipation, d'alerte et d'action précoce »¹⁶.

Pratiquer la veille sanitaire consiste à collecter et à analyser de manière continue, et ce par le biais des structures de veille et de santé publiques, des signaux pouvant représenter un risque pour la santé publique dans une perspective d'anticipation, sinon d'alerte et d'action précoces afin de :

- ✓ Détecter des événements ou des situations inhabituelles et anormales représentant un danger réel ou potentiel pour la santé humaine ;
- ✓ Evaluer cet événement ou cette situation dans le but d'en prévenir et d'en mesurer l'impact ;

¹⁴Ibid.

¹⁵La veille et l'alerte sanitaires en France, sous la coordination de Danièle ; (consulter le 29-04-2021

¹⁶EHEP- La mission de la veille sanitaire au sein des agences régionales de santé-Edition2011-page2.(Consulter le 30-4-2021).

- ✓ Analyser de façon réactive les options de gestion dans une vision d'aide à la décision ;
- ✓ Apporter des recommandations concernant les mesures de gestion permettant de réduire et de limiter les effets de cette situation ou de cet événement.

Par conséquent, la surveillance de la santé est la collecte et l'acquisition systématiques de données sur la santé. Leurs fonctions de traitement et d'interprétation s'ajoutent à cet ensemble de données pour aider à la prise de décision. Lorsqu'on considère les dangers pour la santé et l'équipement, il s'agit d'un acte de se tenir au courant des événements et des connaissances actuels.

Elle nous permet également de diffuser rapidement les résultats obtenus par les décideurs, dont le but est de répondre à des priorités et des objectifs spécifiques. Il s'agit de formuler une politique de santé publique qui nécessite des informations collectées dans le cadre de la surveillance médicale pour comprendre l'état de santé de la population et son statut d'évaluation¹⁷

2.2 : Objectifs et mission de la veille sanitaire

2.2.1 : Objectifs de la veille sanitaire

La mise en place d'une cellule de veille dans un établissement hospitalier permet de tirer les sonnettes d'alarme afin de prendre les décisions adéquates qui permettent de battre les risques et de les éliminer. Ainsi, l'évaluation des risques y est ainsi déclinée sous différents aspects :

- ✓ La veille prospective permet de repérer l'existence de risques sanitaires ;
- ✓ La surveillance dont l'objectif est de traiter les informations relatives aux risques sanitaires identifiés par la fonction de veille et d'évaluer leur probabilité de survenue ;
- ✓ L'alerte qui doit signaler le plutôt possible la survenance d'un risque ;
- ✓ L'expertise, l'évaluation et la recherche qui doivent améliorer la disponibilité des connaissances scientifiques et des compétences à mobiliser en matière de gestion du risque. Elles doivent assurer également que les mesures prises par les autorités sanitaires reposent sur un fondement scientifique et technique pertinent ;
- ✓ La contribution à la gestion des situations de crise sanitaire.

La veille sanitaire n'est pas un système isolé, il doit être lié à la mise Outils et méthodes réels, ainsi que les premières hypothèses et signaux précoces.

¹⁷ Essai d'évaluation du rôle de la veille sanitaire dans la réduction des infections nosocomiales en Algérie. Cas du CHU de Bejaïa ; page36-37. (Consulter le 30-04-2021).

Par conséquent, l'objectif principal de la surveillance médicale est d'identifier les cas le plus tôt possible pathologies nécessitant une intervention urgente du service de santé.

Aditionnellement lorsque ces pathologies surviennent, épidémiologiques, environnementale ou alimentaire, permettent d'identifier les causes de la mise en œuvre des mesures de prévention appropriée Outre l'identification d'un ou plusieurs cas nécessitant une intervention urgente la veille sanitaire vise autant à décrire l'évolution des principales pathologies de la région dans lequel il est pratiqué.

La veille sanitaire et médicale a pour but de faciliter l'identification des problèmes pertinents de maintenir un flux régulier d'informations appropriées dans le domaine de la santé publique et de la gestion hospitalière.¹⁸

2.2.2 : Les missions de la veille sanitaire

La fonction de « veille sanitaire » s'appuie sur plusieurs organismes coordonnés allant désagences sanitaires et des services déconcentrés jusqu'aux instituts de recherche. Ceci nécessite alors que les éléments de ce vaste éventail de veille doivent être bien connectés et bien serrés. C'est une organisation d'ensemble qui doit prendre le dessus. L'épidémiologie lors nécessite des investissements dans les outils d'observation et de surveillance, elle a besoin d'expertise, et la collecte de l'information hors du champ médical réclame d'être dotée de matériels performants.

En effet, qu'il s'agisse de s'intéresser à un large spectre de maladies ou de couvrir des populations, la créativité en matière de veille doit être privilégiée et avantagée. Pour autant, il faut valoriser le risque en l'évaluant afin qu'elle puisse jouer un rôle de régulation. Bien entendu, l'application de la veille et de la surveillance au niveau d'un établissement hospitalier suit un processus bien déterminé et son efficacité est d'une manière ou d'une autre attachée au bon déroulement de l'alerte. Cette dernière a pour mission de transformer une information sensible en un fait concret, en une action. Il s'agit d'organiser une chaîne d'évènements et d'actions allant de l'émission et de la communication jusqu'à la réception de l'information.

L'alerte est alors l'un des éléments du système de surveillance épidémiologique, agir de manière à détecter le plus tôt possible les événements inhabituels qui peuvent constituer une menace potentielle pour la santé publique. L'alerte de santé nous permet:

¹⁸ François BUTON "La veille sanitaire comme savoir de gouvernement" disponible sur le site <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02486177/doc>.

- ✓ D'apporter une réponse rapide sous forme de mesures de protection de la santé de la population,
- ✓ La Collecte et l'analyse des données de santé,
- ✓ Vérification des informations,
- ✓ La mise en place de mécanismes de contrôle immédiat,
- ✓ La confirmation et l'investigation des événements indésirable,
- ✓ La diffusion de l'alerte au niveau national ou même international.

En effet les connaissances en matière d'information doivent être formalisées et appuyées par une équipe capable d'en faire une action utile.

2.3 : la veille sanitaire pour signaler une vigilance sanitaire

Le signalement est un dispositif parmi d'autres pour la veille sanitaire en établissements de santé, ainsi pour ce qui concerne le signalement des vigilances sanitaires. Il représente un maillon indispensable de la politique de maîtrise des risques sanitaires. En effet, il s'agit d'un acte ayant pour but et visant à servir d'acte d'alerte et de sensibilisation. Le dispositif de signalement de ces vigilances s'appuie sur l'organisation interne et sur la formation des différents acteurs au sein des établissements hospitaliers et il devrait faire l'objet d'une évaluation régulière. Ce signalement permet aux responsables ainsi qu'aux professionnels de l'établissement hospitalier de prendre connaissance d'évènements qui ont une importance locale. Cette démarche accorde une analyse de ces évènements, ce qui peut déboucher sur des actions d'amélioration de la structure, de l'entretien des locaux, des pratiques de soins et la déclaration des incidents et les dysfonctionnements notamment lors de l'utilisation de matériel.

Le signalement des vigilances sanitaire sera présenté avec le fonctionnement des vigilances.¹⁹

2.4 : La veille sanitaire en Algérie (la législation et l'établissement qui régit la veille sanitaire en Algérie) :

En Algérie, la veille sanitaire s'applique de manière prioritaire dans le domaine de la surveillance des incidents à déclaration obligatoire, qui est d'une importance cruciale pour le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. En effet, un manque d'informations fiables constitue un problème incontestable qui freine les véritables missions du système de santé algérien. Un institut de Veille sanitaire n'existe pas encore en Algérie, sa création est plus qu'indispensable et ce dans le but d'alerter les pouvoirs publics sur

¹⁹Ibid.

d'éventuels risques menaçant la santé publique. Sa mission consiste aussi de présenter des recommandations et des mesures appropriées. Il s'agit de la mise en place d'un organisme en mesure de rassembler, analyser et actualiser les connaissances sur les risques sanitaires.

A l'exemple des autres pays qui se sont dotés de structures similaires et qui ont réussi fortement la bataille de la prévention. En Algérie, le maillon faible du système de santé est la veille sanitaire, car dans le domaine de la santé, il n'est pas permis d'intervenir en retard.

La création d'un institut de veille sanitaire permettra alors de fournir et de mettre à la disposition du ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière les informations nécessaires issues de la surveillance et de l'observation de la santé de la population, qui sont ainsi primordiales à l'élaboration et à la conduite de la politique nationale de santé. De ce fait, le système de surveillance épidémiologique existant en Algérie, est basé sur la déclaration obligatoire des maladies. Ce procédé de recueil des données est fondé sur un arrêté ministériel datant de 1990 et qui n'a pas été actualisé à ce jour.

Il est important de souligner alors, qu'afin que le système de santé puisse contribuer efficacement à éviter les évènements sanitaires indésirables, qui se transforment en urgences menaçant la sécurité et la santé de la population, doit être bien préparé et bien équipé et ce que ce soit sur le plan matériel, humain ou organisationnel. Il est primordial d'inciter à une collaboration plus pesée et à l'instauration d'un dialogue entre les professionnels de la santé, les responsables de la sécurité et les décideurs afin que chacun ait une meilleure connaissance des systèmes de santé.²⁰

Durant la crise sanitaire due à la COVID-19 le CNMP à enregistré des effets indésirables des trois vaccins anti la COVID19 utilisés en Algérie, sont "minimes et pas dangereux"

Chose confirmée le 15 avril 2021 à Alger, par la directrice générale du Centre national de pharmacovigilance et des matériovigilance (CNPM), professeur Nadjat Loumi. Elle a, dans ce contexte, précisé que les trois vaccins utilisés en Algérie, à savoir Sputnik V (russe), AstraZeneca (anglo-suédois) et Sinopharm (chinois), sont "passés sous la loupe". Et que les notifications relatives aux effets indésirables parvenant au CNPM "ne sont pas dangereuses, mais plutôt bénignes et minimes". les effets indésirables de ces vaccins se manifestent par "Des fièvres. Des céphalées. Des douleurs musculaires et Des asthénies. Alors que les pics hypertensifs qui sont signalés ne sont pas très élevés avec 14 pour maxima et 9 pour minima". Ce qui lui fait dire que ces effets sont "anodins".

²⁰Ibid.

Précisant que le Centre de pharmacovigilance s'occupe des effets indésirables des médicaments et des manifestations post-vaccinales causés par les vaccins utilisés ; cette responsable a fait savoir qu'il y a eu "beaucoup plus de notifications pour Spoutnik V ; qui est le premier vaccin utilisé en Algérie. Alors qu'il y a "moins de notifications pour Astra Zenaca. Et encore moins pour Sinopharm dont l'utilisation est tardive comparativement au vaccin russe".

A cet effet, ils ont lancé un appel "aux vaccinateurs de déclarer tous les effets indésirables au Centre de pharmacovigilance car c'est grâce à ce procédé que nous pourrions disposer de l'incidence des manifestations des effets indésirables", ajoutant que le CNPM dispose d'une fiche de déclaration qui peut être utilisée sous forme papier ou bien notification sur site web.

En outre, il a été indiqué que même la personne vaccinée a la possibilité de faire sa déclaration au CNPM. Et ce, par le biais du site web, sans passer par son médecin traitant.²¹

Section03 : Les vigilances sanitaires

Le concept de vigilance s'est construit au fur et à mesure des crises sanitaires qui ont ébranlé le monde de la santé.

3.1 : Généralités et typologie de vigilances sanitaire

Les vigilances sanitaires sont une autre source d'information pour la veille et la sécurité sanitaires. Elles permettent de surveiller et d'évaluer les incidents, les effets indésirables et les risques d'incidents ou d'effets indésirables liés à des produits.

3.1.1 : Définition des vigilances sanitaires

Les vigilances sanitaires représentent une veille sanitaire permanente dont les objectifs sont le signalement, le traitement et l'investigation des événements indésirables liés à l'utilisation des produits et biens thérapeutiques, la traçabilité de ces produits et la réponse aux alertes sanitaires. Elles participent à une culture de la sécurité en conduisant chaque professionnel de santé à se poser la question du risque.

Les vigilances sanitaires sont des formes de surveillance appliquées aux risques attribués aux biens médicaux que sont par exemple, le sang, les médicaments, les matériaux.

L'hémovigilance, la matériovigilance, la pharmacovigilance, la réactovigilance, la biovigilance... constituent des organisations distinctes partageant les mêmes méthodes (champ

²¹www.cnpm.org.dz.(Consulter le 25/08/2021)

d'application, missions de recueil, d'expertise, d'évaluation et de diffusion de l'information, mise en œuvre d'actions correctrices et préventives)²² .

3.1.2 : Typologies de vigilances sanitaires

Les vigilances correspondent à la surveillance du risque d'effets indésirables ou inattendus, d'incidents ou risque d'incidents résultant de l'utilisation de différentes substances.

Les principales vigilances sont :

A : La Biovigilance

L'objectif de la biovigilance est d'assurer une attention permanente sur les éléments et produits du corps humain qui peuvent être utilisés lors de greffes d'organes et de tissus humains. La biovigilance s'applique donc sur les organes ou les tissus susceptibles d'être greffés. De nombreux textes réglementent l'activité de prélèvement d'organes et de tissus humains ainsi que les différents contrôles de sécurité sanitaire (du prélèvement jusqu'à l'utilisation) devant être pratiqués avant toute activité de transplantation. Il s'agit d'une exigence directement issue des lois de bioéthique qui ont conféré à des problématiques éthiques une dimension juridique.

La biovigilance consiste à surveiller:

- le risque d'incident et les incidents relatifs aux éléments et produits issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques et aux produits de santé, autres que les médicaments qui en dérivent, ainsi qu'aux dispositifs médicaux qui incorporent ces mêmes éléments et produits;
- les effets indésirables survenant chez un patient, donneur vivant ou receveur, pouvant résulter de l'utilisation des produits précités, ainsi que les activités qui en découlent, doivent également être surveillés;
- les dispositions concernant la biovigilance sont également applicables aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques dans le cadre de recherches biomédicales.

B : La cosmétovigilance

La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché.

Elle comporte :

²² Elsa Livonnet-MONCELON-Des vigilances sanitaire a la gestion des risques hospitaliers 1998-2000 ; (consulté le 26-08-2021).

- La déclaration de tous les effets indésirables et le recueil des informations les concernant,
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation des informations relatives à ces effets dans un but de prévention,
- La réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des produits cosmétiques,
- La réalisation et le suivi d'actions correctives, en cas de nécessité.

C : L'hémovigilance

L'hémovigilance consiste en l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition.

D : L'infectiovigilance

L'infectiovigilance est l'ensemble des mesures spécifiques de surveillance, de prévention et de maîtrise des infections nosocomiales ou infections associées aux soins.

Elle comporte :

- l'organisation de l'établissement au regard de la lutte contre les infections nosocomiales,
- le signalement aux autorités sanitaires de certaines infections nosocomiales,
- la surveillance continue de la fréquence des bactéries multi résistantes ainsi que la consommation de certains antibiotiques,
- l'évaluation et l'étude de ces informations.

E : La materiovigilance

La materiovigilance est le dispositif de surveillance mis en place pour gérer le risque lié à l'utilisation de dispositifs médicaux lors des activités de soins.

Selon la loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection social, ²³« sont considérés comme dispositifs médicaux tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ».

²³ https://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.detail?p_isn=35818&p_lang=fr

Chapitre 01 : Maitrise des risques sanitaires dans les établissements de soins

Le système de matériovigilance est organisé pour favoriser les échanges d'information et permettre la rapidité de circulation de cette information.²⁴

F : La pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain. Elle concerne également les médicaments dérivés du sang et les autres médicaments d'origine humaine

La pharmacovigilance comporte :

- le signalement des effets indésirables consécutifs à la prise d'un médicament (on entend par « effet indésirable » une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme) et le recueil des informations les concernant;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments.

G : La réactovigilance

La réactovigilance a pour objet la surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV).

Comme les autres vigilances mises en œuvre ; elle s'exerce sur les produits de santé après leur mise sur le marché pour permettre aux autorités compétentes de prendre les mesures nécessaires afin de protéger la santé publique.

Elle comporte :

- le signalement et la déclaration de tout incident ou risque d'incident;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations;
- la réalisation de toutes études ou travaux concernant la qualité ou la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro;
- la réalisation et le suivi des actions correctives décidées.

²⁴ Les vigilances sanitaires, Support de Cours (Version PDF), éd Comité éditorial pédagogique de l'UVMAF, 2011-1012 (Consulter le 01/05/2021).

H : La Toxicovigilance

La toxicovigilance est la surveillance des effets toxique de produits, substances ou pollution.

Les vigilances relèvent d'une mission transversale de tout établissement de santé. Le législateur a rendu obligatoire la déclaration de ces vigilances par l'ensemble des professionnels de santé.²⁵

3.2 : Le fonctionnement et objectifs des vigilances

3.2.1 : Le fonctionnement des vigilances

On distingue trois fonctions des vigilances sanitaires qui sont :

A : La déclaration

Elle repose sur :

- l'identification de l'évènement et sa mise en relation avec un produit de santé ;
- la notification au correspondant chargé du signalement et de son émission.

B : Traçabilités

C'est l'un des éléments incontournables .La traçabilité permet de retrouver toutes les informations concernant un produit depuis sa fabrication jusqu'à sa destruction.

C : La mobilisation des acteurs

Le système de vigilance repose sur le signalement des évènements indésirables, incidents ou accidents par l'ensemble des professionnels de santé. Cela nécessite la formation des professionnels et des futurs professionnels à cette culture de la sécurité sanitaire et du signalement. Les retours d'expériences, sur les circuits d'information, les fiches d'évènement indésirables sont primordiaux.

3.2.2 : Objectifs des vigilances sanitaires

Les vigilances sanitaires représentent une veille sanitaire permanente dont les objectifs sont le signalement, le traitement et l'investigation des évènements indésirables liés à l'utilisation des produits et biens thérapeutiques, la traçabilité de ces produits et la réponse aux alertes sanitaires. Elles participent à une culture de la sécurité en conduisant chaque professionnel de santé à se poser la question du risque.

La vigilance sanitaire participe à l'amélioration du fonctionnement de l'établissement :

- ✓ les pratiques de soin sont globalement améliorées (les indicateurs qualité le prouvent: taux d'infections nosocomiales en baisse, absence d'accident transfusionnel...),

²⁵Ibid.

- ✓ les incidents ou accidents diminuent,
- ✓ les coûts d'indemnisation des victimes sont maîtrisés.

Les conséquences sont une amélioration de :

- ✓ la sécurité lors des soins : Soigner à moindre risque,
- ✓ la productivité économique : Soigner mieux à moindre coût

3.3 : Les structures de système de vigilances sanitaires

On distingue deux structures des vigilances représentée comme suit :

3.3.1 : Coordination des vigilances sanitaires

Dans le cadre de la pharmacovigilance, toute vigilance contribue à assurer un suivi sanitaire en surveillant les incidents et événements indésirables liés aux produits de santé, une fois approuvés et / ou mis sur le marché et / ou mis à disposition des utilisateurs. Il s'agit d'un processus continu de collecte, d'enregistrement, d'identification, de traitement, d'évaluation et d'enquête sur les événements indésirables liés à l'utilisation d'un produit de santé afin d'optimiser sa sécurité, les vigilances sanitaires sont distinctes les unes des autres :

- ✓ elles s'inscrivent dans une approche sanitaire différente et sont à des stades de développements inégaux ;
- ✓ leurs contextes réglementaires sont différents car les produits de santé en cause sont soumis à un encadrement spécifique : la pharmacovigilance, la matériovigilance et l'hémovigilance sont soumises à une réglementation stricte alors que la biovigilance ne dispose pas encore, à proprement dit, d'un cadre spécifique défini ;
- ✓ leur domaine est plus ou moins large : il peut couvrir la vigilance classique du produit de santé ou s'inscrire dans un champ plus vaste (pratique médicale, démarche assurance qualité...);
- ✓ chaque vigilance est organisée au sein de la structure correspondante chargée de l'évaluation du produit.

A l'échelon de l'établissement de santé, la mise en œuvre des vigilances sanitaires répond donc avant tout à une logique de conformité réglementaire. Le cloisonnement et l'éclatement des responsabilités engendrés par les textes successifs ont induit une gestion verticale de ces différents systèmes de surveillance.

3.3.2 : Implication au sein du système de coordination des vigilances sanitaires

La première des tâches consiste à réaliser un état des lieux initial du circuit de signalement de chaque vigilance sanitaire en place aux CHU, afin d'élaborer des propositions visant à en optimiser le fonctionnement à l'échelle fonctionnelle des différents établissements. Cela suppose de coordonner les outils de surveillance que sont les vigilances, d'en assurer la

Chapitre 01 : Maitrise des risques sanitaires dans les établissements de soins

conformité réglementaire, de susciter et valoriser les signalements des professionnels de santé au travers d'une organisation claire, homogène et fonctionnelle.

De même, il conviendra d'élaborer une proposition au niveau des instances de gestion de la coordination. En effet, centraliser les informations transversales d'ordres fonctionnel et organisationnel concernant les vigilances doit conduire à mener des actions communes.

De plus, un suivi régulier et une concertation entre ces différentes structures tend à améliorer l'efficacité et la pérennité des actions de l'établissement.²⁶

²⁶<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01624695/document>

Conclusion

Le droit de la sécurité sanitaire a imposé la mise en place de vigilances « réglementées » dans les établissements hospitaliers. Ceux-ci doivent, par ailleurs, remplir d'importantes obligations en matière de sécurité et d'amélioration continue de la qualité des soins, depuis toujours, les établissements de santé sont confrontés à la notion de risque. Afin de lutter contre la maladie, les professionnels de santé mettent en œuvre différentes actions dans le but d'apporter un bénéfice aux patients. Ces actions s'accompagnent d'un risque. Il peut être lié à un aléa dans les résultats d'un acte justifié et bien réalisé, à une mauvaise réalisation d'un acte, voire à un acte inapproprié.

En établissement de santé, de nombreuses démarches ont cherché à accroître la sécurité et y ont contribué. La démarche qualité, les démarches d'évaluation, les vigilances sanitaires, l'accréditation font partie de ces démarches.

La gestion des risques a permis des progrès substantiels de la sécurité et est parvenue à un stade de maturité dans plusieurs domaines même si le risque persiste et se réalise quelquefois ; Cependant, cette approche des différents risques hospitaliers et des vigilances sanitaires a conduit à une gestion des risques éclatée. Or, l'absence d'une vision globale des risques rend la maîtrise des risques et de vigilances difficile. Certains risques sont fortement pris en compte (ex. : risque transfusionnel) alors que d'autres le sont insuffisamment malgré leur importance (risque médicamenteux, iatrogénie des actes médicaux et des soins).

La gestion tente d'améliorer l'efficacité, et l'efficience grâce d'une part à une utilisation optimale des ressources disponibles d'une part à une réduction du gaspillage des moyens; la gestion des risque est devenue aujourd'hui, l'objet d'enjeux très important pour les organisations sanitaires.

C'est un moyen de gagner la confiance des patients en renforçant le couple médecin-pharmacien et transformer le plan de gestion des risques en plan de sécurité des médicaments.²⁷La sécurité des patients est une évidence. Pourtant, dans de nombreux établissements hospitaliers, La sécurité des patients doit avant tout se faire sur le terrain.

²⁷www.uspo.fr

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Introduction

La pharmacovigilance est née dans les années 70 après le scandale du Thalidomide. C'est un sujet d'actualité qui prend de plus en plus de l'importance suite aux polémiques liées aux médicaments et qui ont fait l'évènement ces dernières années.

L'histoire de la pharmacovigilance, contrairement à celle de la médecine, est récente, l'explosion du nombre de médicaments, les progrès de la pharmacologie et la médiatisation donnée à quelques « grandes affaires » ont entraîné une prise de conscience des professionnels de santé, des décideurs et du grand public et ont conduit à la mise en place de structures de surveillance des effets indésirables de médicaments.¹

La pharmacovigilance comporte : le signalement des effets indésirables, le recueil des informations les concernant, l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations par différentes méthodes, la réalisation de tout études et travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et la mise en place de toute mesure corrective nécessaire soit par modification ou retrait d'AMM temporaire ou définitive soit par modification des résumés des caractéristiques du produit RCP.

La première illustration d'un problème de sécurité ayant amené à une réflexion coordonnée et rationnelle de pharmacovigilance est apportée par le chloroforme : en 1846, le dentiste William Morton employa l'éther pour la première anesthésie publique de l'histoire, l'année suivante, l'obstétricien James Y Simpson découvrit les propriétés anesthésiques du chloroforme, ce dernier fut mis en vedette quelques années plus tard quand la reine Victoria fut anesthésiée avec ce produit lors de son accouchement en 1853 ; cependant, dès les premières années qui suivirent son utilisation, l'attention fut attirée par des accidents mortels entrant le plus souvent dans le cadre de syncopes dits chloroformés.

Dans les années 1890, près de 40 ans après les premières descriptions de décès liés au chloroforme, ce produit fut abandonné pour revenir à l'usage de l'éther.²

En 1937, plus de 100 personnes décédèrent après l'ingestion d'un solvant à base de sulfanilamide commercialisé aux Etats-Unis, le scandale amena au vote de la loi « Fédéral Food, Drug and Cosmetics Act ».

En 1938, par la suite, avant toute commercialisation, les compagnies pharmaceutiques furent obligées de réaliser des tests de sécurité sur des animaux.

¹Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie Connaissance et pratique. 2e éd. Paris : MASSON Editions ; 1998. p.109-132

² Caron J, Rochoy M, Gaboriau L, Gautier S, histoire de la pharmacovigilance. *Thérapie* (2016) 71, 123-128

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

En 1956, la thalidomide fut commercialisée comme antitussif puis antiémétique après des tests sur les rongeurs, des cas de phocomélie et d'agénésie de membres furent décrits chez des nouveau-nés et plus de 10000 malformations furent enregistrées à partir de 1961, principalement en Europe, en Australie et au Canada.

En 1962, la loi « Fédéral Food, Drug and Cosmetics Act » fut amendée par la loi Kefauver-Harris : les fabricants de médicaments devaient maintenant prouver l'efficacité et la sécurité avant commercialisation, notamment chez la femme enceinte.³

Dès janvier 1963, l'OMS enjoignait ses Etats-membres à faire remonter des informations sur des médicaments ayant provoqués des réactions fâcheuses, et en 1965, elle lance un projet expérimental d'un centre mondial qui fut installé.

En 1968 à Washington DC, puis transféré en 1970 à Genève et enfin installé dans la ville d'Uppsala en Suède.⁴

En 1973, le scandale de diéthylstilbestrol (Distilbène®) apporta un nouveau regard sur le risque médicamenteux au cours de la grossesse, il illustre une toxicité médicamenteuse inconnue : une toxicité héréditaire, il a été responsable de la survenue anormalement fréquente de cancers du tractus génital chez les jeunes filles des patientes traitées.

Les conséquences médicales dues à l'administration de Distilbène ont contribué à renforcer les conditions d'obtention de l'AMM et les précautions d'emploi recommandées chez la femme enceinte. La médiatisation des « affaires » contribue aussi, pour une part, à renforcer l'évaluation des médicaments, notamment après leur mise sur le marché⁵.

En 1972 : définition de pharmacovigilance par l'OMS : « toute activité tendant à obtenir des indications systémiques sur les liens de causalité probables entre médicaments et réactions adverses dans une population ».⁶

Les derniers rebondissements de l'affaire dite de benfluorex (Médiator) ont incité les autorités à renforcer encore la pharmacovigilance, et l'histoire de la pharmacovigilance continue à s'écrire jour après jour.

³ Histoire de la pharmacovigilance (en ligne). 2014 (consulté le 08 juin 2021). Disponible sur : <https://www.pharmacovigilance-bfc.fr/pharmacovigilance/historique/>.

⁴ Faure S, Guerriaud M, Clère N. Bases fondamentales en pharmacologie. 1ère éd. Paris : Elsevier Masson Editions ; 2014.

⁵ Ibid

⁶ La pharmacovigilance (en ligne). 2012 (consulté le 08 juin 2021). Disponible sur : <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/essais-therapeutiques-recherche-clinique/la-pharmacovigilance.html>

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Section 1: Les effets indésirables médicamenteux

Le but de la pharmacovigilance est d'enregistrer, d'évaluer et de prévenir le risque d'effets indésirables après la mise sur le marché du médicament ou du produit, que le risque soit avéré ou potentiel. La recherche préclinique et la recherche clinique permettent en effet d'identifier un certain nombre d'effets indésirables, mais ceux-ci ne sont pas exhaustifs : en effet, un environnement de recherche très strict ne laisse aucune place à des domaines cliniques spécifiques. Pour certains patients, il est impossible de prédire toutes les interactions médicamenteuses, les impacts environnementaux, etc.

1-1 Définition et classification des effets indésirables

1.1.1 Définition des effets indésirables

La définition des EI varie beaucoup d'une étude à l'autre et recouvre un champ plus ou moins large d'événements selon l'OMS : « Un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue faisant suite à l'utilisation d'un produit de santé, se produisant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ». Cette définition sous-entend qu'il existe un certain degré de relation causale (imputabilité) entre la prise du médicament et la survenue de l'effet. En l'absence de lien causal ou si ce dernier n'a pas été recherché, on parlera d'événement indésirable.

Autrefois, la notion d'effet indésirable était enfermée dans le carcan d'une survenue dans le cadre d'une utilisation conforme à l'AMM, désormais, l'effet indésirable concerne aussi les réactions résultant des erreurs médicamenteuses et des utilisations non conformes aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris le mésusage et l'abus des médicaments.⁷

1.1.2 : Classification des effets indésirables

Les EI peuvent être classés en tenant compte de plusieurs critères

A : Classification selon la fréquence des EI

Une terminologie officielle pour l'estimation de la fréquence des effets indésirables, a été adoptée par l'OMS en 1999, elle donne les équivalences suivantes (en % de sujets exposés au médicament) :

Très fréquent ≥ 10 %

Fréquent : entre 1 et 10% ;

⁷Omaïma El Bouazzi ; « les effets indésirables définition, classification, diagnostique et facteurs » ; Université IBEN TOFAIL ; juin 2009

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Peu fréquent : entre 0,1% et 1% ;

Rare : entre 0,01 et 0,1% ;

Très rare : <0,01%.

B : Classification selon la nature des EI

Certains effets indésirables n'ont aucune spécificité d'organe et peuvent donner divers symptômes, se manifestant sous forme de réactions subaiguës ou chroniques. Les affections peuvent être alors bénignes ou au contraire, elles peuvent être graves. Les effets peuvent apparaître de manière précoce ou être tardifs. Certains systèmes ou organes semblent plus fréquemment atteints que les autres :

- ✓ La peau: Sécheresse cutanée ou muqueuse, alopecie, sueurs, éruptions, prurit ;
- ✓ Le système nerveux: Vertiges, anorexie, somnolence, agitation, confusion, dépression... ;
- ✓ Le système hématologique: agranulocytose... ;
- ✓ Le système gastro-intestinal: diarrhée, nausées, vomissements, constipation, ballonnements, douleurs abdominales⁸.

C : Classification selon le mécanisme de survenue

Cette classification permet une meilleure compréhension des EIM et préconise une conduite à tenir adaptée :

- Effets indésirables de type A « Augmented » : Leur survenue est liée à une des propriétés pharmacologiques du médicament. Ils sont assez fréquents, généralement connus dès les essais cliniques, donc avant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- Effets indésirables de type B « Bizarre »: Ils sont le plus souvent imprévisibles, de type immuno-allergique, pseudo anaphylactiques ou idiosyncrasiques. La prévision de ce type d'EIM est quasi impossible avant autorisation de mise sur le marché (essais pré cliniques, essais cliniques) ;
- Effets indésirables de type C « continous » : Le mécanisme de survenue de ces effets est inconnu et rare. Le délai de survenue est retardé et lié à une toxicité cumulative, une accumulation insidieuse ou des réactions mutagènes ou oncogènes ;
- Effets indésirables de type D « delayed » : Ce sont des accidents retardés survenant plusieurs mois ou années après un traitement, soit que le médicament a été poursuivi, soit même qu'il ait été arrêté depuis longtemps ;

⁸Omaïma El Bouazzi ; « les effets indésirables définition, classification, diagnostique et facteurs » ; Université IBEN TOFAIL ;join 2009

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- Effets indésirables de type E (End of use): Il s'agit de réactions témoignant d'un syndrome de sevrage secondaire à l'arrêt de médicament ;
- Effets indésirables de Type F (Failure) : Ils sont en rapport avec l'absence d'efficacité thérapeutique du produit ;
- Effets indésirables de Type G (Genetic/Genomic): ils déterminent la susceptibilité individuelle à développer des EIM.⁹

D : Classification selon la prévisibilité

La survenue d'un EI chez un sujet traité par un médicament peut être selon les cas, prévisible ou non, on parle d'effets indésirables attendus et inattendus :

➤ Effets indésirables attendus

Le qualificatif attendu suppose que la survenue de l'effet indésirable est a priori en rapport avec une propriété pharmacologique connue du médicament, qu'il s'agisse de celle mise à profit dans l'indication thérapeutique (effet thérapeutique ou principal) ou d'une propriété annexe (effet secondaire ou latéral) S'agissant d'un mécanisme pharmacologique (généralement Médie par la stimulation ou le blocage d'un type ou d'un sous-type donné de récepteurs cellulaires) la probabilité de survenue et l'intensité de ces effets sont, le plus souvent, dose dépendantes .Ceci explique qu'ils soient habituellement observés chez une proportion non négligeable de sujets traités Les effets attendus ont, de ce fait, de bonnes chances d'être identifiés au cours du développement clinique et figurent alors dans la brochure investigateur ou dans les monographies du médicament.

➤ Effets indésirables inattendus

Par opposition aux précédents, il s'agit de manifestations nocives, a priori sans rapport avec une propriété pharmacologique du médicament, l'augmentation de la posologie administrée ne majore donc pas forcément leur probabilité de survenue et/ou leur intensité. Ils ne sont, en effet, susceptibles de survenir que chez certains sujets présentant, de manière permanente ou temporaire, un ou plusieurs facteurs de risque ou particularité(s) indispensable(s). Dans ce cas, le médicament ne fait qu'identifier ces sujets a très haut risque tandis que la probabilité de survenue de l'effet chez les autres malades traités peut être, a l'extrême, considérée comme nulle.

E : Classification selon la gravité

Les effets indésirables ont été classés selon leur degré de gravité. Un effet indésirable est classé grave selon la définition de l'OMS s'il est à l'origine de :

⁹ Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- Décès ;
- Mise en jeu du pronostic vital ;
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ;
- L'incapacité notable et durable (incapacité signifiant toute impossibilité à réaliser des gestes de la vie courante) ; Anomalie congénitale ou atteinte périnatale.¹⁰

1.2 Les causes effets indésirables

➤ **Mésusage : Le mésusage s'entend comme**

- ✓ Une utilisation inappropriée liée aux données de référence se produit dans la chaîne de soins, ce qui expose des patients spécifiques à des risques avérés ou potentiels, mais n'a pas de bénéfices associés, tels que : mauvais dosage, mauvaise voie d'administration ¹¹
- ✓ Utilisation à des fins autres que celles autorisées dans les indications normales ; par exemple l'utilisation de corticoïdes pour prendre du poids.

➤ **Abus : Surconsommation délibérée, continue ou sporadique de drogues, accompagnée de réactions physiques ou psychologiques nocives. La toxicomanie est un facteur que le système de pharmacovigilance doit prendre en considération car elle affecte l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament**

Interactions médicamenteuses : Interaction

médicamenteuse : lorsqu'une combinaison de médicaments peut provoquer ou aggraver des effets indésirables, ou diminuer l'effet thérapeutique en raison d'une activité réduite, il existe une interaction médicamenteuse. Certains IM ont des conséquences cliniques graves et provoquent des effets indésirables.

- **Erreur médicamenteuse :** Les erreurs médicamenteuses sont des négligences ou des manifestations délibérées qui surviennent au cours de soins impliquant des médicaments, qui peuvent être à l'origine de risques pour le patient ou d'événements indésirables.
- **Pharmacodépendance :** Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques de gravité variable dans lesquels la substance psycho active devient prioritaire, cet état d'addiction peut conduire à une auto administration de ces substances provoquant des symptômes indésirables.

¹⁰ Ibid.

¹¹ Simon Chabas ; « enquête sur les déclarations des effets indésirables médicamenteux chez les médecins généralistes maître de stage en Rhône Alpes » ; Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2009/2010

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- **Automédication** : Elle se définit par l'application spontanée de mesures thérapeutiques en réponse à une indication précise, destinées à guérir une situation pathologique réelle ou imaginaire avec des médicaments sélectionnés sans avis médical. L'automédication peut être responsable de complications, d'effets secondaires parfois graves, d'interactions nécessitant des mesures de prévention et d'information du patient.
- **Médicament de mauvaise qualité** : le commerce de médicaments de mauvaise qualité, mal fabriqués ou contrefaits est une menace constante pour la santé publique¹².

1.3 Notification des effets indésirables

La notification spontanée de système régional ou national de déclaration des événements indésirables des médicaments est actuellement la source majeure d'information en Pharmacovigilance.

1.3.1 Est-il important de notifier des effets indésirables ?

Avant que le médicament ne soit mis sur le marché, il subit des tests approfondis dans le cadre de la recherche scientifique pour prouver sa qualité, sa sécurité et son efficacité. L'étape finale de cette recherche scientifique consiste à mener des essais cliniques sur un nombre relativement restreint de volontaires sains et de patients. Ces tests sont réalisés dans des conditions standardisées et le temps est relativement court. À différentes étapes de la recherche scientifique, les chercheurs découvriront des effets secondaires fréquents et prévisibles.

Une fois un médicament mis sur le marché, des millions de patients l'utiliseront dans leur vie quotidienne, le plus souvent dans des conditions de recherche scientifique. Ces patients sont d'âges différents, souffrent parfois d'autres maladies, prennent d'autres médicaments en même temps et ont des modes de vie différents. C'est pourquoi certains effets secondaires rares peuvent être trouvés en ce moment. Certains effets secondaires ne sont remarqués que lorsqu'une personne utilise le médicament pendant une longue période ou même après l'arrêt du traitement.¹³

¹²Abdellithilleli ; Attouche chafiaa ; « la contribution à l'évaluation de la pharmacovigilance en Algérie »;UMMTO; 2016-2017 ; PAGE 16-18.

¹³Le centre de collaboration de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments (UMC) ; « surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments ; guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance » ; 2000 ; page 12-14

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Ces raisons expliquent pourquoi il est important de continuer à surveiller l'innocuité d'un médicament après sa mise sur le marché. Cela n'est possible que lorsque les patients, les fabricants de médicaments.

Un rapport de pharmacovigilance peut être défini comme une notification liée à la survenue chez un patient d'un événement indésirable (ou d'une anomalie de laboratoire) suspecté d'être causé par un médicament. La déclaration doit (au moins) contenir des informations sur les éléments suivants :

- ✓ **Le patient** : âge, sexe et résumé de l'histoire de la maladie (si besoin). Dans certains pays, L'indication de l'origine ethnique peut s'avérer nécessaire ;
- ✓ **L'événement indésirable** : description (nature, localisation, gravité ; caractéristiques), résultats des investigations et des tests, date de début, évolution, aboutissement ;
- ✓ **Le(s) médicament(s) suspect(s)**: nom (nom commercial ou nom de la Dénomination Commune Internationale + fabricant), dose, voie d'administration, dates du début et de l'Arrêt, indication (pour certains médicaments, comme les vaccins, le numéro du lot est important) ;
- ✓ **Les autres médicaments associés (y compris ceux pris par automédication)**: noms, doses, voies d'administration, dates du début et de l'arrêt ;
- ✓ **Les facteurs de risque** (insuffisance rénale, exposition antérieure au médicament suspecte, allergies antérieures, modalités d'utilisation) ;
- ✓ **Nom et adresse du notificateur**(confidentiels, n'utiliser que pour vérifier les données ou pour le suivi du cas).

La notification devrait être aussi facile et aussi peu chère que possible. L'utilisation de la franchise postale sur des fiches de notification, mentionnant les points ci-dessus, peuvent être distribuées de manière ciblée aux professionnels de santé à intervalles réguliers (par exemple, quatre fois par an). La distribution annuelle de centaines de milliers de fiches de notification peut n'aboutir qu'à la collecte de quelques centaines de cas. Il serait judicieux d'inclure des fiches de notification affranchies dans le dictionnaire national des médicaments, dans le bulletin du médicament et dans les journaux professionnels, téléphone, fax, courrier électronique ou internet peuvent être des supports faciles pour la notification chaque fois que les moyens technologiques le permettent.¹⁴

¹⁴Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

1.3.2 Qui doit notifier ?

La principale source d'information en pharmacovigilance est constituée par les spécialistes travaillant dans le système de santé. Les médecins généralistes ou spécialistes, les pharmaciens, les dentistes, les sages-femmes, les infirmières et tout autre professionnel de la santé qui peuvent prescrire ou administrer des médicaments sont tenus de signaler les événements indésirables rencontrés au cours de leur pratique.

En outre, les pharmaciens et les infirmières peuvent jouer un rôle important dans l'amélioration de la notification et la fourniture d'informations supplémentaires. Les sociétés pharmaceutiques, qui sont principalement responsables de l'utilisation sûre de leurs produits, doivent veiller à ce que les effets indésirables suspectés soient signalés aux autorités compétentes. Si un effet indésirable est signalé directement par les patients au centre régional ou national de pharmacovigilance, leur médecin doit être contacté pour confirmation et collecte d'informations complémentaires.

1.3.3 Que doit-on notifier ?

Aux premiers stades du développement de tout système de pharmacovigilance, la déclaration de tout effet indésirable lié à un médicament est utile et nécessaire afin de créer une culture de déclaration qui permet le développement du réflexe de signaler tout effet indésirable ou réaction, que l'on soupçonne être d'origine médicamenteuse. Les professionnels de la santé doivent savoir comment et quoi déclarer, et le personnel de pharmacovigilance doit développer ses compétences en matière d'évaluation, de codage et d'interprétation des cas.

Avec les médicaments plus anciens, il est important de se concentrer sur les effets secondaires graves et inhabituels ; les effets mineurs et les effets connus sont relégués au second plan ; En revanche, toute augmentation de la fréquence d'un effet indésirable doit être déclarée quel que soit l'ancienneté du produit.

Alors que la pharmacovigilance se concentrait initialement uniquement sur les produits pharmaceutiques (notamment les médicaments, les agents de contraste radiologique, les vaccins et les produits de diagnostic), il est désormais également important de signaler les effets secondaires associés aux produits utilisés en médecine traditionnelle.¹⁵

Par ailleurs, la déclaration des cas liés à l'inefficacité ou aux défauts de qualité d'un médicament est particulièrement recommandée en cas de problèmes de production, de contrefaçon ou de résistance (cas des antibiotiques).

¹⁵Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Il est également recommandé de signaler les effets secondaires associés aux produits cosmétiques, notamment lorsque ces produits contiennent des ingrédients périmés ou toxiques.

S'il nécessite une certaine expertise, un centre de pharmacovigilance peut également couvrir des problèmes de dispositifs et équipements médicaux, notamment dans les pays où il n'existe pas de structures spécifiques dans ces domaines.

Les déclarations des effets indésirables survenus au cours des essais cliniques. Des recommandations pour l'enregistrement et le signalement de tels événements sont incluses dans les directives de bonnes pratiques cliniques (BPC) pour la recherche pharmaceutique.

1.3.4 La notification est-elle obligatoire ou volontaire ?

Dans de nombreux pays, la déclaration des effets indésirables des médicaments est volontaire, mais un nombre croissant de pays ont introduit des lois exigeant la déclaration obligatoire par les professionnels de la santé (bien qu'en général aucune procédure légale ne soit réservée à la non-déclaration). Très peu d'informations sont disponibles sur les avantages et les inconvénients de cette obligation. En outre, dans de nombreux pays, les sociétés pharmaceutiques sont tenues de signaler aux autorités sanitaires les effets indésirables causés par les médicaments qu'elles commercialisent.¹⁶

Les professionnels de la santé jouent un rôle clé dans la notification et la déclaration des effets indésirables, l'information des patients et la participation aux enquêtes de pharmacovigilance.

Par conséquent, la prévention des effets indésirables des médicaments nécessite une compréhension des médicaments et des réactions potentielles qu'ils peuvent provoquer. Le système de pharmacovigilance a prouvé son efficacité pour favoriser l'usage rationnel des médicaments en évaluant la balance bénéfique/risque des médicaments. Le fonctionnement du système repose essentiellement sur les notifications spontanées des événements indésirables des médicaments et produits de santé par les patients et le personnel de santé.

¹⁶Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Section02 :notions générales de la pharmacovigilance

La Pharmacovigilance constitue l'un des programmes prioritaires de l'Organisation Mondiale de la Santé. Ses performances dans la détection rapide des Effets Indésirables Médicamenteux graves. Cette dernière désigne les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou tout autre problème lié à la sécurité des médicaments et de leurs usages. Elle englobe notamment la gestion des risques liés aux médicaments et la prévention des erreurs médicamenteuses, la diffusion d'informations sur les médicaments, l'action en faveur d'un usage rationnel des médicaments et la préparation aux situations de risques.

2.1 : Définitions de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance est l'ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments disponibles sur le marché. Elle a donc deux pôles d'activité : d'une part, les produits en cours de développement (essais cliniques) et, d'autre part, les médicaments commercialisés.¹⁷

Selon l'OMS : la pharmacovigilance est la science ou activité relative à la déclaration, l'évaluation, la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments.¹⁸

Elle comprend :

- ✓ Le recueil des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients et les industriels ;
- ✓ L'enregistrement et l'évaluation de ces informations ;
- ✓ La mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques ;
- ✓ L'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies ;
- ✓ La prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public ;
- ✓ La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament ;

¹⁷ <http://www.pole-sante-des-allymes.fr/cms/default/download?id=51>

¹⁸ Albengers E. Pharmacovigilance I structure et activité du système français (2001). Revue française des laboratoires, 2001(2001) :39-44

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- ✓ La participation à la politique de santé publique de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.

La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire : lois, décrets, directives, bonnes pratiques de pharmacovigilance publiées par arrêté.

Le système de pharmacovigilance comprend :

➤ **Un échelon national**

- ✓ ANSM « Agence nationale de sécurité du médicament » (département de pharmacovigilance en France) ;
- ✓ La Commission nationale de pharmacovigilance et de son comité technique.

➤ **Un échelon régional**

- ✓ Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ;

Autres acteurs

- ✓ Les professionnels de santé ;
- ✓ Les patients et/ou les associations de patients ;
- ✓ Les entreprises du médicament.

2.2 Les acteurs et objectifs de la pharmacovigilance

2.2.1 Les acteurs

Le système de PV met en jeu de nombreux acteurs afin d'obtenir un système complet, qui commence au niveau local avec un suivi jusqu'au niveau international.

Les différents acteurs et leurs missions relative à la PV :

- Les professionnels de santé et les patients (ou associations de patients...) -Niveau local sont les notificateurs des cas de PV ;
- CRPV -Niveau régional leurs missions est de surveiller, d'évaluer et de prévenir les risques liés au traitement médicamenteux et de promouvoir le bon usage des médicaments.

Ils recueillent et offrent une analyse clinique et pharmacologique des déclarations d'effets indésirables par les professionnels de santé et les patients avec une aide au diagnostic de maladies/symptômes iatrogènes médicamenteux.

Ils fournissent des conseils et des informations sur le médicament, et participent à des études de PV et de pharmaco-épidémiologie.

- ANSM : Agence française -Niveau national ;

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- Autorité nationale compétente en PV. Elle veille au bon usage des médicaments et à leur sécurité d'emploi. Elle coordonne le système de PV française¹⁹ ;
- EMA : Agence européenne -Niveau international ;
- Elle abrite le comité pour l'évaluation des risques en matière de PV(Pharmacovigilance RiskAssesmentCommittee ou PRAC). Celui-ci est chargé d'évaluer tous les aspects de la sécurité et de la gestion des risques des médicaments destinés à l'homme et commercialisés au sein de l'UE ;
- OMS : Agence mondiale -Niveau international : Le centre mondial de PV de l'OMS répertorie les cas de PV de différents pays dans une base de données internationale, appelée Vigibase. Cette base de données est née en 1968, lorsque l'OMS lance un programme de PV international afin de mettre en commun les données recueillies, par différents pays, sur les EI. A l'origine il s'agissait d'un projet pilote concernant 10 pays et leur système de PV nationale. Aujourd'hui les pays participent à ce programme, dans lequel l'OMS est secondée par son centre collaborateur d'Uppsala en Suède. Ce centre permet l'alimentation des bases de données internationales, Vigibase, qui compte actuellement plus de trois millions de notifications d'EI. Il va recenser les signaux d'alerte, évaluer les risques et entreprendre des recherches sur les médicaments.
- Firmes pharmaceutiques : Laboratoire industriel pharmaceutique -Niveau international Gestion des déclarations d'EI par les professionnels de santé ou les patients, par leur recueil, leur enregistrement et leur analyse scientifique. Les industries pharmaceutiques sont tenues de déclarer aux autorités nationales tous les cas de PV de leur territoire reçus²⁰.

2.2.2 Les objectifs

La pharmacovigilance permet une amélioration continue des connaissances pharmacologiques des médicaments. Elle complète celles recueillies lors des études précliniques et cliniques réalisées lors du développement du médicament ; des événements tels que la tragédie de la thalidomide fait ressortir l'extrême importance de systèmes efficaces de contrôle des médicaments.

Aujourd'hui, les principaux objectifs de la PV sont :

¹⁹Vial T. Pharmacovigilance française : missions, organisation et perspectives. *Thérapie*. avr2016;71(2):135-42

²⁰ Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- ✓ Eviter les coûts liés à l'achat de médicaments suspectés qui risquent d'être non utilisés;
- ✓ D'améliorer la prise en charge et la sécurité des patients pour tout ce qui touche à l'utilisation des médicaments et aux interventions médicales et paramédicales ;
- ✓ D'améliorer la santé et la sécurité publiques pour tout ce qui touche à l'utilisation des médicaments ;
- ✓ Eviter le stockage des médicaments comme le cas des vaccins ANTI-COVID qui présente des effets indésirables et que la population refuse de se faire vacciner et donc une perte financière pour l'Etat;
- ✓ De contribuer à l'évaluation des bienfaits, de la nocivité, de l'efficacité et des risques présentés par les médicaments et d'encourager une utilisation sûre, rationnelle et plus efficace de ceux-ci (y compris sur un plan économique) ;
- ✓ De promouvoir une meilleure connaissance de la pharmacovigilance et une éducation et une formation clinique dans ce domaine et d'améliorer l'efficacité de la communication pertinente avec les professionnels de la santé et le grand public²¹.

2.3 Les limites de sécurité de la pharmacovigilance

Un certain nombre de limites existent :

2.3.1 Liées à la notification spontanée

La notification spontanée ne permet pas d'apprécier la fréquence réelle des effets indésirables, mais permet plutôt d'apprécier un 'profil de tolérance'. Plusieurs problèmes sont notés :

- Il y a une sous-estimation des phénomènes ;
- Le dénominateur (nombre de malades traités) est difficilement évaluable ;
- Les effets indésirables après des traitements au long cours sont rarement détectés ;
- Les effets bénéfiques sont exceptionnellement mis en évidence ;
- L'imputabilité est parfois difficile à établir.²²

2.3.2 Liées aux publications

Lors des études observationnelles ou seulement la notification d'effets indésirables, la publication manque d'un certain nombre d'informations indispensables pour permettre une

²¹manonduval," interet et importance de la pharmacovigilance dans le suivi et l'amelioration des donnees sur les interactions medicamenteuses : caracterisation de plus de 700 cas de diagnostics iatrogenesmedicamenteux analyses par le centre regional de pharmacovigilance marseille-provence-corse." mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie option pharmacie hospitalière; soutenu le 5 octobre 2017.

²² Gendron M. Motivations et réticences des médecins généralistes à participer à un travail de pharmacovigilance (thèse). Paris : université de Pierre Marie Curie ;2013

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

analyse scientifique. De même, le contenu des informations existantes dans les publications, concernant le sexe, l'âge du malade, le médicament éventuellement en cause, la dose journalière, la durée du traitement, l'effet indésirable restent très pauvres pour permettre une stratification des données²³.

2.3.3 Liées à La terminologie des effets indésirables

La plupart des organismes de pharmacovigilance, qu'ils soient industriels, universitaires ou réglementaires, utilisent une terminologie pour désigner les effets indésirables basée essentiellement sur la terminologie OMS, mais de temps en temps, nous assistons à un ajout de certains termes qui paraissent utiles. Cette addition successive de termes entraîne la perte progressive de la compatibilité du système avec la terminologie originale, et donc la perte de données sur les effets indésirables²⁴.

2.4. Champ d'application de la pharmacovigilance

Selon l'article R.5121-150 précise les produits sur lesquels s'exerce la pharmacovigilance, à savoir:(voir ANNEX N°1)

- Médicaments dérivés du sang et pour les autres médicaments d'origine humaine, sous réserve des règles particulières prévues pour ces médicaments ;
- Médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation(ATU) ou recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ;
- Médicaments radio pharmaceutiques ;
- Médicaments homéopathiques ;
- Préparations magistrales hospitalières ou officinales ;
- Contraceptifs ;
- Médicaments immunologiques ;
- Insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme ;
- Certains produits diététiques ;
- Les allergènes préparés spécialement pour un seul individu.²⁵

Exemple des cas où la pharmacovigilance a été appliquée :

²³ Hill C. Mortalité attribuable au benfluorex(Mediator). *Cardiologie/Santé publique/ Maladies métaboliques* (2011) ; 40: 462–469

²⁴Bénichou C. Guide pratique de pharmacovigilance. 2e éd. Paris :Pradel Editions ; 1996

²⁵ Vial T. Pharmacovigilance française, missions, organisation et perspectives. *Thérapie* (2016), 71(2) :135-142

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

2.4.1 Thalidomide

La thalidomide est un médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 comme sédatif et anti-nauséeux chez les femmes enceintes.

On découvrira plus tard qu'il est la cause de graves malformations congénitales.



Au cours du deuxième semestre 1961, deux auteurs, Lenz et McBride, rapportaient des observations mettant en liaisons des malformations et la prise d'un banal sédatif en début de grossesse : la thalidomide ; Ces anomalies « thalidomide » touchaient les membres de manière plus ou moins importante. Cela allait de l'amélie (absence de membre chez les « enfants phoques »), l'ectromélie (absence de l'extrémité du membre), la phocomélie (réduction du segment intermédiaire) aux anomalies mineures de la main comme la syndactylie.

Découvrant ces données, un obstétricien écossais prouva que sur dix mères ayant donné naissance à un enfant ayant ces malformations, neuf avaient pris de la thalidomide. Environ 15000 fœtus ont été affectés par la thalidomide, parmi lesquels 1200 dans 46 pays sont nés avec des défauts congénitaux (3000 victimes pour l'Allemagne elle seule, très peu en France où le médicament n'était pas commercialisé), parmi eux, seuls 8000 ont vécu au-delà d'un an.

Cette tragédie eut un effet accélérateur important dans la mise en place de normes plus strictes de sécurité sanitaire pour la mise sur le marché des médicaments et des produits chimiques comme les pesticides. Ce scandale fut un déterminant de la création de centre mondial de pharmacovigilance, aujourd'hui basé à Uppsala en Suède.

Le médicament a été retiré du marché mondial à partir de 1961, mais il est aujourd'hui de nouveau utilisé pour ses propriétés au niveau du système immunitaire, notamment contre le

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

myélome ou la maladie de Crohn. Le 16 avril 2008, une AMM européenne de la molécule a été accordée, elle est utilisée comme médicament orphelin dans le traitement de lèpre et du LED, mais sa seule indication retenue en France est dans le traitement de myélomes multiples chez le patient non éligible à l'autogreffe.

Toutefois, c'est un médicament qui reste très encadré et très surveillé sur le plan toxicologique. En raison du danger très élevé de malformations, il faut, en outre, éviter toute prise durant la grossesse.²⁶

2.4.2 Le diéthylstilbestrol (Distilbène®)

Le diéthylstilbestrol (DES) est un diphénol de synthèse aux propriétés œstrogéniques puissantes. Synthétisé au Royaume-Uni en 1938, il fut d'abord commercialisé en tant que médicament dans ce pays sous le nom de Stilbestrol-Borne, puis dans d'autres pays (dont la France) sous le nom de Distilbène ou encore de Stilboestrol.



D'abord prescrit par des médecins en 1938 aux femmes qui subissaient des avortements spontanés à répétition ou des accouchements prématurés, le DES fut alors considéré comme un moyen sûr de prévenir ces avortements spontanés à répétition et de réduire les menaces d'accouchements prématurés. Même si l'on trouva que les femmes enceintes auxquelles on donnait le DES avaient la même proportion de troubles que le groupe témoin, ce médicament continua à être promu, commercialisé et prescrit à grande échelle.

Dans les décennies qui ont suivi les premières prescriptions, un certain nombre d'anomalies génitales ont été rapportées chez les enfants nés de mères ayant pris du DES pendant leur grossesse (les « enfants DISTILBENE ») : chez les filles, dès la puberté, ont été

²⁶Theilin® (sitaxentan) : retrait mondial du marché (en ligne).2010 (Consulté le 08 aout 2021). Disponible sur : <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Theilin-R-sitaxentan-retrait-mondial-du-marche-Communique>

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

rapportées des malformations génitales plus ou moins typiques, des risques augmentés de cancer du vagin et de l'utérus (adénocarcinome à cellules claires), et de nombreux cas de stérilité ; chez les garçons, les effets sont moins visibles, mais il a été rapporté des cas de sténose de l'urètre, des kystes de l'épididyme, des malformations de l'urètre (hypospade), des testicules non descendus (cryptorchidie), et des cas d'hypotrophie testiculaire ainsi qu'une diminution de la qualité du sperme (oligospermie).

En 1971, aux États-Unis, la FDA interdit la prescription de ce médicament chez les femmes enceintes. Le médicament a ensuite été interdit, toujours pour les femmes enceintes, en 1975 par la Belgique, en 1976 par le Canada, en 1977 par la France, l'Allemagne, l'Autriche et les Pays-Bas, en 1978 par l'Australie, en 1981 par l'Italie et en 1983 par la Hongrie.²⁷

Mais les effets délétères du médicament sur la descendance étaient irréversibles pour la génération d'enfants exposés au DES in utero née entre 1940 et 1980. L'âge de procréer, pour ces enfants, se situe en majeure partie entre 1975 et 2015 : les problèmes génitaux ainsi que les problèmes de stérilité posés par ces enfants devenus adultes représentent un authentique problème de santé publique.

Le Distilbène, qui n'a plus jamais été prescrit chez la femme enceinte dans les pays développés depuis 1983, est encore prescrit aux patients ayant des métastases de cancer de la prostate, où son efficacité a été montrée en 1941 par les urologues Charles Huggins et Clarence Hodges (Université de Chicago)²⁸

2.5 Missions et principes de la pharmacovigilance

2.5.1 Missions de la pharmacovigilance

La mission de la pharmacovigilance est de surveiller, évaluer, et prévenir les risques médicamenteux potentiels ou avérés, de proposer des mesures permettant de diminuer ces risques, et de promouvoir le bon usage du médicament pour assurer la sécurité du patient²⁹.

A : Mission de détection

La pharmacovigilance recueille et gère l'ensemble des informations concernant la tolérance des produits, elle tient compte des déclarations des utilisateurs et professionnels de santé, et évalue médicalement les cas d'effets indésirables.

²⁷contiennent du DES : Antigestil, Avorlab, Microstil, Metrijet. On trouve une liste de très nombreuses spécialités ayant contenu du DES à cette adresse :

<http://www.descentrum.nl/uploads/File/lijst%20merknamen%20DES.doc> [archive]

²⁸Ibid.

²⁹ Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie Connaissance et pratique. 2e éd. Paris : MASSON Editions ; 1998. p.109-132

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

B : Mission d'alerte

Elle détecte la répétition des accidents similaires survenant avec un produit et alerte immédiatement les responsables de la santé publique, elle exerce ainsi une « surveillance post-commercialisation » des médicaments.

C : Mission de recherche et d'étude

La pharmacovigilance est chargée d'enquêtes sur la sécurité d'emploi des médicaments, elle procède à la mise au point d'une méthodologie d'évaluation des informations recueillies, elle établit un lien entre la pathologie observée et la prise du médicament (imputabilité) et elle prend des mesures correctives et préventives.

D : Mission d'information et de prévention

Le centre de pharmacovigilance est aussi un centre de renseignement et d'information sur le médicament, il assure ainsi la diffusion et l'explication des conclusions des enquêtes de pharmacovigilance et il informe les professionnels de santé, les usagers et les patients sur les procédures de signalement, la balance bénéfice-risque des médicaments et les recommandations contribuant au bon usage de ces derniers.³⁰

2.5.2 Les principes de la pharmacovigilance

A : La notion de signal

Aujourd'hui grâce aux notifications, aux études pharmacovigilance épidémiologiques, et à la littérature, des milliers d'informations arrivent en permanence dans les bases de données. Ce flux d'informations est complexe et nécessite beaucoup de temps quant à son traitement, et ce même dans les systèmes décentralisés ou un gros travail d'amont a été effectué en termes d'analyse des cas.

L'OMS, en 2000, définissait un signal comme une "information notifiée concernant une possible relation de cause à effet entre la survenue d'un événement et la prise d'un médicament, la relation étant inconnue jusqu'alors ou bien incomplètement documentée.

B : La notion notification

La qualité de la vigilance dépend largement du réseau de notification et d'information

Définition de la notification

La notification spontanée est le fait qu'un événement indésirable soit rapporté par un observateur à un système de surveillance.

³⁰ Articles 3 et 4, décret exécutif n°98-192 du 8 safar 1419 correspondant au 3 juin 1998 portant création, organisation et fonctionnement d'un centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Selon L'OMS dans son guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance, définit la notification comme une notification relative à un patient présentant un événement indésirable suspecté d'être induit par un médicament.

La notification spontanée est souvent présentée comme archaïque et inefficace, pourtant elle présente des avantages non négligeables : elle permet une surveillance des nouveaux médicaments et des effets indésirables rares non visible lors d'études pharmaco épidémiologique en raison du nombre de patients limités. Elle permet également de mettre en évidence rapidement des effets indésirables comme ceux vus autrefois avec les sels de bismuth et qui apparaissent subitement et qui ne dépendent pas de la nature intrinsèque du médicament, mais d'une évolution de la population. La notification spontanée permet, en outre, l'identification d'interaction non prévue entre anciens et nouveaux médicaments.

Les effets indésirables les plus souvent déclarés sont soit graves soit inattendus, voire les deux, ce qui donne une force importante au signal que représente la déclaration, son principal point est que le nombre de cas déclaré est trop faible, il s'agit de la sous-notification;

- La sous notification : est un des principaux problèmes de la pharmacovigilance et les solutions à apporter sont des enjeux de santé publique.
- Le recueil : du point de vue réglementaire, une notification doit comprendre
 - Un notificateur identifiable;
 - Un patient identifiable ;
 - Le nom du/des produits soupçonnés ;
 - La nature du/des effets.³¹

C : La notion d'imputabilité

Une des problématiques de la pharmacovigilance est de prouver le lien de causalité entre un médicament et un effet indésirable. C'est une question particulièrement complexe tant dans le domaine médical que dans le domaine juridique, surtout quand on sait que la causalité juridique n'est pas toujours superposable avec la causalité scientifique. L'imputabilité considère les données du cas clinique auquel est confronté le professionnel de santé. Elle regroupe le critère chronologique et le critère sémiologique, elle implique une grande connaissance des symptômes et de la pharmacologie.

Les méthodes d'imputabilité utilisent trois critères qui sont:

³¹Soulaymani-Bencheikh ; IDENTIFICATION EVALUATION D'UN SIGNALEMENT ET DECLenchement D'UNE ALERTE ; Cours Francophone Inter pays de Pharmacovigilance ; Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- **Les critères chronologiques** : Ils prennent d'abord en compte le délai de survenue de l'effet après l'instauration du traitement. Il faut aussi noter un certain nombre de points qui constituent un argument en faveur du rôle du médicament comme la régression de l'effet après arrêt du traitement ou diminution des doses, aggravation de l'état du patient après augmentation des doses et les réintroductions « positive » et « négative ».
- **Critères sémiologiques** : Ils consistent à envisager l'ensemble des circonstances étiologiques capables de provoquer l'EIM. Cela amène le clinicien à vérifier les propriétés pharmacologiques du médicament, ses caractéristiques chimiques et de chercher les facteurs liés au terrain et les interactions médicamenteuses.
- **Critères bibliographiques** : Ils consistent à chercher si l'effet a été signalé antérieurement ou qu'il a été décrit avec une substance de la même classe. Il convient donc de chercher dans la littérature médicale ou notifié aux centres de pharmacovigilance.³²

2.6 : Plan de gestion des risques appliqué à la pharmacovigilance en Algérie

Il contient sept (07) parties:

Partie I: Présentation du produit

Cette partie introduit le produit concerné. On y retrouve des informations administratives et comme son nom l'indique, une vue d'ensemble du médicament.

Partie II: Spécifications de sécurité

La deuxième partie contient les pré requis de sécurité rappelant l'état des connaissances concernant la sécurité du médicament, c'est-à-dire le profil de sécurité d'emploi du médicament. Les risques sont évalués à l'aune des effets indésirables constatés lors des essais cliniques effectués. Elle est composée de plusieurs modules:

- Module SI: Epidémiologie(indications et population cible)
- Module SII: Partie non clinique des spécifications de sécurité.
- Module SIII. Exposition au cours des essais cliniques.
- Module SIV: Populations non étudiées au cours des essais cliniques
- Module SV:Expérience post autorisation.
- Module SVI:Exigences supplémentaires sur le profil de sécurité en Algérie.
- Module SVII: Risques identifiés et potentiels.
- Module SVIII: Résumé des problèmes de sécurité.

³²https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/1imputabilite.pdf

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Partie III: Plan de Pharmacovigilance

Cette troisième partie concerne le plan de pharmacovigilance renforcée décrivant les actions de pharmacovigilance à entreprendre pour identifier ou caractériser les risques envisagés à la deuxième partie « Spécifications de sécurité ». Le plan de pharmacovigilance s'attachera à identifier de nouveaux problèmes de sécurité et mieux caractériser les problèmes de sécurité.

Partie IV: Plan des études d'efficacité post-autorisation

Dans la quatrième partie le but d'un PGR est de permettre la réévaluation du rapport bénéfices/risques des médicaments visés. Une grande importance est dédiée à l'évaluation des risques et à leur maîtrise, mais cela ne doit pas occulter que l'efficacité est elle aussi estimée à partir de données incomplètes. Afin de réévaluer correctement le rapport bénéfices/risques, il est important d'évaluer également l'efficacité du médicament dans les conditions réelles d'utilisation.

Partie V: Mesures de minimisation des risques

La nécessité de cette partie d'un plan de minimisation des risques ainsi que les actions qu'il contient, proposées par le laboratoire, sont validées par l'autorité de santé compétente. Les actions contenues dans le plan de minimisation des risques sont séparées en deux catégories :

- mesures de minimisation des risques de routine ;
- mesures de minimisation des risques additionnelles.

Parties VI : Résumé du plan de gestion des risques

Un PGR est nécessaire pour tous les nouveaux médicaments mis sur le marché. Le PGR peut dans ce cas être commun aux différents produits semblables. La partie VI reste cependant spécifique à chaque produit.

PartiesVII: Les annexes

Le PGR est un outil scientifique ; il doit donc contenir uniquement des informations scientifiques et en aucun cas des informations d'ordre promotionnel.³³

Section03 : la Pharmacovigilance en Algérie

La pharmacovigilance comme étant la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments commercialisés.

³³Maxime BACROT" Les plans de gestion des risques "thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, soutenu le 03 juin 2016

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

3.1 Naissance de la pharmacovigilance en Algérie

L'Algérie a, pour sa part, toujours nourri l'ambition de se doter d'un système de pharmacovigilance à l'image des autres pays. Cette volonté s'est matérialisée en 1998 à travers la création d'un Centre national de pharmacovigilance et matériovigilance (CNPM), en vertu du Décret exécutif n°98-192 du 3 juin 1998. Ce centre, implanté à Alger et membre associé de l'UMC depuis 2006, porte aujourd'hui le nom de feu le professeur Abdelkader Helali, pionnier dans le domaine en Algérie et directeur du CNPM (2006-2016).

Toutefois, et quand bien même l'arrêté du ministre de la Santé n°48 du 10 juillet 1995 relatif à la pharmacovigilance, instaurait déjà des centres régionaux de pharmacovigilance, le CNPM ne dispose toujours pas d'annexes « décentralisées » à travers le territoire national, comme le prévoit l'article 2 du décret susmentionné. Plus récemment, l'ordonnance n°20-02 du 30 août 2020 modifiant et complétant la loi n°18-11 du 2 juillet 2018 relative à la santé a rappelé que le professionnel de santé praticien était tenu de déclarer aux autorités compétentes en matière de pharmacovigilance les effets indésirables secondaires à l'administration des médicaments, et de signaler à l'autorité compétente en matière de matériovigilance tout incident ou risque d'incident provoqué ou pouvant être provoqué par l'usage de dispositifs médicaux.³⁴

Alors qu'elle mentionne l'obligation faite aux professionnels de santé d'adhérer « volontairement » à cette démarche, la loi n°18-11 ne dit rien au sujet de la déclaration obligatoire des effets indésirables à laquelle doit se soumettre l'industrie pharmaceutique, ni sur les conditions et délais y afférents (absence d'ancrage juridique et réglementaire).

Par ailleurs, l'article 243 de ladite loi dispose que le recensement des effets indésirables induits par l'usage des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux est assuré par l'Agence nationale des produits pharmaceutiques (ANPP), au moment où les dispositions de l'article 229 prévoient que la pharmacovigilance et la matériovigilance soient assurées par les établissements compétents en la matière (CNPM). Ce qui mériterait davantage de précisions, dans les textes d'application, quant à l'architecture du « système unifié » de notification des effets indésirables.

Du point de vue des statistiques de pharmacovigilance, en 2019 le CNPM a recensé 335 déclarations d'effets indésirables émanant des professionnels de santé, et environ 20 000 rapports périodiques actualisés de sécurité reçus de la part de 84 firmes pharmaceutiques.

³⁴Pharmacovigilance : l'oubliée de la réforme de la politique pharmaceutique en Algérie ? (1re partie)

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Durant la même année, le nombre de déclarations s'était, toute proportion gardée, élevé à 2 191 304 (666/100 000 hab.) aux USA, et 2 002 814 (385/100 000 hab.) en Europe. Dans les faits, l'omission de la déclaration et la mauvaise qualité des rapports posent problème avec des occurrences variables dans tous les pays du monde.

3.2. Cas de la pharmacovigilance

3.2.1 Rhumafed



Rhumafed est l'un des produits phares du leader de la production pharmaceutique algérienne, ce médicament destiné au traitement des rhumes de l'adulte, fabriqué par le groupe pharmaceutique Sidal, est très consommé par le citoyen algérien.

En 2011, un scandale a ébranlé le groupe Sidal par la circulation d'une rumeur au sein des populations algériennes, relative à un supposé effet mortel du médicament Rhumafed, car le fabricant a conditionné un hypertenseur artériel (Cardital) dans le blister du Rhumafed, l'information s'est propagée et a déclenché une panique auprès des algériens.

Le ministre de la santé intervient pour rassurer les citoyens qu'il s'agissait d'une confusion entre les emballages des deux médicaments, autrement dit, en dehors du blister sur lequel est imprimé « Cardital », tous les autres composants du produit concernent bien le médicament « Rhumafed ».

Six ans plus tard, en 2017, le drame se répète, des rumeurs insistantes circulent sur les réseaux sociaux et font état de la non-conformité du même produit Rhumafed qui aurait été remplacé cette fois par un autre médicament diurétique « Furosane ».

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Après avoir effectué les contrôles nécessaires sur le lot incriminé, il s'est avéré qu'il s'agissait d'un problème d'emballage et qu'il n'y a pas eu de mélange entre l'antigrippal et le cardiotonique, et que le produit pharmaceutique ne présentait aucun problème de sécurité. Ces erreurs de production pharmaceutique reviennent souvent avec un impact puissant sur le citoyen en renforçant sa vigilance à l'égard des produits de santé.³⁵

3.2.2 Rahmet rabbi (RHB)



D'abord présenté comme un médicament miracle, puis un complément alimentaire, RHB ou Rahmet rabbi est un produit supposant atténuer les complications du diabète, fabriqué par un chercheur algérien, s'est retrouvé au cœur d'un scandale sanitaire.

Le conseil national de l'ordre des pharmaciens a été destinataire d'un communiqué pour l'arrêt immédiat de la fabrication et la commercialisation du produit.

En effet, une évaluation toxicologique a été effectuée sur un échantillon du RHB au laboratoire de toxicologie du CHU de Constantine, et les résultats démontrent la non-conformité à plusieurs niveaux : les acides-gras Oméga mentionnés sur l'emballage du produit comme faisant partie de sa composition n'étaient en réalité pas présents, par ailleurs, le produit contient un principe actif non défini (SOPEB) : aucune existence chimique.

Le laboratoire a également révélé une autre anomalie par rapport aux oligoéléments qui sont des excipients non identifiés et non mentionnés, et on parle aussi d'anomalie d'ordre

³⁵ Aucun produit cardiotonique dans les boites de Rhumafed (en ligne). 2017 (consulté le 22/08/2021). Disponible sur <http://www.lematindz.net/news/23595-rhumafed-est-conforme-selon-saidal.html>

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

réglementaire sur la vignette : le produit ne mentionne pas exactement le nom du laboratoire fabricant.³⁶

3.2.3 : La Ranitidine



La Ranitidine a été introduite en 1981 et a été le médicament le plus vendu dans le monde en 1988. Elle a depuis été largement remplacée par les inhibiteurs de la pompe à proton encore plus efficaces, avec l'oméprazole devenu le médicament le plus vendu depuis de nombreuses années.

En 2021 le ministère de la Santé a ordonné aux établissements de santé, publics et privés d'arrêter immédiatement la prescription de la Ranitidine car elle contient des substances cancérigènes. Dans une note n°1188/2021 adressée aux directions de la santé et de la population, le ministère de la Santé a appelé tous les établissements publics de santé à retirer le médicament Ranitidine 50mg.

Tous les quotas doivent être restitués aux pharmacies des établissements de santé, en vue d'être récupérés par la Pharmacie centrale.

Il faut savoir qu'en 2019 déjà, il y a eu un appel au retrait mondial des médicaments anti-H2 à base de Ranitidine, soit le 24 septembre 2019, où l'Agence du médicament en France (ANSM) avait décidé de rappeler tous les médicaments anti-H2 contenant de la

³⁶Hamadache I. La formule chimique du Rahmet rabbi enfin dévoilée (en ligne). 2016 (consulté le 22/08/2021). Disponible sur <http://www.tribunelecteurs.com/2016/12/17/la-formule-chimique-de-rahmet-rabbi-enfin-devoilee-par-un-laboratoire-etatique-accablant/>

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Ranitidine disponibles dans les pharmacies, et depuis, la fabrication de ces médicaments a été interrompue.³⁷

Durant la même année, les médicaments ayant la Ranitidine comme principe actif ont été retirés du marché suisse, après que des traces de NDMA y ont été détectées. Il s'agit d'impuretés considérées comme cancérogènes.

D'autres produits contenant de la Ranitidine sont rappelés par mesure de précaution.

3.3 : Acteurs de la pharmacovigilance :

On distingue 3 acteurs de la pharmacovigilance qui existent en Algérie

3.3.1. Le centre national de la pharmacovigilance et la matériovigilance (CNPM):

A : Création et missions du CNPM :

Le Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM) a été créé par décret exécutif n° 98-192 du 08 Safar 1419 correspondant au 03 juin 1998 portant création, organisation et fonctionnement d'un CNPM.

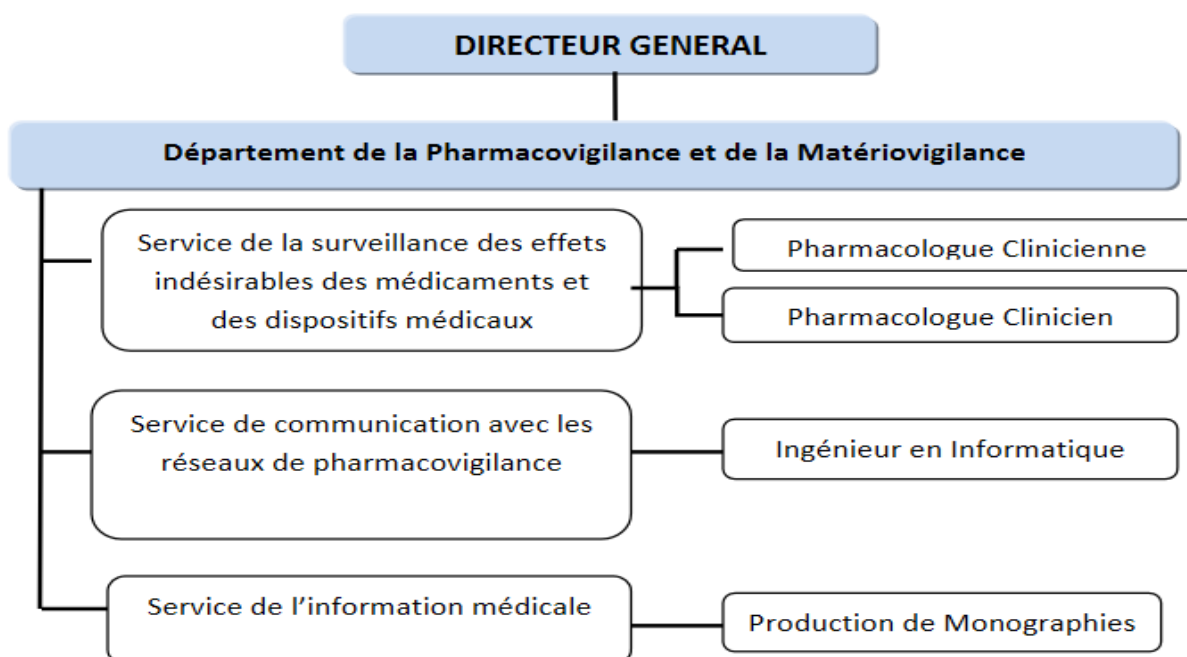
Le CNPM est un établissement public à caractère administratif, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, placé sous tutelle du ministre chargé de la santé. Le siège du centre est fixé à Alger. Adresse: Sis, Nouvel Institut Pasteur, Dely-Ibrahim. Alger.

Le centre est administré par un conseil d'orientation, dirigé par une directrice Pr N.Loumi, il est doté d'un conseil scientifique et est organisé en deux départements et cinq services dont les activités sont complémentaires et bien définies :

³⁷ ILHEM TIR; Retrait immédiat de la Ranitidine ; Ed quotidien national d'information le soir d'Alger; publie le 19/09/2021 à 11h00 ; consulter le 27/09/2021
<https://www.lesoirdalgerie.com/actualites/retrait-immediat-de-la-ranitidine-67696>

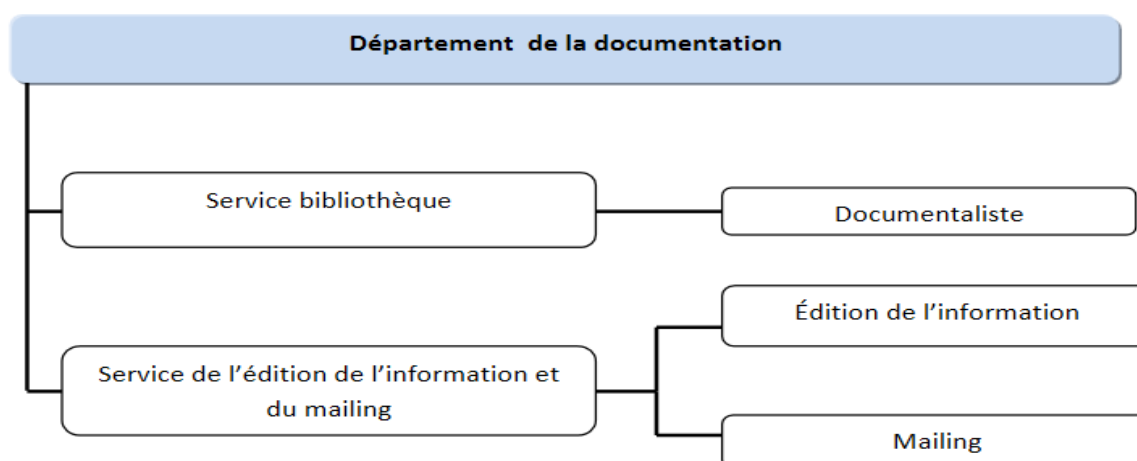
Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Figure N°02: Organigramme et présentation du CNPM (Département de la pharmacovigilance et de la matériovigilance)



Source : Centre national de la pharmacovigilance et matériovigilance

Figure N°03: Organigramme et présentation du CNPM (Département de la documentation)



Source : Centre national de la pharmacovigilance et matériovigilance

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

B : Organigramme et présentation du CNMP

L'organisation interne du centre est fixée par arrêté interministériel du ministre chargé des finances, du ministre chargé de la santé et de l'autorité chargée de la fonction publique

Le centre a pour missions :

- La surveillance des réactions indésirables dues à l'usage des médicaments mis sur le marché et des incidents ou risques d'incidents résultant de l'utilisation de dispositifs médicaux ;
- La réalisation de toute étude ou travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et des dispositifs médicaux lors d'administrations et usages divers pour accomplir des actes prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques.

Le centre est chargé notamment de:

- Recueillir, exploiter et évaluer les informations relatives aux effets indésirables ;
- Organiser des enquêtes en matière de pharmacovigilance et de matériovigilance ;
- Animer et coordonner les actions des différents correspondants et collaborateurs intervenant dans le cadre d'un réseau national de pharmacovigilance et de matériovigilance ;
- Signaler, sans délais, au ministre chargé de la santé, tout incident ou information validée se rapportant aux effets indésirables ;
- Proposer des actions correctives et suivre leurs réalisations ;
- Effectuer toute étude ou travaux de recherche concernant la sécurité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux ;
- Participer à l'amélioration des connaissances des praticiens médicaux en vue d'une utilisation rationnelle des médicaments, vaccins, dispositifs médicaux, etc. et d'une amélioration de l'efficacité des actes prophylactiques et thérapeutiques ;
- Assurer la diffusion et les échanges d'information à l'échelle nationale et internationale ;
- Assurer des prestations d'expertise et d'étude avec tout organisme. ³⁸

C : Organisation et fonctionnement du CNPM:

- Le centre est administré par un conseil d'orientation dirigé par une directrice générale et doté d'un conseil scientifique ;

³⁸<https://www.cnpm.org.dz/>

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- L'organisation interne du centre est fixée par arrêté interministériel du ministre chargé des finances, du Ministre chargé de la santé et de l'autorité chargée de la fonction publique.

D : Types d'effets indésirables à déclarer :

Il faut déclarer tout effet indésirable suspecté être lié à:

- a. La prise d'un médicament ;
- b. L'utilisation de vaccins ;
- c. L'utilisation d'un dispositif médical (pansement, seringue, DIU, produit de comblement des rides, prothèse...)ou constatation d'un produit suspect: coloration inhabituelle, ou similitude entre des produits(source d'erreur) ;
- d. L'utilisation de réactifs ;
- e. L'utilisation de plantes médicinales;
- f. L'utilisation de produits cosmétiques ;
- g. L'utilisation de compléments alimentaires.

D : Objectifs stratégiques du CNMP

1. Surveillance des effets indésirables des médicaments ;
2. Surveillance des incidents ou risques d'incidents des dispositifs médicaux ;
3. Organiser des enquêtes en pharmacovigilance et en matériovigilance ;
4. Proposer au Ministre de la santé des actions correctives après enquêtes ;
5. Organiser un suivi de l'application des actions décidées par M. le Ministre ;
6. Développer le bon usage des médicaments par la formation à la prescription et aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments ;³⁹

E : Personnes ou organismes habilités à déclarer :

- Les médecins prescripteurs ;
- Les pharmaciens hospitaliers ;
- Les Professeurs chef de service ;
- Le personnel de la santé (infirmiers, sage-femmes, etc.) ;
- Les collaborateurs techniques régionaux ;
- La Pharmacie Centrale des Hôpitaux ;
- Le Ministère de la santé ;

³⁹ Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- L'Institut Pasteur d'Algérie ;
- Le Centre National de Toxicologie ;
- L'industrie pharmaceutique ;
- Le patient.

F : Outils de déclaration

Le CNPM a mis en place des fiches de déclarations disponibles sous format papier et sur son site Web: Pour les utilisateurs locaux des produits:

- Fiches de déclaration :Pharmacovigilance (Fiche jaune) (ANNEXE02) ;
- Fiche de déclaration :Matérovigilance (Fiche bleue) (voir ANNEXE03);
- Fiche de déclaration:Vaccinovicilance(fiche blanche) (voir ANNEXE04);
- Fiche de déclaration:Réactovicilance (fiche parme) (voir ANNEXE 05);
- Fiche de déclaration:Phytovicilance (fiche verte) (voir ANNEXE 06);
- Fiche de déclaration:Cosmétovicilance(fiche rose)5voir ANNEXE 07);
- Fiche de déclaration: Compléments alimentaires (fiche orange)(voir ANNEXE 08);
- Le site web :www.cnpm.org.dz
- Le Facebook du CNPM et la fiche sur le site web en arabe et en français : déclaration pour le grand publique

3.3.2 Centre régionaux de la pharmacovigilance à Oran

L'établissement hospitalier universitaire d'Oran, ci-après dénommé, par abréviation « EHU », est un établissement public à caractère spécifique, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, sous la tutelle administrative du ministre de santé.

L'établissement hospitalier et universitaire (E.H.U) est organisé en structures hospitalo-universitaires créées par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique. La tutelle pédagogique universitaire est assurée par le ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

Chef de service: H. TOUMI (Professeur)

Tel/fax : (+213) 041 42 15 79

Email : lnc_Th_Oran@Yahoo.Fr⁴⁰

A : Présentation du service

Nombre d'unités : 03 unités

⁴⁰ Ibid.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Unité de pharmacocinétique clinique :

- Modélisation thérapeutique ;
- Optimisation et standardisation d'un schéma thérapeutique ;
- Evaluation de l'effet pharmacologique des médicaments.

Unité de pharmacologie clinique :

- Une corrélation entre effet pharmacodynamique et la clinique ce qui permettrait d'estimer l'efficacité et le rapport bénéfice /risque ;
- Suivi thérapeutique des malades traités par des médicaments à index Thérapeutique ;
- Essais cliniques des médicaments nouveaux à marge thérapeutique faible ;
- Évaluation clinique sur les malades.

Unité de pharmaco surveillance :

- La recherche d'éventuelle toxicité anormale des médicaments ;
- La recherche d'imputabilité entre les effets indésirables et prise médicamenteuse.

B : Les activités biologiques du service Pharmacovigilance :

Dosage des médicaments :

- Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, mycophenolatemofetil ;
- Cardiologie : digoxine, quinidine ;
- Neurologie : Acide valproïque, Carbamazépine ;
- Oncologie : Methotrexate, Imatinib ;
- Antibiotiques : Gentamicine, Voncomyci.

Pharmacovigilance :

- Notification des effets indésirables des médicaments ;
- Notification des accidents thérapeutiques causés par du matériel médical

Missions ;

- Evaluation de l'activité thérapeutique des médicaments ;
- Optimisation et standardisation des schémas thérapeutiques ;
- Surveillance thérapeutique des malades traités par des médicaments à indexThérapeutique étroit ;
- Recherche de l'innocuité des médicaments ;
- Essais cliniques.

Projet du service de Pharmacovigilance année 2020-2023 :

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- Développement hémovigilance et surveillance des dérivés du sang ;
- Mise en place d'un système d'adhérence thérapeutique et observance médicamenteuse (traçabilité thérapeutique) ;
- Développement de la rétrocession des médicaments et la conciliation ;
- Mise au point des études pharmaco-économie et les contrats de performances de la thérapie ciblée et anticancer.

Les collaborateurs techniques régionaux (CTR):

En Algérie, bien que les centres régionaux figurent dans les textes réglementaires, ils n'existent pas sur le terrain, mais le CNPM est décentralisé grâce aux collaborateurs techniques régionaux, ils sont chargés de déclarer les effets indésirables de leurs régions et de mener des enquêtes de pharmacovigilance à leur niveau et transmettre les résultats au CNPM, Les collaborateurs techniques régionaux ont été formés lors de séminaires régionaux qui se sont déroulés depuis l'existence du centre.

3.3.3 : Inspections de pharmacovigilance

Le CNPM est habilité à effectuer des inspections de pharmacovigilance a fin de déterminer si les titulaires d'autorisations de mise sur le marché MAH (Marketing Authorisation Holder) sont conformes aux exigences relatives à la pharmacovigilance en vigueur dans le pays (Algérie). Ces inspections concernent les locaux, les dossiers, les documents et la pharmacovigilance system master fil (PSMF) du MAH ou de toute entreprise employée par le MAH.

A : Objectifs des inspections de Pharmacovigilance

Les objectifs des inspections sont les suivants :

- S'assurer que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché disposent des ressources humaines et matérielles nécessaires pour répondre aux obligations en matière de pharmacovigilance ;
- Identifier, enregistrer et remédier à toute non-conformité susceptible de présenter un risque de santé publique ;
- Utiliser les résultats de l'inspection de base pour la mise en application des actions lorsque cela est nécessaire.

B : Types d'inspection

a : Inspections relatives aux produits et au système:

Les inspections du système de pharmacovigilance sont conçues pour:

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

- Examiner les procédures, les systèmes, le personnel et les installations en place ;
- Déterminer leur conformité avec les exigences en vigueur.

Les inspections de pharmacovigilance liées aux produits sont principalement axées sur les questions/problèmes de pharmacovigilance.

b: Inspections de routine et inspection "pour cause":

Les inspections de routine sont prévues à l'avance dans le cadre de programmes d'inspections. Il n'existe pas de facteur déclenchant pour engager ces inspections.

Les inspections "Pour cause" peuvent survenir lorsqu'un ou plusieurs déclencheurs sont identifiés:

Balance bénéfices-risques du produit:

- Changement de la balance bénéfices/risques ;
- Retard ou échec à identifier ou à communiquer un risque lié à un produit ;
- Suspension ou retrait d'un produit sans préavis des autorités compétentes.

Obligations de déclarations (accélérées et périodiques) :

- Retard ou omissions de déclaration ;
- Rapports de déclaration incomplets ou de mauvaises qualités ;
- Incohérences entre les rapports et autres sources d'information.

A la demande du CNPM dans les situations suivantes :

- Incapacité à fournir les informations demandées par le CNPM dans les délais fixés ;
- Mauvaise qualité ou transmission inadéquate des données/informations ;
- Non-respect des engagements.

A l'exécution du plan de gestion du risque (PGR) ;

Manquement aux obligations spécifiées au moment de l'octroi de l'AMM ;

Retard de mise en œuvre d'actions correctives et préventives.

c: Inspections pré-autorisation :

Ce sont des inspections réalisées avant qu'une autorisation de mise sur le marché ne soit accordée. Elles ne sont pas obligatoires mais peuvent être demandées dans des circonstances particulières dans le but d'examiner ce qui existe en matière de pharmacovigilance ou pour proposer un système de Pharmacovigilance.

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

d: Inspections post- autorisation :

Elles sont effectuées après qu'une autorisation de mise sur le marché ne soit accordée. Elles déterminent si le titulaire de l'AMM est conforme avec les exigences de la Pharmacovigilance.

e: Inspections annoncées et non annoncées :

Il est prévu que la majorité des inspections soient annoncées. Cependant, il peut être approprié de procéder à des inspections inopinées ou d'annoncer une inspection par un préavis court (l'inspection se fait dans un laps de temps court pour des raisons urgentes de sécurité).

f: Réinspection:

Elle peut être menée dans le cadre de programme d'inspection de routine.

La réinspection précoce peut avoir lieu en cas de non-conformité lié à un produit :

- ✓ Pour vérifier et évaluer si les actions entreprises par le titulaire d'AMM sont en conformité avec les exigences en vigueur,
- ✓ Quand la partie inspectée a échoué dans l'exécution des actions correctives et préventives.⁴¹

3.4 : Audits de pharmacovigilance en Algérie

En Algérie, les titulaires d'AMM doivent soumettre, régulièrement, leurs systèmes de pharmacovigilance à des audits axés sur le risque, y compris les audits de ses systèmes de qualité, afin de garantir que le système est conforme aux normes.

Le titulaire d'AMM doit intégrer au PSMF, une note concernant les non-conformités critiques et majeures de chaque audit de son système de pharmacovigilance.

Sur la base des résultats de l'audit, le titulaire d'AMM doit garantir l'élaboration et la mise en application d'un plan approprié détaillant les actions correctives et préventives.⁴²

⁴¹Guide de pharmacovigilance en Algérie ; CNMP2019

⁴²Ibid

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

Conclusion

Pour améliorer les signalements d'effets indésirables par le pharmacien, il faut inclure dans tous les logiciels métier pharmacien, les déclarations automatisées sous format électronique standard qui évite au centre de pharmacovigilance de ressaisir les données et permet d'assurer une veille plus efficace. Il semble fondamental de construire une matrice de saisie, interopérable, commune à tous les professionnels de santé qui mette en regard le médicament, son dosage, sa posologie usuelle, les données essentielles du patient et l'identification du professionnel concerné par cette déclaration. Tout doit être dématérialisé pour en faciliter l'utilisation. L'envoi automatique par le logiciel pourrait se faire via le DP (Dossier pharmaceutique).

Le retour d'information auprès des professionnels qui est un facteur de motivation important suite aux déclarations et leurs prises en compte pourrait s'envisager par le même canal dématérialisé et très facilement accessible par toute la profession.

La pharmacovigilance est un domaine d'action prioritaire pour le système de santé. La surveillance des effets indésirables des médicaments peut minimiser le fardeau des maladies iatrogènes médicamenteuses, contribuant ainsi à améliorer la qualité, l'efficacité, le coût et la sécurité des soins médicaux. Créer une sentinelle hospitalière et promouvoir la culture de pharmacovigilance en mettant en place une formation initiale, continue et professionnelle au profit des agents de santé. Prise en compte des similitudes dans les carences observées en pharmacovigilance dans différents pays.

La pharmacovigilance constitue un facteur important pour la santé publique afin d'assurer la sécurité des patients. Il s'agit d'un système organisé d'analyse des notifications et des informations reçues pour la responsabilisation des effets indésirables. Selon les circonstances, cela peut amener les pharmaciens et autres distributeurs de médicaments à décider de retirer le médicament ou le lot, car il peut également s'agir de rumeurs ou de fausses informations confirmées par des enquêtes et des rapports. Des études descriptives auprès de professionnels de santé ont permis d'identifier de nombreux cas de pharmacovigilance et de mentionner de nombreux enjeux qui constituent des freins à la déclaration. Bien que la plupart des professionnels de la santé connaissent ce concept, leur contribution est encore faible en raison du manque d'information ou du manque d'intérêt, et de leur manque de compréhension du processus de déclaration des effets indésirables.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Introduction

Les produits pharmaceutiques constituent un élément essentiel pour prendre en charge convenablement les patients et le fonctionnement satisfaisant des hôpitaux est conditionné par l'acquisition des produits pharmaceutiques, ces derniers jouent un rôle capital dans nombreux aspects des soins de santé en offrant une réponse simple et efficace et ils contribuent aussi à la qualité des soins. Pour cela, ils devraient être disponible à tout moment dans le cadre de systèmes de santé nationale.

Dans un hôpital, la pharmacie joue un rôle fondamental. Parce que c'est elle qui choisit, déclare, achète, stocke et distribue les médicaments pour l'ensemble de l'hôpital. L'organisation et le développement de la pharmacie hospitalière est l'une des préoccupations importantes du ministère de la santé depuis plusieurs années. L'objectif prioritaire est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité de produits de santé de qualité dans tous les hôpitaux publics dans un cadre général de bon usage, allié à une maîtrise des dépenses de santé. Les produits de santé constituant le principal poste budgétaire des hôpitaux, cela passe obligatoirement par une organisation et un fonctionnement optimum des pharmacies hospitalières dans un objectif d'efficience toujours améliorée.

Afin de développer ces différentes notions, nous structurons le présent chapitre de la manière suivante : la première section traitera de l'historique et des définitions du CHU de TIZI-OUZOU et de la pharmacie centrale. La deuxième section sera consacrée à la gestion et l'organisation de la pharmacie hospitalière, et la troisième section on étudiera la pharmacovigilance au niveau de la pharmacie centrale du CHU de TIZI-OUZOU.

Section 01 : présentation de lieu d'accueil

On commence par une présentation de la population de notre étude et ses caractéristiques.

1.1: Historique du CHU de Tizi-Ouzou

Le Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou est un établissement public à caractère administratif doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière rattaché au ministère de la santé, créé par le Décret N°86/25 du 11 Février 1986¹, complété et modifié par

¹ Décret n°86/25 du 11 Février 1986 portant statut-type des centres hospitalo-universitaires.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Le Décret N°86/294 du 16 Décembre 1986². Il est caractérisé par son envergure régionale, et couvre les quatre wilayas suivantes : Tizi-Ouzou, Bejaia, Boumerdes et Bouira.

Le CHU a été inauguré précisément le 28 juillet 1955. A cette époque, il comportait un nombre restreint de disciplines médicales. En 1974, l'hôpital régional de Tizi-Ouzou devient un secteur sanitaire grâce aux différentes unités de santé qui lui étaient reliées, et en 1982, le secteur sanitaire de Tizi-Ouzou se voit transformer en Secteur Sanitaire Universitaire (SSU) et ceci par l'ouverture de la formation biomédicale pluridisciplinaire. Il est considéré comme un établissement de référence, et couvre un bassin de population d'environ 03 millions d'habitants. De plus, il dispose d'une capacité de 980 lits organisés, répartis en 43 services, englobant ainsi l'ensemble des disciplines médico-chirurgicales, plateau de biologie, de radiologie et autres explorations³. En effet, de nouveaux blocs et services ont été créés récemment et ne figurent pas dans l'arrêté interministériel du 26.06.2016, modifiant et complétant l'annexe de l'arrêté interministériel N°14 du 06.02.2014⁴, de ce fait, la capacité du CHU après la régularisation va atteindre 1080 lits

1.2: mission du CHU.TO

Le CHU est chargé en relation avec l'établissement d'enseignement et de formation supérieure en sciences médicales, des missions de diagnostic, d'exploration, de soins, de prévention, de formation, d'étude et de recherche. Il assure donc les missions suivantes :

✓ En matière de santé

- Assurer les activités de diagnostic, de soins, d'hospitalisation et des urgences médicochirurgicales, de prévention ainsi que de toute activité concourant à la protection et à la promotion de la santé de la population ;
- Appliquer les programmes nationaux et locaux de santé ;
- Participer à l'élaboration des normes d'équipements sanitaires scientifique et pédagogique des structures de la santé ;
- Contribuer à la protection et à la promotion de l'environnement dans les domaines relevant de la prévention, de l'hygiène, de la salubrité et de la lutte contre les fléaux sociaux ;
- Assurer pour la population résidente à proximité la couverture sanitaire de qualité.

²²² Décret n°86/294 du 16 Décembre 1986 portant modification de certaines dispositions du décret n°86/25 du 11 Février 1986 portant statut-type des centres hospitalo-universitaires.

³ <http://chuto.dz/organisation/historique-chu.php>. Consulté le 10/09/2021

⁴ Arrêté interministériel N°14 du 06.02.2014, portant création et /ou régularisation de services Hospitalo-universitaires et de leurs unités constitutives au sein du CHU de Tizi-Ouzou.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

✓ En matière de formation

- Assurer en liaison avec l'établissement d'enseignement supérieur et de formation en sciences médicales, la formation graduée et poste graduée en science médicales et de participer à l'élaboration et à la mise en œuvre des programmes y afférents ;
- Participer à la formation, au recyclage et au perfectionnement des personnels de santé.

✓ En matière de recherche

- Effectuer, dans le cadre de la réglementation en vigueur tous travaux d'étude et de recherche dans le domaine de la santé ;
- Organiser des séminaires, colloques, journées d'études et autres manifestation technique et scientifiques en vue de promouvoir les activités de soins, de formation et de recherche en santé.

✓ En matière de prévention

Le CHU participe à des actions de santé publique, de prévention et d'éducation sanitaire des patients accueillis, et aux campagnes collectives d'information du grand public par des actions coordonnées avec le réseau associatif (sida, toxicomanie, lutte contre le tabagisme, risques cardio-vasculaires, médecine sociale et humanitaire...)⁵.

1.3 Les activités du CHU.TO

Le centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou est un établissement ayant pour missions² :

- ✓ La prise en charge des soins hautement spécialisés, la promotion de formation médicale et paramédicale et l'encadrement ainsi que l'encouragement à la recherche scientifique.
- ✓ Il participe également à la réalisation du programme national de santé, d'assurer les examens médicaux, le traitement et toutes les activités concernant la protection de la santé publique ;
- ✓ Enfin, le CHU participe à la formation en poste graduation en science paramédicale (infirmiers diplôme d'Etat, infirmier brevetés, aides techniciens de santé)⁶

⁵ Les missions du CHU de Tizi-Ouzou. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 10/09/2021).

⁶ Les activités du CHU de T-O. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 10/09/2021)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

1.4 L'organigramme du CHU de Tizi-Ouzou L'organisation interne de cette unité comprend des directions et des bureaux qui sont présentés comme suit :

1.4.1 La direction des finances et de contrôle

Elle comprend deux sous-directions :

- ✓ La sous-direction des finances se compose de deux bureaux :
 - Bureau du budget et de la comptabilité ;
 - Bureau des recettes et des caisses.
- ✓ La sous-direction de l'analyse et de l'évaluation des coûts qui se compose de deux bureaux :
 - Bureau de l'analyse et de la maîtrise des coûts ;
 - Bureau de facturation.

1.4.2 La direction des moyens matériels

Elle comprend :

- ✓ La sous-direction des moyens des services économiques comprend :
 - Le bureau des approvisionnements ;
 - Le bureau de la gestion des magasins, des inventaires et des réformes ;
 - Le bureau de la restauration et de l'hôtellerie.
- ✓ La sous-direction des produits pharmaceutiques, et de l'instrumentation consommable qui comporte :
 - Le bureau des infrastructures ;
 - Le bureau des Equipements ;
 - Le bureau de la maintenance.

1.5.3 La direction des activités médicales et paramédicales

Celle-ci comporte :

- ✓ La sous-direction des activités médicales :
 - Le bureau de l'organisation et évaluation des activités médicales ;
 - Le bureau de la garde et des urgences ;
 - Le bureau de la programmation et de suivi des étudiants.
- ✓ La sous-direction des activités paramédicales qui comporte :
 - Le bureau de l'organisation et évaluation des activités médicales ;
 - Le bureau des soins infirmiers ;

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

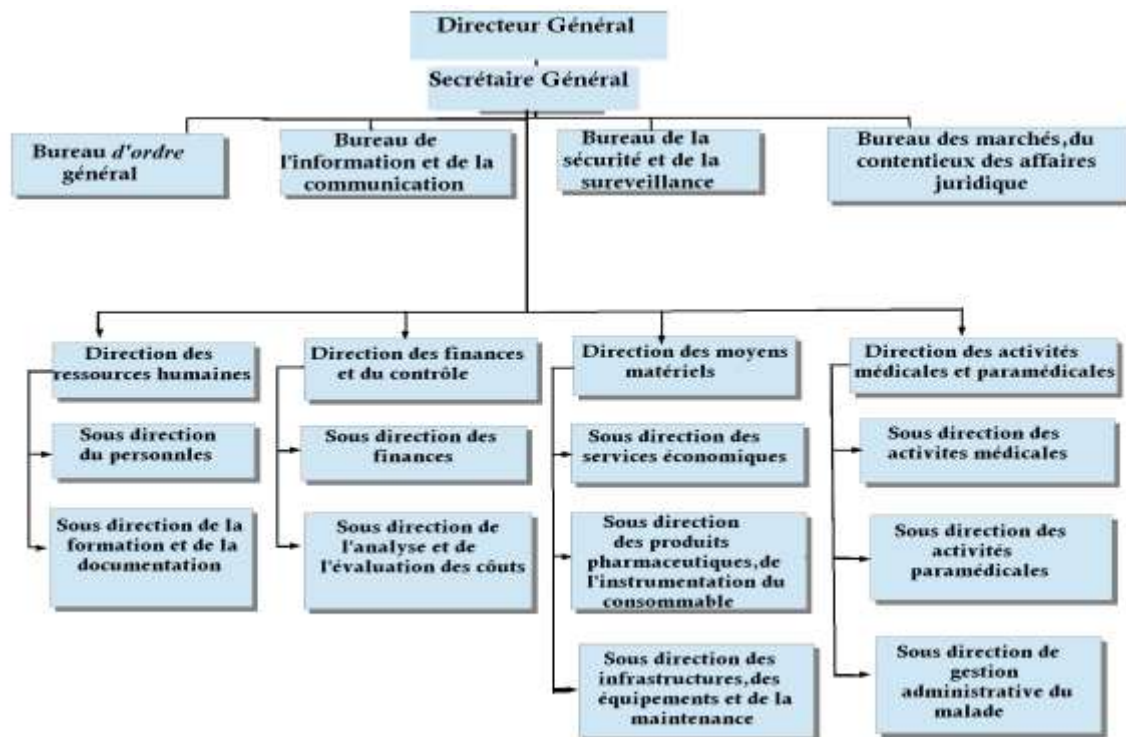
- Le bureau de la programmation et de suivi des stagiaires.
 - ✓ La sous-direction de la gestion administrative du malade qui comporte :
- Le bureau des entrées ;
- Le bureau de l'accueil, de l'orientation et des activités socio thérapeutiques.

En effet, les différents bureaux rattachés à la direction générale sont :

- Bureau d'information et de la communication ;
- Bureau de la sécurité et de la surveillance générale ;
- Bureau des marchés et de contentieux et des affaires juridiques.

L'organisation du CHU comprend des directions et des bureaux qui sont présentés dans l'organigramme suivant ⁷:

Figure N°05: Organigramme de la direction des activités médicales et paramédicales



Source : Document interne au CHU de T-O

⁷présentation de l'organigramme de la pharmacie du CHU de T-O. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 11/09/2021)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Section 02 : Présentation de la pharmacie centrale

Pierre GUISSO définit la pharmacie hospitalière comme : « une pharmacie à l'intérieur d'un hôpital qui est chargée de mettre à disposition des médicaments, des consommables pour ses clients hospitalisés et pour ceux qui sont suivis en ambulatoire »⁸

2.1: Historique de la pharmacie centrale du CHU.TO

Notre champ d'étude est la pharmacie centrale de l'hôpital NEDIR Mohammed, cette dernière a été créée en 1959, au départ c'était des pharmaciens exerçant dans des officines qui donnaient un coup de main une à deux fois par semaine ou bien les matinées (ils n'étaient pas fonctionnaires de la structure), jusqu'en 1975, c'était la période de la médecine gratuite.⁹

Par la suite, l'année 87 a été marquée par l'arrivée d'une dizaine de pharmaciens qualifiés qui sont embauchés et devenus des fonctionnaires permanents de la structure afin de gérer convenablement tous les produits pharmaceutiques et de doter les différents services du CHU en items afin de bien servir et préserver la santé publique¹⁰.

La pharmacie hospitalière est toujours gérée par le pharmacien chef, laquelle est passée du statut de service parmi les 53 existants au CHU à celui de sous/direction gérée par le sous/directeur de la pharmacie et comprend environ 70 employés¹¹.

2.2 Définition et rôle de la pharmacie centrale

Le pharmacien, c'est l'expert du médicament.

2.2.1 Définition de la pharmacie centrale

Le mot pharmacie désigne l'officine, lieu où les médicaments et les dispositifs médicaux sont détenus (stockés) et divers (distribués) sous la responsabilité d'un pharmacien. A l'hôpital, la pharmacie est un service qui assure, en plus des fonctions logistiques, des fonctions d'assistance pharmaceutique et de formation permettant ainsi de disposer des médicaments et des produits pharmaceutiques de bonne qualité et à moindre coût pour l'hôpital et d'avoir une information nécessaire à l'utilisation des produits pour le personnel.¹²

La Pharmacie dans l'hôpital ou dans la structure de soins est un service de soutien aux activités thérapeutiques et de prévention. Elle a pour missions d'assurer l'ensemble de la

⁸ GUISSO Pierre .la définition de la pharmacie hospitalière. Disponible sur : <http://chuyof.org>. (Consulté le 10/09/2021)

⁹ Document interne de la pharmacie centrale du CHU de T-O.

¹⁰Ibid

¹¹Ibid

¹² HAMADI Karima, HAMEL Nacera "Le recours à l'utilisation des médicaments génériques en milieu hospitalier en Algérie : Cas du CHU de Tizi-Ouzou" mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Economiques, promotion 2018;page 55 (consulter le 15/09/2021)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

gestion des produits pharmaceutiques au sein de l'établissement : sélection, approvisionnement, préparation, stockage, distribution et dispensation.¹³

« La pharmacie hospitalière est un Service Médico-technique, de soutien aux activités thérapeutiques, de diagnostic et de prévention qui doit assurer : l'approvisionnement ; le stockage ; la dispensation et la gestion du produit pharmaceutique »¹⁴.

2.2.2 Rôle de la pharmacie centrale du CHU.TO

La pharmacie centrale du CHU possède un rôle majeur dans :

- ✓ Le contrôle des factures et des mouvements des produits. La gestion du stock en fonction des besoins, et de la dotation de chaque service selon un planning hebdomadaire;
- ✓ La gestion de la comptabilité des différents produits de façon rigoureuse pour permettre la satisfaction des demandes et éviter les ruptures de stock ou situation de sur-stockage;
- ✓ Le contrôle des médicaments du point de vue conditionnement, date de péremption;
- ✓ L'approvisionnement des différents services en médicaments et autres produits pharmaceutiques et la délivrance aux différents services de l'hôpital par le biais du personnel paramédical;
- ✓ La dispensation des commandes présentée sur bon de commande après vérification aux niveaux de la réception;
- ✓ La fabrication des préparations magistrales et officinales, ainsi que des solutions antiseptiques;
- ✓ La garde des produits toxiques et leur comptabilité selon le règlement en vigueur;
- ✓ La réception des délégués médicaux qui présentent de nouveaux produits pharmaceutiques;
- ✓ La pharmacovigilance par surveillance des effets indésirables ou inattendus dus à l'utilisation d'un médicament au sein d'un service;
- ✓ La participation aux activités hygiéniques hospitalières, l'inspection des services.

La pharmacie hospitalière est une structure au sein de l'hôpital, c'est une discipline de la pharmacie pratique, qui porte la responsabilité de l'approvisionnement de produits pharmaceutiques complexes, soit en les achetant, soit en les produisant et qui contribue à

¹³ Arrêté n°79 /MSP du 24 août 1996. Portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitaliers universitaires.

¹⁴ Loi n° 85-05 du 16 février 1985 relatif à la protection et la promotion de la santé, p.122. Titre V : PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET APPAREILS MEDICO-TECHNIQUES, Chapitre I : DISPOSITIONS GENERALES. Article.169

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

un usage sûr, efficaces et rationnels des médicaments. Elle permet d'assurer la gestion et la disponibilité d'un certain nombre de produits pharmaceutiques « médicament et dispositifs médicaux ».

Le bon usage des médicaments à l'hôpital requiert des compétences pharmaceutiques spécifiques et le suivi de bonnes pratiques, qui doivent être acquises par le suivi d'un enseignement spécialisé.¹⁵

2.3 Rôle du pharmacien hospitalier

Selon l'article 247 de la loi sanitaire 2018, la gestion de la pharmacie hospitalière est assurée par un pharmacien.

Ce dernier est chargé d'assurer, l'organisation et la gestion de la pharmacie. Le pharmacien hospitalier est en outre chargé, en fonction des moyens qui lui sont accordés, de certaines activités qui relèvent de sa compétence.

- La fabrication des solutions antiseptiques;
- La fabrication de préparations officinales et magistrales;
- Le contrôle des matières premières.

Ces activités doivent répondre aux règles de Bonnes Pratiques de Fabrication fixées par le ministère de la Santé (Arrêtés n°57 et 58 du 23 juillet 1995)¹⁶ Il est aussi responsable des échantillons médicaux et doit assurer également la gestion et la dispensation des médicaments destinés aux essais cliniques. (Arrêté n°112 /MSP du 22 octobre 1995)¹⁷ ou relevant d'autorisation temporaire d'utilisation. Il participe également, aux actions d'hygiène hospitalière, et donc membre du comité de Lutte contre les infections Nosocomiales (CLIN). Il doit être membre de droit du Conseil Scientifique ou du Conseil Médical de l'établissement.

Aujourd'hui le pharmacien hospitalier chargé de la bonne gestion des produits pharmaceutiques est quasiment inexistant mis à part dans les CHU et dans quelques structures sanitaires intermédiaires.

D'après les chiffres avancés par le MSPRH, ils seraient au nombre de 79 sur l'ensemble du territoire. Ceci est dû essentiellement à l'absence d'un « statut spécifique du pharmacien hospitalier » d'une part et d'autre part à une grille salariale peu adaptée. Ce qui rend la carrière et la fonction très peu attractive.

¹⁵ Le rôle de la pharmacie hospitalière disponible sur: www.CHU.TO.dz (consulter le 15/09/2021)

¹⁶ Arrêtés n°57 et 58 du 23 juillet 1995 fixant les règles de bonne pratique de fabrication de conditionnement et de contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques.

¹⁷ Arrêté n°112 /MSP du 22 octobre 1995 fixant les bonnes pratiques cliniques.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Par ailleurs, la formation du pharmacien d'une manière générale est en totale inadéquation avec les besoins réels du pays et le profil du pharmacien. En effet, le jeune pharmacien qui achève ses études et qui opte pour la pharmacie hospitalière se trouve confronté à des problèmes concrets auxquels il n'a jamais été préparé : problèmes de gestion, problèmes d'insertion dans l'équipe médicale à l'hôpital.

2.4 Mission de la pharmacie centrale du CHU de T.O

Les missions de la pharmacie centrale en générales sont fixées par l'article 248 de la nouvelle loi sanitaire 2018.

La pharmacie hospitalière a pour mission :

- d'assurer, dans le respect des règles qui régissent le fonctionnement de l'établissement, la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, le stockage, la détention et la dispensation des produits pharmaceutiques, médicaments et produits ou objets de pansements, ainsi que des matériels médicaux stériles en usage dans l'établissement ;
- de mener ou de participer à toute action d'information sur ces produits pharmaceutiques, médicaments, matériels ou objets ainsi qu'à toute action de promotion de leur bon usage, et de contribuer à leur évaluation ;
- de mener ou de participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins relevant de son domaine ;
- d'appliquer les règles des bonnes pratiques de pharmacie hospitalière fixées par le ministre chargé de la santé.¹⁸

2.5 Organisation de la pharmacie centrale du CHU de T-O

La pharmacie centrale du CHU de T-O a comme rôle d'approvisionner les différents services et laboratoires en matière de : médicaments, instruments, solutés massifs, réactifs,...etc. pour une meilleure et une bonne prise en charge du malade.

2.5.1 Organisation du personnel

La pharmacie centrale du CHU de T-O regroupe un ensemble des professionnels tels que :

- ✓ **Le pharmacien hospitalier** : Le pharmacien est un professionnel de la santé connu comme le spécialiste du médicament. À la différence de son collègue exerçant dans une officine, le pharmacien hospitalier exerce au sein d'une pharmacie à usage intérieur, intégré à l'hôpital. Différentes fonctions concernant les médicaments et les dispositifs médicaux lui sont confiées:
 - Acquisition, conservation, dispensation des médicaments ;

¹⁸ Les missions du CHU de Tizi-Ouzou. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 15/09/2021)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

- Achats, approvisionnement, gestion des marchés hospitaliers ;
 - Hygiène (contrôle de l'environnement...)
 - Mise en place et suivi de la pharmacovigilance ;
 - Formation des étudiants en 5^{ème} année hospitalo-universitaire, des internes, des préparateurs ;
 - Gestion des stocks, suivis de la consommation des médicaments dans les différents services;
 - Réception des délégués médicaux.
- ✓ **Les comptables** : le comptable principal s'occupe de la comptabilité manuelle qui consiste en l'établissement de bon de réception des médicaments et de l'enregistrement de bon de commande dans des registres, fournis et assure également la gestion des stocks. Aussi, la secrétaire (comptable assistant) exécute les tâches qui lui sont confiées par le responsable du produit pharmaceutique à savoir : la saisie des bon de commandes pro forma; les réclamations état des produits pharmaceutiques et les courriers, comptabiliser les ordonnances et les bons de commande ; pour effectuer des bon de livraisons en deux exemplaires, l'un est rangé à la pharmacie et l'autre pour le chef de service avec signature sur le bon.
- ✓ **Le surveillant médical** : C'est le chef du personnel paramédical, il assure la coordination des activités et le bon déroulement de celles-ci et cela en s'occupant des inspections au niveau des services pour contrôler la bonne conservation des produits délivrés par le pharmacien.
- ✓ **Les techniciens** : Ils s'occupent du rangement des produits, de la dispensation des médicaments commandés sur le bon de commande ou sur ordonnance interne pour les différents services sous le contrôle du pharmacien et de l'inscription de tous les médicaments sur les fiches de stock et l'enregistrement des entrées et sorties sur logiciel informatisé (EpiPharm) .
- ✓ **L'interne en pharmacie** : Les étudiants en pharmacie sont autorisés à exercer au sein de la pharmacie hospitalière sous la responsabilité des patriciens dans le cadre de leur stage pratique, selon la loi n° 85-05 du 15 février.¹⁹

¹⁹ Organisation de la pharmacie centrale du CHU de T-O Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 15/09/2021)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

2.5.2 Organisation des locaux

Les locaux sont prévus pour que toutes les activités de la pharmacie puissent s'y dérouler en harmonie et en même lieu, car la dispersion des lieux de stockage est nuisible à une bonne gestion. Les locaux présents dans la pharmacie hospitalière sont au nombre de deux :

✓ **Bureau des produits pharmaceutiques**

-Réception ou guichet : C'est l'endroit où se présentent les agents des différents services, c'est là que s'effectue la distribution des produits commandés.

C'est à ce niveau que se présentent aussi les personnes externes pour se fournir en médicaments non présentés à l'officine pour des patients non hospitalisés. Son rôle est donc l'élaboration des bons de livraisons soit vers les services hospitaliers soit localement (vers les trois box).

Ce bureau est doté d'un logiciel "EPIPHARM" qui porte toutes les données pour chaque produit depuis sa réception (quantité, DCI, forme, dosage, prix...) jusqu'à sa consommation afin d'éviter toute rupture inattendue du stock ou toute perte, assurer un bon usage du produit et par voie réglementaire.

- **Les bureaux** : Ces locaux sont nécessaires pour le bon fonctionnement de la pharmacie hospitalière, car les activités administratives de sa gestion y sont nombreuses
- **Dépôt des médicaments** : Il s'agit du lieu du stockage des médicaments qui s'y trouvent déposés dans des rayons ou étagères bien fixées.

Ces locaux doivent être protégés des intempéries, des incendies et des vols. C'est à ce niveau que se trouve l'armoire des Psychotropes fermée à clé, et dont l'accès n'est autorisée qu'au pharmacien et surveillant médical chef. Pour faciliter leur distribution, les médicaments présents dans le dépôt sont répartis dans des box selon la classe thérapeutique à laquelle ils appartiennent.

Les Box sont au nombre de trois. Dont, pour le Box 2 et 3, un compte journalier doit se faire sur deux registres annuels des sorties pour chaque médicament vers les différents services (DCI, nom, dosage, nombre d'unités, service bénéficiaires) ainsi que les entrées du dépôt vers ces box accompagnées de leur date.²⁰

Chaque médicament possède une fiche de stock permettant une gestion du stock sur place et sur laquelle doivent s'inscrire les quantités existantes, entrantes, les sorties, le nom du

²⁰ibid

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

service bénéficiaire ainsi que la date de délivrance. Le tableau suivant indique les trois box qui sont servis à partir du dépôt médicaments :

Tableau N° 01: Les BOX de dépôt médicaments.

| BOX 01 | BOX02 | BOX03 |
|---|--|---|
| <p>Il s'occupe des médicaments servis sur ordonnances internes qui doivent être accompagnés d'une fiche navette ou sont inscrit tous les renseignements du patient depuis son hospitalisation (toute acte médical ou chirurgical, transfert vers autres services,...etc.). Chaque médicament possède sa fiche de stock permettant une gestion de stock sur place et sur laquelle doit s'inscrire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toutes les entrées du dépôt vers ce box avec leur date ; - Toutes les sorties du box, quantité restante, date et le nom du service bénéficiaire, nom et prénom des malades, date de délivrance, N° du lit...etc. Ces médicaments prescrits et servis sur ordonnance interne sont : - Les antibiotiques ; - Les antiviraux ; - Les immunosuppresseurs ; - Les B2 sympathomimétiques bronchodilatateurs | <p>Renferme les classes thérapeutiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les médicaments de l'hématologie et hémostase ; - Les médicaments de gastroentérologie ; - Les médicaments de l'infectiologie ; - Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes). | <p>Renferme les classes thérapeutiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les médicaments de cardiologie ; - Les médicaments de métabolisme et nutrition ; - Les antalgiques ; - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; - Les sympathomimétiques. |

Source : Document interne au CHU de T-O

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

- **Dépôt pour articles des pansements désinfectants et non tissés:** C'est un local où se trouve les produits pharmaceutiques autres que les médicaments, rangés sur des étagères, claires et des palettes, tel que:

- Le coton (hydrophile, cadré, en boule) ;
- Les compresses (stériles et non stériles) ;
- Les gaz ;
- Produits désinfectant, le non tissé ;
- Quelques produits à usage dentaires, bavettes et couches ;

- **Local des solutés massifs et antiseptiques c'est:** un local renfermant les solutés massifs tel que :

- Les sérums (salé isotonique, glucose isotonique, Sodium bicarbonaté, Acides aminés essentiels, Glycocolle, Gélatine fluide modifiée).

-**Chambres froides :** Ce sont des pièces équipées d'installations frigorifiques ou la température est comprise entre 2°C et 8°C conçues pour conserver les produits thermolabiles.

Elles sont en nombre de deux, renfermant les produits utilisés en :

- Immunothérapie : Vaccins, Sérums, Interférent, Immunoglobine humaine.
- Les anticancéreux ;
- Hypoglycémiant : insuline ;
- Facteurs de coagulation anti hémophiliques B et A ;
- Réactifs.

-**Local des poches DPCA et bidons de dialyse :** Ce sont des produits spécifique du service hémodialyse qui s'en approvisionne directement et régulièrement.

-**Coffre-fort pour les stupéfiants :** C'est le lieu de stockage des stupéfiants par exemple:Fentanyl ; comme l'exige la réglementation et l'armoire pour les psychotropes qui sont fermés à clés.

- **Pièces pour les préparations hospitalières :** C'est une salle congrue pour les préparations officinales, on y effectue quelques préparations telles que préparation de dakin, contrôle du titre alcoolique, réalisation de certaines dilutions comme le formol.

-**Bureau des instruments et consommables :** Ce dernier comporte les composantes suivantes :

- Bureau des pharmaciens ;
- Bureau des comptables ;

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

- Salle de livraison ;
- Dépôt des instruments : Le matériel y est déposé dans des étagères et armoires, on peut le subdiviser en deux parties :
 - ✓ **Les consommables** : Ce sont des produits à forte rotation et généralement servi au quotidien, fréquemment demandés, à usage unique comme les tubes, seringues, perfuseurs, gants, sondes, transfuseur ... etc.

On distingue deux catégories :

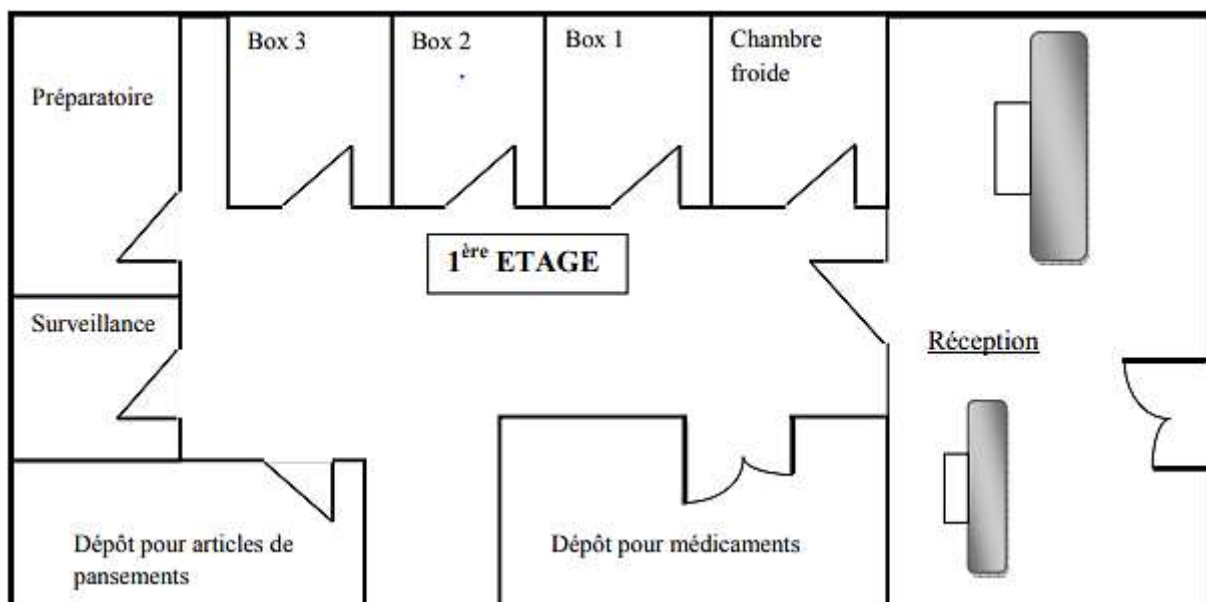
Le consommable général : consiste aux demandes quotidiennes des différents services : la ligature, gants, abords parentéraux (seringues, les épicroâniennes, ...).

Le consommable spécifique : chaque service a ses besoins spécifiques, parexemple : le service neurologie : les valves, système de drainage... ; le service urologie : les sondes urinaires... ; le service cardiologie : pacemaker.

- ✓ **Les non consommables** : Ce sont des produits qui n'ont pas une forte rotation qui sont moins demandés (à cause de leur cherté et ne sont pas à usage unique contrairement aux consommables), tel que les thermomètres et pour la plus part ils sont destinés à un usage spécifique, ex: pacemaker, matériel de l'ostéosynthèse etc. ²¹

En effet, chaque service dans l'hôpital s'approvisionne en instruments de la pharmacie centrale du CHU de T-O sur carnet de commande une fois par semaine.

Figure N°06 : Schéma du 1er étage de la pharmacie

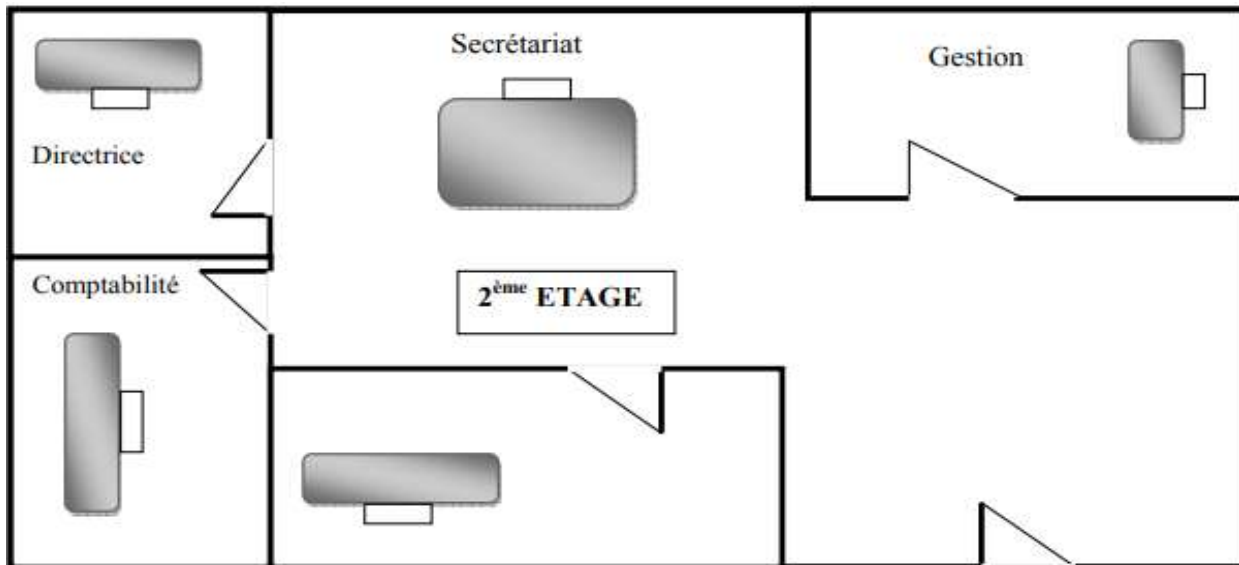


Source : Document interne du CHU

²¹Ibid

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Figure N°07:Schéma du 2ème étage de la pharmacie



Source : Document interne du CHU

2.6 Contributions de la pharmacie hospitalière à la qualité des soins

2.6.1 Définition de la qualité des soins

« La qualité des soins est un concept multidimensionnel. Bien que la capacité à définir la qualité des soins se soit beaucoup améliorée ces dernières années grâce aux travaux internationaux, il existe en effet de nombreuses définitions ». ²²

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la qualité comme : « la capacité de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes thérapeutiques, lui assurant le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science, au meilleur coût pour le même résultat, au moindre risque iatrogénique, pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, résultats, contacts humains... ».

L'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) définit la qualité des soins ainsi : « La mesure dans laquelle les services de santé aux individus et aux populations augmentent les probabilités d'obtenir les résultats de santé attendus et qui tiennent compte des connaissances actuelles ». ²³

La notion de qualité des soins englobe l'efficacité des soins, la sécurité des patients et les soins axés sur le patient.

Mais la définition la plus largement admise vient de l'Institut de Médecine des Etats-Unis (IOM) qui précise que la qualité est « la capacité des services de santé destinés aux

²²www.irdes.fr « Les indicateurs de la qualité des soins en France et à l'étranger », Mars 2017

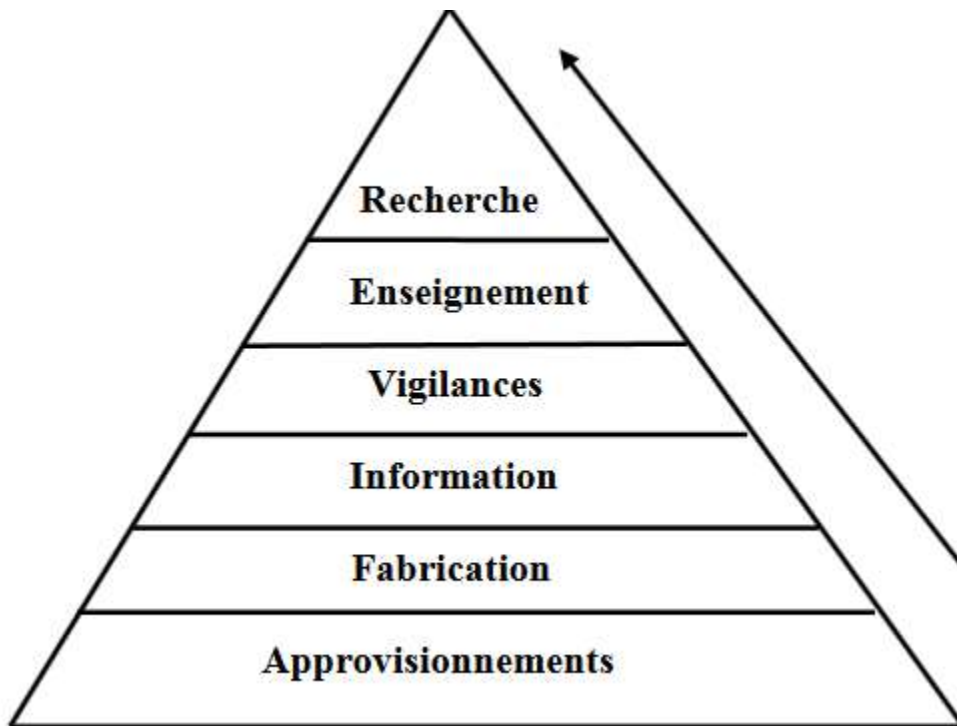
²³<https://www.oecd.org/fr/sante/>

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

individus et aux populations d'augmenter la probabilité d'atteindre les résultats de santé souhaités, en conformité avec les connaissances professionnelles du moment ».²⁴

2.6.2 Les activités pouvant contribuer à la qualité de soins et contribution de réussite

Figure N°08 : Pyramide à 6 étapes représentant la contribution de la pharmacie hospitalière à la qualité des soins.



Source : Réalisé par nous même à travers différentes lectures

- **Approvisionnement** : Les activités pouvant contribuer à la qualité de soins sont desélectionné les produits aux meilleurs rapports bénéfice-risque et coût bénéfiques ; assurer la disponibilité des produits et assurer la bonne conversation des produits.
- **Fabrication** :Les activités pouvant contribuer à la qualité de soins sont de mettre à disposition des médecins des produits non disponibles sur le marché mais nécessaires à une prise en charge optimale des patients ; fournir des produits dans une forme pharmaceutique (forme galénique, et le dosage) garantissant la plus grande sécurité d'utilisation .
- **Informations**:Les activités pouvant contribuer à la qualité de soin sont de : mettre à disposition des outils d'aide à la décision, aider à la mise en place bonne pratique

²⁴Idem

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

médicale et infirmière par des actions ponctuelles(cas par cas), par des actions de fond (procédure).

- **Vigilance** :l'évaluation objective des problèmes de sécurité existant, pouvant être suivis de la mise en place d'amélioration et mesure de l'impact.
- **Enseignement**:est la base de prévention des problèmes de sécurité : mieux en les formé, moins en commet d'erreurs par manque de connaissance (médecins, infirmière, pharmaciens) ; pour jouer avec efficacité un rôle de conseiller le pharmacien doit avoir une solide formation (spécialisation en pharmacie hospitalière).
- **Recherche**: résolution de manière structurée des problèmes de qualité et de sécurité, état des lieux, mise en place.²⁵

Donc on peut constater que la pharmacie hospitalière peut contribuer à l'amélioration de la qualité des soins, à de nombreux niveaux tels-que la mise en place doit être progressive, en débutant par l'approvisionnement, la complémentarité médecins -infirmiers-pharmaciens qui doit être exploitée, c'est la richesse d'une entreprise comme l'hôpital.

Section 03 : La pharmacovigilance en pratique à la pharmacie centrale du CHU T-O

Un médicament n'est pas un produit comme les autres. Sa vocation est de prévenir, soulager, traiter et guérir. C'est, bien sûr, un bénéfice attendu, mais c'est aussi une substance active qui peut provoquer des effets indésirables, bénins ou plus graves.

Depuis sa mise au point et tout au long de sa vie, le médicament est soumis à une surveillance très stricte, collective et partagée : la pharmacovigilance.

La pharmacovigilance et sa réglementation sont en constante évolution : évolution des définitions, des rôles et responsabilités de chaque acteur, amélioration des outils...

De leur côté, les entreprises du médicament cherchent en permanence à mieux connaître les effets indésirables des médicaments qu'elles conçoivent pour mieux les prévenir et les limiter. Elles exercent un contrôle renforcé sur les médicaments et disposent d'un cadre réglementaire stricte en matière de pharmacovigilance avec des obligations de surveillance et de signalement des effets indésirables mais également par la mise en place de mesures d'informations des professionnels de santé et des patients.

La santé, la sécurité et l'accès de tous les patients à des médicaments de qualité sont la priorité des entreprises du médicament.

²⁵ Pascal BONNABRY « Contribution de la pharmacie hospitalière a la qualité des soins »cours Programme d'introduction à la pharmacie hospitalière, université de Genève.2001.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

3.1 Définir la pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance, la prévention, l'évaluation et la gestion du risque d'effet indésirable lié aux médicaments quelques soient les conditions d'utilisation, conformes ou non aux termes de l'AMM (autorisation de mise sur le marché) et quelques soient les situations, y compris lors de surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreurs médicamenteuses.

Comme en témoigne la réglementation, la pharmacovigilance est en constante évolution : évolution des définitions, évolution des rôles et responsabilités de chaque acteur, amélioration des outils de déclaration...

3.2 Les médicaments concernés par la pharmacovigilance

La pharmacovigilance concerne tous les médicaments : princeps, génériques, médicaments issus des biotechnologies (y compris les biosimilaires), produits stables dérivés du sang, contraceptifs, produits de contraste, vaccins et autres médicaments immunologiques, produits de thérapies cellulaires ou géniques, médicaments radio-pharmaceutiques, insecticides, acaricides destinés à être appliqués sur l'homme, préparations magistrales, médicaments homéopathiques.

Elle s'exerce ainsi sur tous les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que sur les médicaments bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU).

3.3 Définition d'un effet indésirable

Un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue, connue ou non quelques soient les conditions d'utilisation.

3.4 Pourquoi certains effets indésirables des médicaments ne sont-ils pas détectés lors des phases d'essais cliniques ?

Les études cliniques ne s'adressent qu'à un nombre restreint de personnes et sont le plus souvent réalisées dans des conditions optimales de surveillance : service hospitalier, surveillance continue, essais de durée limitée, attention particulière portée aux associations médicamenteuses et aux sujets à risques...

Après sa commercialisation, le médicament est prescrit beaucoup plus largement et des effets indésirables non connus et inattendus peuvent apparaître.

La pharmacovigilance permet de les identifier, les quantifier et les prévenir et de mieux connaître le profil de sécurité d'emploi du médicament et son évolution après sa commercialisation

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

3.5 En pratique, que déclarer et qui déclare

3.5.1 Objet de la déclaration

Tous les effets indésirables, graves ou non graves, attendus ou inattendus sont à notifier. L'effet indésirable grave se définit comme un effet susceptible de mettre la vie en danger, d'entraîner une invalidité ou une incapacité importante et durable, une hospitalisation ou sa prolongation.

L'effet inattendu se définit quant à lui comme un effet dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le RCP.

3.5.2 Acteur de la déclaration

Les professionnels de santé, les patients et les associations de patients. Les médecins, les pharmaciens et les sages-femmes ont l'obligation de déclarer les événements indésirables. Pour les autres professionnels de santé qui ont eu connaissance d'un effet indésirable, cela ne relève pas d'une obligation.

3.6 la meilleure façon de déclaration

Depuis le 03juin1998, les professionnels de santé ou les usagers peuvent signaler en quelques clics aux centres nationaux de pharmacovigilances et matériovigilances (CNPM) tout événement indésirable (effets indésirables, incidents ou risques d'incidents liés aux produits de santé) sur le site de signalement pharmacovigilance@mspharma.com.

La notification peut aussi être transmise à l'entreprise qui commercialise le médicament qui transmettra le cas aux autorités de santé (immédiatement ou au plus tard dans les 15 jours pour les effets graves et dans les 90 jours pour les effets non-graves).

À cet effet les entreprises du médicament ont mis en place une ligne téléphonique directe qui reçoit 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24, les déclarations d'événements indésirables.

Les entreprises du médicament sont également des acteurs majeurs de ce dispositif de sécurité. Ils représentent 1/3 des cas graves de pharmacovigilance collectés à l'échelle nationale.

La notification doit comporter au minimum les éléments suivants :

- L'identification du notificateur ;
- Un patient ;
- Le nom du produit suspecté et le numéro de lot.
- La date d'apparition et la nature de l'effet indésirable ;
- Éventuellement les autres médicaments du traitement.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

En pratique, pour être évalué de façon complète, un certain nombre d'éléments complémentaires peuvent être demandés : informations sur le patient (antécédents, etc.), mode d'utilisation du médicament (voie, dose, etc.) et précisions sur les manifestations ressenties (date, délai etc.). Il s'agit d'un dossier évolutif dans le temps et réévalué avec les nouvelles informations transmises.

3.7 Procédures de déclaration

La notification des effets indésirables se fait sur des fiches mises à la disposition des praticiens par le centre sur son site web, mises à jour en 2017.

3.7.1 Fiche jaune

Fiche d'alerte de notification spontanée des effets indésirables et les malformations congénitales, elle concerne la déclaration des effets indésirables de médicaments. Elle doit rapporter des renseignements concernant le malade, la maladie traitée, les médicaments administrés, les réactions indésirables, leur traitement ainsi que tout autre commentaire utile. Lorsque l'effet indésirable est grave, la fiche jaune s'accompagne d'une fiche appelée « Dossier malade ».

3.7.2 Fiche bleue

Elle est destinée au relevé des défaillances du matériel médical. Elle rapporte les problèmes relatifs aux insuffisances de conditionnements, de défections de fabrication ou de résultats thérapeutiques insuffisants du produit concerné avec notification des caractéristiques pharmaceutiques.

3.7.3 Fiche de déclaration par le patient d'évènements indésirables liés aux médicaments ou aux produits de santé

La déclaration peut se faire directement par le patient, à l'aide d'une fiche de déclaration qui contient des renseignements concernant :

- Le malade et le déclarant si différent de la personne ayant présenté l'évènement;
- Le médecin traitant ou autre professionnel de la santé;
- Le médicament;
- L'évènement indésirable et son évolution.

3.7.4 Autres fiches

Le centre reçoit également des déclarations liées aux effets indésirables de:

- Réactifs : réactovigilance
- Plantes médicinales : phytovigilance
- Vaccins : vaccinovigilance
- Produits cosmétiques : cosmétovigilance

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Les rapporteurs peuvent apporter des suggestions et des conseils Ces fiches doivent être adressées au CNPM où des investigations seront faites pour quantifier l'importance de ces effets et pour proposer des mesures à prendre à Monsieur le Ministre chargé de la santé.

3.8 La non déclaration :

3.8.1 Méconnaissance du circuit de déclaration

Plus de la moitié de praticiens ne connaissent pas le circuit de déclaration des EI, et ils n'ont jamais entendu parler de fiches correspondantes. Un nombre non négligeable de praticiens ne savent pas de l'existence du CNPM en Algérie.

3.8.2 Circuit de déclaration décourageant

La moitié de praticiens ne déclarent pas les EIM parce qu'ils croient que la procédure de signalement demande beaucoup de temps et de déplacement.

3.8.3 EI bénins, fréquents et non graves

Notre population considère la déclaration comme inutile car ces effets sont bénins, fréquents ou non graves et disparaissent sans séquelle et ils ne nécessitent pas d'enquête.

3.8.4 Ce n'est pas mon rôle

Certains médecins pensent que ça ne révèle pas de leurs rôles de déclarer les EIM. Pour eux, ces déclarations doivent être faites par les patients ou les pharmaciens disant qu'ils ont plus de contact avec les médicaments. Par contre aucun pharmacien interrogé ne considère que ce ne soit pas son rôle de déclarer les EIM.

3.8.5 Imputabilité non prouvée

Un seul médecin pense que pour déclarer, il faut imputer les effets indésirables à un médicament cela reflète le manque d'informations de ce médecin vis-à-vis de ces déclarations car la pharmacovigilance ne s'agit pas d'imputer l'effet indésirable à un médicament mais de le rapporter en intégrant même les autres médicaments pris dans les trois mois.

3.9 Propositions pour l'amélioration de mécanismes de pharmacovigilance

3.9.1 Amélioration des connaissances et sensibilisation

Il s'agit d'une forte demande de praticiens interrogés, ils demandent un renforcement de sensibilisation et amélioration de connaissance en pharmacovigilance en intégrant plus de cours universitaires, en assurant des jours de formation, des congrès et des conférences pour le corps médical.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

3.9.2 Déclaration simplifiée

Pour ces praticiens, le circuit de déclaration est long et lourd, et le seul moyen pour encourager cette initiative est de le simplifier.

3.9.3 Création de centres régionaux de pharmacovigilance

Les pharmaciens demandent une décentralisation par une mise en place effective de CRPV pour un recueil rapide d'informations et de déclaration d'EI, ils pensent que le système de pharmacovigilance n'est pas assez sophistiqué comparant aux autres pays et que ce n'est pas suffisant d'avoir un seul centre national pour accueillir les déclarations de 58 wilayat. Déclaration par internet Demandée par 2 médecins et 2 pharmaciens, bien que la déclaration par internet existe via le site web du CNPM.

3.9.4 Déclaration par internet

site web du CNPM.

- Envoi régulier de fiches de déclaration auprès des officines et cabinets médicaux

L'envoi mensuel de fiches de déclaration et de matériel nécessaire pour remplir correctement les déclarations est demandé par 6.7% de praticiens.

C'est une façon de simplification de déclaration, réalisable, incitante et sensibilisante.

- Déclaration directe par les patients

Un médecin et un pharmacien ont proposé de permettre aux patients de déclarer directement leurs incidents médicamenteux sans passer par un professionnel de la santé Mais cette procédure existe bel et bien en Algérie et il y'a une fiche de déclarations par le patient sauf qu'elle reste une procédure ignorée par les patients et le corps médical.

3.9.5 Cotation des déclarations

2 pharmaciens ont proposé d'offrir une somme symbolique pour chaque déclaration faite dans le but d'encourager les professionnels de la santé.

3.9.6 Amélioration de retour

Plusieurs médecins disent que le fait de ne pas être informé des suites données à leurs déclarations est un frein pour eux, donc il faut procéder à informer les praticiens du devenir de déclarations et leur donner une information précise et régulière.

Section 04 : Les cas déclarés au CNPM

La pharmacie hospitalière, ont l'habitude de déclarer les cas d'EIM.

D'après le pharmacien, la déclaration ne dépend pas de l'ancienneté du praticien. Les praticiens du secteur privé interrogés n'ont jamais fait de déclaration d'EIM rencontrés;

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Parmi les cas déclarés, on trouve :

- Alburel (Albumine)
- Aracytine (Cytarabine)
- Pénicilline
- Celecoxib (celebrex)
- Capegard (capécitaine)
- Ioxitalamate de meglumine et de sodium injectable.
- Adrénaline

4.1 : Alburel (Albumine)

En 2013, ce produit a fait l'objet d'une déclaration au centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance suite à des effets indésirables à type d'hyperthermie, de frissons, d'œdème aigu du poumon(OAP) et de rush cutané.

47 cas déclarés auprès du CNPM de diverses importances en gravité dont 4 décès. L'enquête a révélé une augmentation de la fréquence des effets indésirables induits par certains lots.

Le dosage de l'albumine sanguine ou albuminémie est prescrit pour dépister une maladie hépatique ou rénale. Il sert aussi à vérifier la quantité de protéines dans le sang. Le médecin peut demander un dosage de l'albumine s'il suspecte une anomalie de la concentration de certains électrolytes, comme le calcium.

Le CNPM a décidé de mettre en quarantaine les lots en question et surveiller étroitement les lots n'ayant pas posé de problèmes.

Les effets secondaires et indésirables de l'Alburel :

- Des battements de cœur accélérés;
- Des frissons;
- Une fièvre;
- De la nausée;
- De l'urticaire.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

4.2 Aracytine (Cytarabine)

En 2015, ce médicament utilisé dans le traitement de certaines leucémies, a fait l'objet d'une déclaration d'un médecin au centre national de pharmacovigilance, suite à des cytolyses hépatiques et rush cutané généralisé. L'enquête menée par le CNPM dans les services utilisateurs du produit montre que certains services utilisent d'autres lots et déclarent n'avoir aucun problème du type rapporté et le CNPM a suspendu le lot incriminé.

Les effets secondaires et indésirables d'Aracytine (Cytarabine)

- Anémie
- Hypoplasie médullaire
- Infection bactérienne
- Nausée
- Vomissement

4.3 Pénicilline

Antibiotique qui a causé des manifestations allergiques au sein d'un service hospitalier, il a fait l'objet d'une déclaration au CNPM.

Les effets secondaires et indésirables Pénicilline

- L'allergie
- Les signes

L'apparition sur la peau de petites éruptions roses ou rouges ou de plaques d'urticaire lors de la prise d'antibiotiques peut signer une allergie, surtout si elle provoque des démangeaisons. Dans certains cas, les manifestations allergiques peuvent être plus graves: oedème au niveau des paupières et du visage, malaise, voire choc anaphylactique (réaction allergique rapide et violente).

- Ce qu'il faut faire

Toute éruption cutanée survenant lors de la prise d'antibiotiques doit conduire à arrêter le traitement et à consulter un médecin. En cas de gonflement ou de sensation de malaise, il est recommandé d'appeler immédiatement un service d'urgence.

- Attention

Près de 90 % des personnes qui pensent être allergiques à la pénicilline ne le sont pas et pourraient en prendre sans risque. Il est donc important de s'assurer de l'allergie en effectuant des tests cutanés chez un allergologue formé à la pratique des tests aux médicaments. S'ils sont négatifs, une induction à la tolérance, consistant à administrer des doses croissantes

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

4.4 Celecoxib (celebrex)

Ce médicament est un AINS qui a causé des risques cardiovasculaires rapportés à des doses élevées lors de son administration en dehors des indications prescrites par l'AMM.

Suite à cette déclaration, le CNPM a envoyé la recommandation suivante :

- Celecoxib doit être prescrit à la dose minimale efficace pendant la période la plus courte possible (< à 200 mg pendant 7 jours), exclusivement pour l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde ;

La nécessité du traitement symptomatique et son efficacité thérapeutique pour le patient devront être réévaluées périodiquement.

Les effets secondaires et indésirables Celecoxib (celebrex)

- Les nausées,
- Les vomissements,
- Les céphalées,
- Les étourdissements et la fièvre

4.5 Capegard (capécitabine)

Le 20 mai 2016, un médecin a rapporté à la pharmacie hospitalière une majoration des effets secondaires de ce médicament comparativement à ceux habituels de la molécule mère Capécitabine (Xeloda) chez 5 patients et cela comme suit :

- Vomissements : Grade 2 : 02 malades, Grade 4 : 01 malade ;
- Diarrhée : Grade 2 : 01 malade, Grade 3 : 03 malades, Grade 5 : 01 malade ;
- Douleurs abdominales : Grade 3 : 01 malade ;
- Perturbation du bilan biologique : 02 malades ;
- Un décès qui, selon le médecin, pourrait bien être à forte probabilité en relation avec l'administration du médicament mal toléré par le patient (vomissements et diarrhées Grade 5).

La pharmacie hospitalière a rapporté ce cas de pharmacovigilance à la PCH le 22 mai 2016 qui l'a rapporté à son tour au CNPM.

Le CNPM a envoyé un courrier à toutes les pharmacies demandant de procéder au reversement des lots incriminés avant le 10 octobre 2016.

Les effets secondaires et indésirables Capegard (capécitabine)

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

- Diarrhée : quand vous avez une augmentation des selles (4 ou plus) chaque jour, comparé au nombre de selles que vous avez normalement, ou une diarrhée nocturne ;
- Vomissement : quand vous vomissez plus d'une fois par 24 heures ;
- Nausée : quand vous perdez l'appétit et que la quantité de nourriture que vous mangez chaque jour est très inférieure à la normale ;
- Stomatite : quand vous avez des douleurs, une rougeur, un gonflement ou des aphtes dans la bouche et/ou la gorge ;
- Réaction cutanée main-pied : quand vous avez une douleur, un œdème, une rougeur ou des picotements des mains et/ou des pieds ;
- Fièvre : quand vous avez une température supérieure ou égale à 38°C ;
- Infection : si vous présentez des signes d'infection causés par des bactéries, ou un virus ou d'autres micro-organismes ;
- Douleur thoracique : quand vous avez une douleur localisée au milieu du thorax, en particulier si elle survient pendant un exercice.

4.6 Ioxitalamate de meglumine et de sodium injectable (TELEBRIX 35)

Le 13 novembre 2016, un médecin a rapporté à la pharmacie hospitalière une tolérance hautement réduite à un produit de contraste iodé, utilisé dans les explorations scanographiques, le constat est fait sur plusieurs patients manifestants des réactions plus ou moins graves allant des signes classiques tels que bouffées de chaleur, nausées, céphalées jusqu'à arrêt cardio-respiratoire chez un patient, et ceci chaque fois que le produit sus-cité est administré. La pharmacie hospitalière a rapporté ce cas à la PCH, qui l'a rapporté au CNPM, ce dernier a demandé le retrait des lots incriminés.

Les effets secondaires et indésirables.

Les effets secondaires et indésirables Ioxitalamate de meglumine et de sodium injectable (TELEBRIX 35) :

- Démangeaisons de la peau, éruption cutanée, papules œdémateuses sur la peau (urticair),
- Difficulté à respirer, haut-le-cœur, sensation de suffocation,
- Gonflement de la face, du cou ou du corps,
- Démangeaisons oculaires ou larmoiement, irritation de la gorge ou du nez, enrouement, toux ou éternuements,
- Céphalées, vertiges, sensation de malaise,

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

- Sensation de chaleur ou de froid importante, transpiration,
- Pâleur ou rougeur de la peau,
- Douleurs thoraciques, crampes, tremblements,
- Nausées.
- Troubles thyroïdiens, hyperthyroïdie ou aggravation soudaine d'une glande thyroïde hyperactive (crise thyrotoxique),
- Etat confusionnel, agitation,
- Coma, syncope, convulsions, tremblements,
- Parésies/paralysies,
- Paresthésies,
- Céphalées,
- Battements cardiaques rapides ou irréguliers (tachycardie, troubles du rythme), perte soudaine de la fonction cardiaque (arrêt cardiaque),
- Infarctus du myocarde, angine de poitrine ;
- Hypotension, thrombophlébite,
- Collapsus circulatoire,
- Toux, sensation de gorge serrée, bronchospasme, gonflement de la muqueuse laryngée (œdème laryngé), laryngospasme, dyspnée, insuffisance ou arrêt respiratoire,
- Accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées,
- Angioœdème, urticaire, prurit, érythème,
- Rash maculo-papulaire,
- Insuffisance rénale aigüe, éventuellement avec émission réduite d'urine (anurie),
- Sensation de chaleur,

4.7 ADRÉNALINE :

En 2021, ce produit a fait l'objet d'une déclaration au centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance par la pharmacie centrale du CHU de TIZI-OUZOU suite à des effets indésirables à type mauvaise qualité (changement de couleur pour le produit) après plusieurs expériences réalisés par les pharmaciens de la pharmacie centrale; le CNPM a décidé de mettre en quarantaine les lots en question et surveiller étroitement les lots n'ayant pas posé de problèmes.

Cas d'usage de l'adrénaline:

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

L'adrénaline est utilisée dans la prise en charge de :

- Arrêts cardiovasculaires,
- Chocs,
- Chocs anaphylactiques.
- Anesthésies locorégionales,
- Infiltrations intra ou péri-articulaires,
- Infiltrations sympathiques.

Les effets secondaires et indésirables Adrénaline :

- Palpitations,
- Tachycardie (accélération du rythme cardiaque),
- Sueurs, nausées, vomissements,
- Difficultés respiratoires,
- Pâleur,
- Etourdissements,
- Faiblesse,
- Tremblements,
- Maux de tête,
- Inquiétude,
- Nervosité,
- Anxiété,
- Refroidissement des extrémités.

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU.TO (cas pratique)

Conclusion

La pharmacovigilance constitue un facteur important pour la santé publique afin d'assurer la sécurité des patients. Il s'agit d'un système organisé qui analyse les notifications et les informations reçues en fins d'imputabilité des effets indésirables. Ceci aboutit selon le cas au retrait de médicament ou d'un lot par une décision dont sont destinataires les pharmaciens et autres distributeurs de médicaments, comme il peut s'agir aussi d'une rumeur ou d'une désinformation confirmée par les enquêtes et les expertises tel que le cas de Rhumafed.

L'étude descriptive réalisée auprès des professionnels de la santé nous a permis de recenser beaucoup de cas de pharmacovigilance et d'évoquer de nombreux problèmes qui constituent un obstacle aux déclarations. Si la majorité des professionnels de la santé connaissent le concept, il reste que leur contribution se situe à un niveau faible en raison de la méconnaissance de la procédure de déclaration des EI, soit par un manque d'information soit par un désintéressement.

Des solutions ont été proposées par les praticiens notamment une meilleure sensibilisation, une amélioration des connaissances en terme de pharmacovigilance, et une simplification des procédures de signalement d'EI, soit par une déclaration sur internet, soit directement par les patients.

Le stage pratique au niveau de la pharmacie centrale du CHU de TIZI-OUZOU nous a permis d'approfondir nos connaissances vis-à-vis des mécanismes de déclaration des événements indésirables. Les personnes qui nous ont bien reçues et guidées nous ont expliquées en détail les différentes méthodes de pharmacovigilance, nous avons été également informées de l'existence des fiches de déclaration sur le site web du CNPM qui peuvent être retirées ou transmises via internet par les praticiens, et de la possibilité donnée aux patients de faire leurs propres déclarations sur une fiche sans passer par un professionnel de la santé.

Ces procédures sont ignorées par beaucoup de praticiens et par le public et répondent aux suggestions citées ci-dessus.

Le système de pharmacovigilance en Algérie reste jusqu'à présent non pertinent, notre pays doit donc le renforcer par une meilleure sensibilisation des professionnels de la santé à travers les cursus de formation, les thèmes des rencontres scientifiques, les revues et les médias et une application stricte de la réglementation de l'information médicale.

Conclusion générale

La crise économique qui frappe notre pays n'a pas épargné le secteur de la santé. Aujourd'hui le problème fondamental qui se pose dans nos structures sanitaires est celui de mettre à la disposition des malades tous les produits pharmaceutiques dont ils ont besoin.

Ce mémoire a pour objectif essentiel une présentation simple des éléments essentiels constituant la gestion des risques dans les établissements hospitaliers.

Au terme de notre analyse, nous nous rendons à l'évidence que notre étude nous a permis de mieux cerner la notion de gestion de risques et d'apprécier la notion de minimisation des risques.

Ainsi, ils nous paraissent intéressés d'étudier la pharmacovigilance au niveau de la pharmacie centrale du CHU de T-O. Afin de comprendre et de déterminer l'importance de la mise en place d'un centre régionale de pharmacovigilance comme un outil d'aide à la prise de décision, et comme facteur déterminant de la sécurité du patient et ainsi satisfaire les besoins des usagers de l'hôpital.

Le financement du système national de santé est basé principalement sur des dotations budgétaires de l'Etat, d'une contribution forfaitaire des organismes de sécurité sociale et d'une participation de plus en plus importante des usagers ou ménages, à cause des dépassements généralisés des tarifs dans le secteur privé et l'augmentation des prix des médicaments. Donc, le financement et la consommation des produits pharmaceutiques représentent un poids financier important dans les dépenses de santé.

En effet, la pharmacie dans l'hôpital ou dans la structure de soins est un service de soutien aux activités thérapeutiques et de prévention. Elle a pour missions d'assurer l'ensemble de la gestion des produits pharmaceutiques au sein de l'établissement : sélection, stockage, approvisionnement, préparation et distribution. Ainsi l'objectif prioritaire de la pharmacie hospitalière est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité de produits pharmaceutiques de qualité dans tous les hôpitaux publics dans un cadre général de bon usage, allié à une maîtrise des dépenses de santé et de minimiser les coûts.

Les produits pharmaceutiques constituant le principal poste budgétaire des hôpitaux, cela passe obligatoirement par une organisation et un fonctionnement optimum des pharmacies hospitalières dans un objectif d'efficacité toujours améliorée.

La sécurité des traitements administrés aux patients est une composante essentielle de la qualité des soins de santé. À côté des effets bénéfiques qui justifient leur utilisation en thérapeutique, les médicaments peuvent aussi être à l'origine d'effets indésirables plus ou moins graves. À ce titre, la pharmacovigilance est une science qui vise à détecter, évaluer et

Conclusion générale

prévenir les effets indésirables des médicaments, elle apparaît comme un outil essentiel pour la santé publique.

Dans les pays en développement l'accent est très souvent mis sur la disponibilité des produits de santé et beaucoup moins sur les modalités de leur utilisation. La sécurisation de l'utilisation des médicaments impose la mise en place de systèmes de pharmacovigilance performants. C'est pourquoi plusieurs pays ont initié la mise en place et l'organisation de systèmes nationaux de pharmacovigilance. Toutefois, ces systèmes restent peu performants et d'autres actions s'avèrent nécessaires.

Les données de pharmacovigilance participent à la réévaluation continue du rapport bénéfice/risque des médicaments en situation réelle de prescription. À l'échelon individuel, elles aident au choix du meilleur médicament pour un patient donné ; à l'échelon populationnel, elles conduisent à maintenir ou non un médicament sur le marché, ou informer les professionnels de santé et le public du risque potentiel.

La pharmacovigilance est plus qu'une activité de surveillance, elle s'inscrit dans un processus plus large de prévention et d'évaluation du risque médicamenteux dans la pratique quotidienne des professionnels de santé. Elle s'intègre dans les démarches de qualité et de gestion des risques. Le développement d'études épidémiologiques, en complément des systèmes de vigilance existants et de la recherche active de signaux, permet de disposer d'une vision globale du profil de sécurité des médicaments en vie réelle.

Au cours de la réalisation de notre travail, plusieurs limites sont à relever, en l'occurrence ;

- Manque de documents, de références et de travaux de recherche qui traitent du rôle de la pharmacovigilance dans la réduction des coûts dans le domaine pharmaceutique notamment en Algérie.
- L'accès limité à certaines données considérées comme étant confidentielles.
- L'accès restreint à notre lieu de stage (CHU), ainsi qu'à la documentation liée à nos recherches théoriques pour cause de confinement lié à la pandémie du Covid-19.

Enfin, il convient de signaler que ce travail de recherche n'est qu'une contribution préliminaire pour un tel thème d'actualité. Néanmoins, nous espérons que notre étude fera appel à d'autres recherches ultérieures dans le domaine.

Références bibliographiques

✓ **Ouvrages**

1. A.BÉGUET " La gestion des risques à l'hôpital."
2. Carolin BELOT;« La gestion des risques, une nouvelle donne pour le management hospitalier, l'exemple des hôpitaux universitaire de Strasbourg », mémoire de l'école national de la santé publique-2002.
3. François BUTON, « La veille sanitaire comme savoir de gouvernemen>> disponible sur le site <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02486177/doc> .
4. GUISSO Pierre, « la définition de la pharmacie hospitalière. Disponible sur : <http://chuyof.org>. (Consulté le 10/09/2021).
5. Maxime BACROT, « Les plans de gestion des risques "thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, soutenu le 03 juin 2016.
6. Rebuffet Aurélie; « Les vigilances sanitaires et leur coordination au CHU de Grenoble » ; Sciences pharmaceutiques ; 2004
7. Simon Chabas ; « enquête sur les déclarations des effets indésirables médicamenteux chez les médecins généralistes maître de stage en Rhône Alpes » ; Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2009/2010.
8. Soulaymani-Bencheikh ;« Identification évaluation d'un signalement et déclenchement d'une alerte » ; Cours Francophone Inter pays de Pharmacovigilance ; Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance
9. Caron J, Rochoy M, Gaboriau L, Gautier S, histoire de la pharmacovigilance. Thérapie (2016) 71, 123-128 ; Editions ; 1998. p.109-132
10. Faure S, Guerriaud M, Clère N ; « Bases fondamentales en pharmacologie ». Paris : Elsevier Masson 1ère Editions ; 2014.

✓ **Revue et périodiques**

11. Albengers E. Pharmacovigilance I structure et activité du système français (2001). Revue française des laboratoires, 2001(2001) :39-44
12. Extrait de la Revue trimestrielle du Haut comité de la santé publique « Actualité et dossier en santé publique », n°23, page 27

Références bibliographiques

13. Omaïma El Bouazzi ; « Les effets indésirables définition, classification, diagnostique et facteurs » ; Université IBEN TOFAIL ;juin 2009.
14. Pascal Bonnabry« Contribution de la pharmacie hospitalière a la qualité des soins»cours Programme d'introduction à la pharmacie hospitalière, université de Genève.2001.

✓ Travaux universitaires

15. Abdellithilleli ; Attouche chafiaa ; « la contribution à l'évaluation de la pharmacovigilance en Algérie »;UMMTO; 2016-2017 ; PAGE 16-18.
16. BOUTOUDJ F, BOUSSOUM A ; « la gestion des ressources humaines en milieu hospitalier : cas du CHU de Tizi-Ouzou » ; mémoire en vue de l'obtention du diplôme de licence en sciences économiques, Tizi-Ouzou, 2012-2013, p.09
17. DAHMANI HADJIRA" Caractérisation épidémiogénétique de la population du personnel de santé de Tlemcen par les maladies professionnelles .Analyse comparative à l'échelle nationale et méditerranéenne",En vue de l'obtention duDiplôme de MASTER;UNIVERSITE de TLEMCEM
18. HAMADI Karima, HAMEL Nacera "Le recours à l'utilisation des médicaments génériques en milieu hospitalier en Algérie : Cas du CHU de Tizi-Ouzou" mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Economiques, promotion 2018;page 55 (consulter le 15/09/2021)
19. Manon Duval," interet et importance de la pharmacovigilance dans le suivi et l'amelioration des donnees sur les interactions medicamenteuses : caracterisation de plus de 700 cas de diagnostics iatrogenesmedicamenteux analyses par le centre regional de pharmacovigilance marseille-provence-corse." mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie option pharmacie hospitalière; soutenu le 5 octobre 2017.

✓ Rapport et documents

20. « Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de sante » janvier 2003
21. Articles 3 et 4, décret exécutif n°98-192 du 8 safar 1419 correspondant au 3 juin 1998 portant création, organisation et fonctionnement d'un centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance

Références bibliographiques

22. Aucun produit cardiotonique dans les boites de Rhumafed (en ligne). 2017 (consulté le 22/08/2021). Disponible sur <http://www.lematindz.net/news/23595-rhumafed-est-conforme-selon-saidal.html>
23. Bénichou C. Guide pratique de pharmacovigilance. 2e éd. Paris :Pradel Editions ; 1996
24. Document interne de la pharmacie centrale du CHU de T-O.
25. Elsa Livonnet-MONCELON-Des vigilances sanitaire a la gestion des risques hospitaliers 1998-2000 ; (consulté le 26-08-2021).
26. Essai d'évaluation du rôle de la veille sanitaire dans la réduction des infections nosocomiales en Algérie. Cas du CHU de Bejaïa; page36-37. (Consulter le 30-04-2021).
27. Gendron M. Motivations et réticences des médecins généralistes à participer à un travail de pharmacovigilance (thèse). Paris : université de Pierre Marie Curie ;2013
28. Guide de pharmacovigilance en Algérie ; CNMP2019
29. Guide d'introduction à la gestion des risques au sein d'une Première Nation 2016 (Consulter le 30/08/2021) https://fnfmb.com/sites/default/files/2018-03/Introductory%20Guide%20to%20Risk%20Management_FR.pdf
30. GUIDE de Centre national de pharmacovigilance et matériovigilance en Algérie ; CNPM 2019
- 31.
32. Hill C. Mortalité attribuable au benfluorex(Mediator). Cardiologie/Santé publique/ Maladies métaboliques (2011) ; 40: 462–469
33. Histoire de la pharmacovigilance (en ligne). 2014 (consulté le 08 juin2021). Disponible sur : <https://www.pharmacovigilance-bfc.fr/pharmacovigilance/historique/>.
34. HYGIENE HOSPITALIERE ET LUTTE CONTRE LES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS; Volume 1; Année 2008
35. La pharmacovigilance (en ligne). 2012 (consulté le 08juin 2021). Disponible sur : <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/essais-therapeutiques-recherche-clinique/la-pharmacovigilance.html>
36. La veille et l'alerte sanitaires en France, sous la coordination de Danièle ; (consulter le 29-04-2021
37. Le centre de collaboration de l'oms pour la surveillance internationale des médicaments (UMC) ; « surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments ; guide

Références bibliographiques

- pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance » ; 2000 ; page 12-14
38. Les vigilances sanitaires, Support de Cours (Version PDF), éd Comité éditorial pédagogique de l'UVMAF, 2011-1012 (Consulter le 01/05/2021).
39. Pharmacovigilance : l'oubliée de la réforme de la politique pharmaceutique en Algérie ? (1re partie)
40. Thelin® (sitaxentan) : retrait mondial du marché (en ligne).2010 (Consulté le 08 aout 2021). Disponible sur : <http://www.anism.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Thelin-R-sitaxentan-retrait-mondial-du-marche-Communique>
41. Vial T. Pharmacovigilance française : missions, organisation et perspectives. Thérapie. avril 2016;71(2):135-42
42. Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie Connaissance et pratique. 2e éd. Paris : MASSON.

✓ Textes réglementaires

43. Arrêté interministériel N°14 du 06.02.2014, portant création et /ou régularisation de services Hospitalo-universitaires et de leurs unités constitutives au sein du CHU de Tizi-Ouzou.
44. Arrêté n°112 /MSP du 22 octobre 1995fixant les bonnes pratiques cliniques.
45. Arrêté n°79 /MSP du 24 août 1996. Portant création de la pharmacie principale au sein des centres hôpitaluniversitaire.
46. Arrêtés n°57 et 58 du 23 juillet 1995 fixant les règles de bonne pratique de fabrication de conditionnement contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques.
47. Décret n°86/25 du 11 Février 1986 portant statut-type des centres hospitalo-universitaires.
48. Décret n°86/294 du 16 Décembre 1986 portant modification de certaines dispositions du décret n°86/25 du 11 Février 1986 portant statut-type des centres hospitalo-universitaires.
49. Loin° 85-05 du 16 février 1985 relatif à la protection et la promotion de la santé, p.122. Titre V : PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET APPAREILS MEDICO-TECHNIQUES, Chapitre I : DISPOSITIONS GENERALE. Article.169

Références bibliographiques

✓ Sites internet

50. EHEP- La mission de la veille sanitaire au sein des agences régionales de santé- Edition2011-page2.(Consulter le 30-4-2021).
51. Hamadache I. La formule chimique du Rahmet rabbi enfin dévoilée (en ligne). 2016 (consulté le 22/08/2021). Disponible sur <http://www.tribunelecteurs.com/2016/12/17/la-formule-chimique-de-rahmet-rabbi-enfin-devoilee-par-un-laboratoire-etatique-accablant/>
52. <http://chuto.dz> (Consulté le 11/09/2021)
53. <http://chuto.dz/organisation/historique-chu.php>. Consulté le 10/09/2021
54. <http://chuto.dz/structure/clini-dentaire.php>. ‘‘la structure de la clinique dentaire’’, Consulté le 11/09/021
55. <http://chuto.dz/structure/med-du-travail.php>. Consulté le 11/09/2021.
56. <http://chuto.dz/structure/nedir--mohamed1.php>. Consulté le 10/09/2021
57. <http://www.jointcommission.org/>
58. <https://sorpbatna.wordpress.com/2020/06/10/cnpm-guide-algerien-de-pharmacovigilance-2020/>
59. <https://www.cnpm.org.dz/>
60. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1661166/fr/qu-est-ce-qu-une-demarche-de-gestion-des-risques
61. <https://www.lesoirdalgerie.com/actualites/retrait-immédiat-de-la-ranitidine-67696>
62. https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/1imputabilite.pdf
63. <https://www.oecd.org/fr/sante/>
64. <http://www.pole-sante-des-allymes.fr/cms/default/download?id=51>
65. ILHEM TIR; Retrait immédiat de la Ranitidine ; Ed quotidien national d’information le soir d’Alger; publie le 19/09/2021 à 11h00 ; consulter le 27/09/2021
66. Le rôle de la pharmacie hospitalière disponible sur: www.CHU.TO.dz (consulter le 15/09/2021)
67. Les activités du CHU de T-O. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 10/09/2021)

Références bibliographiques

68. Les missions du CHU de Tizi-Ouzou. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 10/09/2021).
69. Les missions du CHU de Tizi-Ouzou. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 15/09/2021)
70. Les missions du CHU de Tizi-Ouzou. Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 15/09/2021)
71. Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie Connaissance et pratique. 2e éd. Paris : MASSON Editions ; 1998. p.109-132
72. Organisation de la pharmacie centrale du CHU de T-O Disponible sur : <http://chuto.dz> (Consulté le 15/09/2021)
73. présentation de l'organigramme de la pharmacie du CHU de T-O. Disponible sur :
74. spécialités ayant contenu du DES à cette adresse : <http://www.descentrum.nl/uploads/File/lijs%20merknamen%20DES.doc> [archive
75. www.cnpm.org.dz . (Consulter le 25/08/2021)
76. www.uspo.fr

ANNEXE N°:01

Article R5121-150

Version en vigueur du 10 novembre 2012 au 02 juillet 2021

Modifié par Décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012 - art. 5

La pharmacovigilance s'exerce :

1° Pour les médicaments et pour les produits devant faire l'objet de l'autorisation de mise sur le marché prévue par l'article [L. 5121-8](#), après la délivrance de cette autorisation ;

2° Pour les médicaments mentionnés à l'article [L. 5121-12](#), après la délivrance de l'autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve des règles particulières prévues pour ces médicaments à l'article [R. 5121-169](#) ;

3° Pour les médicaments homéopathiques mentionnés à l'article L. 5121-13, après l'enregistrement prévu par cet article ;

4° Pour les médicaments traditionnels à base de plantes mentionnés à l'article [L. 5121-14-1](#), après l'enregistrement prévu à cet article ;

5° Pour les autres produits mentionnés à l'article [L. 5121-1](#) après leur délivrance ;

6° Pour les allergènes, préparés spécialement pour un seul individu, mentionnés à l'article [L. 4211-6](#), après la délivrance de l'autorisation prévue par cet article ;

7° Pour les médicaments dérivés du sang et pour les autres médicaments d'origine humaine, sous réserve des règles particulières prévues pour ces médicaments par le 14° de l'article [L. 5121-20](#) ;

8° Pour les médicaments mentionnés à l'article [L. 5121-9-1](#) après la délivrance de l'autorisation prévue à ce même article.

Tables des matières

| | |
|--|-----------|
| Remerciements | |
| Dédicaces | |
| Sommaire | |
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction générale | 01 |
| Chapitre 01 : Maitrise des risques sanitaires dans les établissements de soin | |
| Introduction | 06 |
| Section 01 : Le cadre général de la gestion des risques hospitaliers | 07 |
| 1.1 : Généralités de la gestion des risques | 07 |
| 1.1.1: Définition et origines de la gestion des risques | 07 |
| 1.1.2 : Typologie des risques hospitaliers | 08 |
| 1.1.3 : Missions et objectifs de la gestion des risques | 09 |
| 1.1.4 : Méthodologie de la gestion des risques | 10 |
| 1.2 : Dimensions de la gestion des risques hospitaliers | 14 |
| 1.2.1 : Dimension technique | 14 |
| 1.2.2 : Dimension culturelle | 15 |
| 1.2.3 : Dimension managériale | 15 |
| 1.3 : Présentation d'un plan de gestion de risques | 16 |
| 1.3.1 : Définition et objectif d'un plan de gestion de risques | 16 |
| 1.3.2 : Plan de gestion de risques | 17 |
| 1.3.3. : Situation nécessaire a la soumission d'un plan de gestion de risque | 17 |
| Section 02 :La veille sanitaire | 18 |
| 2.1 : Définition de la veille sanitaire | 18 |
| 2.2 : Objectifs et missions de la veille sanitaire | 19 |
| 2.2.1 : Objectifs de la veille sanitaire | 19 |
| 2.2.2 : Missions de la veille sanitaire | 20 |
| 2.3 : La veille sanitaire pour signaler une vigilance sanitaire | 21 |
| 2.4 : La veille sanitaire en Algérie | 22 |
| Section 03 : vigilances sanitaires..... | 23 |
| 3.1 : Généralités et typologie de vigilances sanitaires | 23 |
| 3.1.1 : Définition des vigilances sanitaires | 23 |
| 3.1.2 : Typologie des vigilances sanitaires | 24 |
| 3.2 : Fonctionnement et objectifs des vigilances sanitaires | 27 |
| 3.2.1 : Fonctionnement des vigilances sanitaires | 27 |
| 3.2.2 : Objectifs des vigilances sanitaires | 27 |
| 3.3 : Structures du système de vigilance hospitaliers | 28 |
| 3.3.1 : Coordination des vigilances sanitaires | 28 |
| 3.3.2 : Implication au sein du système de coordination des vigilances sanitaires | 28 |
| Conclusion | 30 |

Chapitre 02 : Le signalement des effets indésirables des médicaments par la pharmacovigilance

| | |
|---|-----------|
| Introduction | 31 |
| Section 01 : Effets indésirables | 33 |
| 1.1 : Définition et classifications des effets indésirables | 33 |
| 1.1.1 : Définition des effets indésirables | 33 |
| 1.1.2 : Classifications des effets indésirables | 34 |
| 1.2 : causes des effets indésirables..... | 36 |
| 1.3 Notification des effets indésirables | 37 |
| 1.3.1 Est-il important de notifier les effets indésirables ? | 37 |
| 1.3.2 Qui doit notifier ? | 39 |
| 1.3.3 Que doit-on notifier ? | 39 |
| 1.3.4 La notification est-elle obligatoire ou volontaire ?..... | 40 |
| Section 02 : Notions générales de la pharmacovigilance | 41 |
| 2.1 : Définition de la pharmacovigilance | 41 |
| 2.2 : Acteurs et objectifs de la pharmacovigilance | 42 |
| 2.2.1 : Acteurs de la pharmacovigilance | 43 |
| 2.2.2 : Objectifs de la pharmacovigilance | 43 |
| 2.3 : Limites de sécurité de la pharmacovigilance | 44 |
| 2.3.1 : Lies à la notification spontanée | 44 |
| 2.3.2 : Liées aux publications | 44 |
| 2.3.3 : Liées à la terminologie des effets indésirables | 45 |
| 2.4 : Champ d`application de la pharmacovigilance | 45 |
| 2.4.1 : Thalidomide..... | 45 |
| 2.4.2 : Le diéthylstilbestrol (Distilbène) | 47 |
| 2.5 : Missions et principes de la pharmacovigilance | 48 |
| 2.5.1 : Missions de la pharmacovigilance | 48 |
| 2.5.2 : Principes de la pharmacovigilance | 49 |
| 2.6 : Plan de gestion de risque appliqué à la pharmacovigilance | 51 |
| Section 03 : La pharmacovigilance en Algérie | 52 |
| 3.1 : Naissance de la pharmacovigilance | 52 |
| 3.2 : Cas de la pharmacovigilance | 53 |
| 3.2.1 : Rhumafed..... | 53 |
| 3.2.2 : Rahmet Rebbi | 55 |
| 3.2.3 : La Ranitidine..... | 56 |
| 3.3 : Acteurs de la pharmacovigilance | 57 |
| 3.3.1 : Le centre national de la pharmacovigilance et matériovigilance..... | 57 |
| 3.3.2 : Centre régionaux de la pharmacovigilance à Oran | 61 |
| 3.3.3 : Inspection de la pharmacovigilance..... | 63 |
| 3.4 : Audits de la pharmacovigilance | 65 |
| Conclusion | 66 |

Chapitre 03 : Cas de la pharmacovigilance dans la pharmacie centrale du CHU de TO

| | |
|--|-----------|
| Introduction | 67 |
| Section 01 : Présentation du lieu d'accueil | 67 |
| 1.1 Historique du CHU de TO | 67 |

| | | |
|-------|--|-----------|
| 1.2 | Missions du CHU de TO | 68 |
| 1.3 | Activités du CHU de TO | 69 |
| 1.4 | : L'organigramme du CHU | 70 |
| 1.4.1 | : La direction des finances et des contrôles | 70 |
| 1.4.2 | : La direction des moyens matériels | 70 |
| 1.4.3 | : La direction des activités médicales et paramédicales | 70 |
| | Section 02 : Structure de la pharmacie centrale | 72 |
| 2.1 | : Historique de la pharmacie centrale | 72 |
| 2.2 | : Définition et rôles de la pharmacie centrale | 73 |
| 2.3 | : Rôles du pharmacien hospitalier | 74 |
| 2.4 | : Missions de la pharmacie centrale | 75 |
| 2.5 | : Organisation de la pharmacie centrale | 75 |
| 2.5.1 | : Organisation du personnel | 75 |
| 2.5.2 | : Organisation des locaux | 77 |
| 2.6 | : Contribution de la pharmacie hospitalière à la qualité de soins | 81 |
| 2.6.1 | : Définition de la qualité de soin | 81 |
| 2.6.2 | : Les activités peuvent contribuer a la qualité de soin et contribution des réussites..... | 82 |
| | Section 03 : La pharmacovigilance en pratique a la pharmacie centrale du CHU-TO | 83 |
| 3.1 | : Définir la pharmacovigilance | 84 |
| 3.2 | : Les médicaments concernes par la pharmacovigilance | 84 |
| 3.3 | : Définition d'un effet indésirable | 84 |
| 3.4 | : Pourquoi certains effets indesserrables médicamenteux ne sont-ils pas détectés lors de la phase d'essais clinique ?..... | 84 |
| 3.5 | : Que déclarer et qui déclare ?..... | 85 |
| 3.5.1 | : En pratique, que déclarer ? | 85 |
| 3.5.2 | : Qui déclare ? | 85 |
| 3.6 | : Comment déclarer et a qui ? | 85 |
| 3.7 | : Procédures de déclaration | 86 |
| 3.7.1 | : Fiche jaune | 86 |
| 3.7.2 | : Fiche bleu | 86 |
| 3.7.3 | : Fiche de déclaration par le patient d`évènements indésirables lies aux médicaments ou aux produits de santé | 86 |
| 3.7.4 | : Autres fiches | 86 |
| 3.8 | : La non déclaration | 87 |
| 3.8.1 | : Méconnaissance du circuit de déclaration..... | 87 |
| 3.8.2 | : Circuit de déclaration décourageant..... | 87 |
| 3.8.3 | : Effet indésirable bénins, fréquents et non graves..... | 87 |
| 3.8.4 | : Ce n'est pas mon rôle..... | 87 |
| 3.8.5 | : Imputabilité non prouvée..... | 87 |
| 3.9 | : Proposition pour l'amélioration du mécanisme de pharmacovigilance | 87 |
| 3.9.1 | : Amélioration des connaissances et sensibilisation | 87 |
| 3.9.2 | : Déclaration simplifiée..... | 88 |
| 3.9.3 | : Création de centres régionaux de pharmacovigilance..... | 88 |
| 3.9.4 | : Déclaration par internet | 88 |
| 3.9.5 | : Cotation des déclaration | 88 |
| 3.9.6 | : Amélioration de retour | 88 |

| | |
|--|-----------|
| Section 04 : Les cas déclarés au CNPM | 88 |
| 4.1 : Alburel (Albumine) | 89 |
| 4.2 : Aracytine (Cytarabine)..... | 89 |
| 4.3 Pénicilline..... | 93 |
| 4.4 : Celecoxib (celebrex)..... | 93 |
| 4.5 : Capegard (capécitaine)..... | 94 |
| 4.6 ; Ioxitalamate de meglumine et de sodium injectable..... | 95 |
| 4.7: Adrénaline..... | 96 |
| Conclusion | 98 |
| Conclusion générale | 99 |
| Bibliographie | |
| Annexes | |
| Résumé. | |

Résumé

La sécurité des médicaments est une préoccupation majeure des professionnels de santé comme des patients, de plus en plus sensibilisés. Il n'y a pas de médicament sans risque d'effet indésirable; le médicament n'agit pas uniquement à l'endroit souhaité, même s'il a été prescrit de façon appropriée, au bon patient et qu'il a été administré de façon optimale. C'est pour cela que si un lien est suspecté entre un médicament et un événement indésirable, sans nécessairement qu'il soit certain, une cause médicamenteuse doit être évoquée. La pharmacovigilance repose sur la notification spontanée des effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance. Les CRPV sont en charge de la surveillance, l'évaluation, la prévention, et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et sont des centres d'information sur le médicament. La notification spontanée permet la surveillance de tous les médicaments, nouveaux comme anciens, tout au long de leur commercialisation et après leur retrait. Elle permet d'identifier très précocement des effets indésirables graves et d'effectuer une analyse précise de la sécurité grâce à des données cliniques détaillées rapportées principalement par les professionnels de santé sur le terrain.

Mots clés: pharmacovigilance, médicament, effet indésirable, professionnels de la santé, notification, gestion de risque.

Abstract

Drug safety is a major concern of health professionals and patients alike, increasingly aware of the situation. There is no drug without the risk of side effects; the drug does not work only as or wanted, even if it has been prescribed appropriately, in the right patient, and has been administered optimally. This is why as soon as a link is suspected between a drug and an adverse event, without necessarily being certain, a drug cause must be mentioned. Pharmacovigilance is based on the spontaneous notification of adverse reactions to regional pharmacovigilance centers. The CRPVs are in charge of monitoring, evaluating, preventing and managing the risk of adverse reactions resulting from the use of medicines and are centers for information on medicines. Spontaneous notification allows monitoring of all drugs, new and old, throughout their marketing and after their withdrawal. It enables serious adverse effects to be identified very early and for precise safety analysis to be carried out using detailed clinical data reported mainly by healthcare professionals in the field.

Keywords:

pharmacovigilance, drug, undesirable effects, healthcare professional, notification, risk management.