**Cours 1 : Les vigilances sanitaires**

**1. Définition des vigilances sanitaires :**

Le système de vigilance est un système de surveillance épidémiologique des **effets inattendus ou indésirables** résultant de l’activité médicale. Il représente un **processus continu** de recueil, d’analyse et de diffusion de données et d’information, pour permettre des **prises de décisions immédiates** concernant un ou plusieurs aspects des activités du système de santé.

**2. Les différentes vigilances sanitaires :**

● **La pharmacovigilance :** A pour objectif la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d’effets indésirables résultant de l’utilisation des médicaments et des produits à usage humain.

**● L’hémovigilance :** Est un élément de la sécurité transfusionnelle ayant pour objet la surveillance et la prévention des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles.

● **La** **matériovigilance :** Surveillance des incidents ou des risques résultant de l’utilisation des dispositifs médicaux (un instrument, un appareil ou un équipement médical).

● **La toxicovigilance :** Surveillance des effets toxiques de produits, substances ou pollutions.

**● La biovigilance :** Surveillance des incidents et des risques d’incidents relatifs aux éléments issus du corps humain à des fins thérapeutiques (Organe, tissus, cellules).

**● L’infectiovigilance :** L'ensemble des mesures spécifiques de surveillance, de prévention et de maitrise des infections nosocomiales ou infections associées aux soins.

**● L’addictovigilance ou la pharmacodépendance :** Surveillance des cas d’abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu’elle soit médicamenteuse ou non (psychotropes : les antidépresseurs, les calmants, les somnifères…. et stupéfiants : cannabis, héroïne…).

**● La cosmétovigilance :** A pour objet la surveillance et la prévention d’effets indésirables consécutifs à l’usage des produits à finalité cosmétique ou d’hygiène corporelle.

**● La vigilance des produits de tatouage :** Système destiné à surveiller les risques d’effets indésirables résultant de l’utilisation des produits de tatouage.

● **La nutrivigilance :** Système permettant d’identifier d’éventuels effets indésirables liés à la consommation de nouveaux aliments, des aliments enrichis et des compléments alimentaires.

**3. Le fonctionnement des vigilances sanitaires**

Le fonctionnement des vigilances repose sur trois éléments stratégiques :

● **L’obligation de déclaration :** qui repose sur l’identification de l’évènement et sa mise en relation avec un produit de santé, ainsi que la notification au correspondant chargé du signalement.

● **La traçabilité :** qui permet de retrouver toutes les informations concernant un produit depuis sa fabrication jusqu'à sa destruction;

● **La mobilisation des acteurs :** qui repose sur une meilleure formation des professionnels de santé en matière de signalement des évènements indésirables.

**Cours 2 : La pharmacovigilance**

Après leur commercialisation, les médicaments restent sous surveillance continue et rigoureuse (durant des années), dite **post-AMM** (post- Autorisation de Mise sur le Marché), dans le but de détecter tout effet indésirable grave et/ou inattendu pouvant apparaitre après son administration, on parle de **Pharmacovigilance.** La tragédie de la **thalidomide** a été un déterminant de la mise en place et le développement du système de pharmacovigilance.

**La Pharmacovigilance** repose sur :

* Le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et les industriels.
* Le recueil de toute information concernant le risque d’effets indésirables, avec l’appui des **Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV)** ;
* L’enregistrement et l’évaluation de ces informations ;
* La réalisation d’enquêtes ou d'études pour analyser les risques ;
* La mise en place des **mesures correctives** **et préventives** **adéquates** (modification de la notice du médicament, restriction d’emploi ou encore retrait temporaire voire définitif de son autorisation de mise sur le marché) ;
* La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi des médicaments aux professionnels de santé et au public ;

**La Pharmacovigilance** s’exerce sur tous les médicaments “ classiques ” (anciens ou nouveaux, princeps « de référence » ou génériques), mais aussi ce qui rentre désormais dans la définition du médicament : produits stables dérivés du sang (albumine, les facteurs de la coagulation,…), les produits contraceptifs, les vaccins, certains produits diététiques, les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l’homme,....

Le fonctionnement de **la pharmacovigilance** est basé sur la notification spontanée des **effets indésirables médicamenteux.**

**Qu’est-ce qu’un effet indésirable médicamenteux?**

- Il s’agit d’une réaction **nocive** et **non voulue,** se produisant aux posologies normalement utilisées chez l’homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d’une maladie. C’est également toute réaction indésirable résultant : d’un mésusage, un usage abusif, une pharmacodépendance, une erreur ou une interaction médicamenteuse, une inefficacité thérapeutique, un défaut de qualité.

**- Les Effets Indésirables Médicamenteux** **(EIM)** sont divisés en deux types :

* **Un Effet Indésirable de type A ou Attendu** **(Prévisible),** communément appelé **« effet secondaire »**. Il s’agit d’un effet habituellement connu lors de la mise sur le marché et le plus souvent non grave (mentionné dans le **Résumé des Caractéristiques du Produit « RCP »). Ex:** Saignements gastro-intestinaux sous **AINS.**
* **Un Effet Indésirable de type B ou Inattendu** **(Imprévisible)**. Il s’agit d’un effet de fréquence rare, qui survient après l’autorisation de mise sur le marché (non décrit dans le **RCP**)**.** **Ex:** Atteinte hépatique sous traitement de **dronédarone** « médicament antiarythmique »).

**Organisation de la Pharmacovigilance :**

La Pharmacovigilance s’organise autour d’un système national qui comprend :

**Un échelon national**

**- ANSM « Agence Nationale de Sécurité du Médicament » :** chargée d'organiser la pharmacovigilance au niveau national. Elle a pour mission de synthétiser les informations recueillies par les centres régionaux.

**Un échelon régional**

**- Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV),** qui sont notamment chargés de :

\* Recueillir et évaluer les déclarations d’effets indésirables médicamenteux adressées par les professionnels de santé et les transmettre aux agences nationales de sécurité des médicaments (ANSM).

\* Assurer une mission d’information en matière de pharmacovigilance, en renseignant les professionnels de santé et en participant à leur formation sur les risques des médicaments et leur bon usage.

**Autres acteurs**

* **Les professionnels de santé**
* **Les patients et/ou les associations de patients**
* **Les entreprises pharmaceutiques**

**Comment déclarer un effet indésirable médicamenteux ?**

**A l’aide de la fiche de pharmacovigilance par courrier postal ou électronique.**

Une déclaration doit comporter les informations suivantes :

**Une source identifiable** (le notificateur) ; **Un patient identifiable** (sexe, âge, poids, taille, département de résidence, antécédents, profession, etc.) ; **Le nom du produit suspecté et le numéro de lot** (posologie, voie d’administration, date de début et de fin de traitement etc...) ; **La nature de l’effet indésirable** (description, date d’apparition, évolution etc…).

**La Pharmacovigilance en Algérie**

La pharmacovigilance en Algérie est assurée par le **Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM),** chargé de la surveillance des effets indésirables des **médicaments** et des **dispositifs médicaux**.

* **Déclaration d’un effet indésirable au CNPM** peut être faite sur :
* Fiche de déclaration de pharmacovigilance (Fiche jaune).
* Fiche de déclaration de matériovigilance (Fiche bleue).
* Autres fiches de déclaration (de vaccinovigilance, réactovigilance, phytovigilance, cosmétovigilance), selon le problème ou l’effet indésirable.
* Site web: [www.cnpm.org.dz](http://www.cnpm.org.dz).
* Page Facebook : CNPM Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance.
* **Quelques cas de notifications reçus au CNPM :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Médicament/Produit** | **Effet indésirable** | **Décision prise par le CNPM** |
| **Sels de réhydratation orale (SRO)** **« CELIA »** | Aggravation de la diarrhée chez des enfants et des nourrissons avec admission en réanimation. | Le produit ne répond pas aux normes de l’OMS. |
| **Cholécalciférol (Vitamine D3)** | Problème de viscosité du médicament et de fausses routes présentées chez les nourrissons. | Recommandations d’utilisation :  - Administrer la solution au nourrisson éveillé installé en position semi-assise (afin de limiter le risque de malaise et de fausse route).  - Diluer la dose à administrer dans du lait ou de l’eau et lui administrer dans une tétine.  - Ne pas allonger le nourrisson immédiatement après l’administration. |
| **Valproate Afro**  **(Antiépileptique et anticonvulsivant)** | Le conditionnement (seringue doseuse) de certains laboratoires fabricants est en mg et ml (la prescription est réalisée en mg, cela peut induire en erreur) | - Le CNPM recommande aux laboratoires fabricants du produit dont la seringue doseuse contient les deux inscriptions (mg et ml) qu’elle ne doit comporter que des graduations en mg (un surdosage engagerait le pronostic vital). |

**Cours 3 : Intoxications et Toxicovigilance**

**I. Les intoxications : Diagnostic et Thérapeutique**

**1. Définition et formes d’intoxication :**

L’**intoxication** est définie selon l’OMS par « toute lésion cellulaire, tissulaire, trouble fonctionnel ou décès causé par l’inhalation, l’ingestion, l’injection ou l’absorption cutanée d’une substance toxique ».

On distingue trois types d’intoxications selon la fréquence et la durée d’exposition :

**- L’intoxication aigüe :** qui résulte d’une exposition unique, massive et de courte durée (ne dépassant pas 24 h), à une substance toxique dont les dommages biologiques peuvent être plus ou moins graves voire mortels.

**- L’intoxication subaigüe :** est due à l’absorption répétée de doses moyennement importantes de toxique, réparties sur une période allant de quelques jours à quelques semaines (toxicité à plus ou moins long terme).

**- L’intoxication chronique :** est consécutive à l’exposition répétée et prolongée à de faibles doses de substances chimiques dont les effets néfastes (généralement irréversibles) ne se feront sentir que quelques mois, à quelques années voire des dizaines d’années plus tard.

Les intoxications peuvent être aussi classées selon les circonstances de survenue :

- **Intoxication volontaire :** survenant dans un but d’autolyse ou criminel (tentative de suicide, avortement provoqué…). Les toxiques les plus utilisés peuvent être des médicaments, des produits domestiques ou du monoxyde de carbone (CO).

- **Intoxication accidentelle ou involontaire :** induite par erreur (la méconnaissance de la nature du produit, les troubles mentaux, la négligence ou le désordre des parents, le transvasement des médicaments dans des récipients à usage domestique). Ex : intoxications par les plantes ou les champignons, par les produits d’entretien, et les intoxications médicamenteuses.

- **Intoxication alimentaire :** Elle peut être induite par le produit lui-même, ou bien après que ce dernier soit rendu toxique sous certaines conditions.

- **Intoxication professionnelle :** (par des métaux des solvants par exemple).

**2. Conduite à tenir devant une intoxication :**

**2.1. Diagnostic :**

En général, le diagnostic est établi à partir d’un **examen clinique**. Ce dernier précise la symptomatologie de l’intoxication, recherche les signes de gravité et permet de poser les indications thérapeutiques dans l’immédiat. L’interrogatoire (Anamnèse) est le temps le plus capital du diagnostic, qui permet de déterminer la nature du produit, la quantité supposée ingérée, l’heure exacte de la prise, les circonstances et les causes précises de l’intoxication.

L’**examen physique** en urgence permet, quant à lui, une évaluation rapide des fonctions vitales (cardiovasculaire, respiratoire, neurologique).

**2.2. Traitement général des intoxications :**

Le traitement des intoxications comprend trois stades :

* Le traitement symptomatique
* Le traitement épurateur et évacuateur
* L’administration d’antidotes

**2.2.1. Le traitement symptomatique :**

Le traitement de la plupart des intoxications est purement **symptomatique** (ayant pour objectif de diminuer l'intensité des symptômes). Il est souvent suffisant pour assurer une évolution favorable de nombreuses intoxications.

**2.2.2. Le traitement évacuateur et épurateur :**

* **Traitement évacuateur :**

Le traitement évacuateur a pour but de diminuer l’absorption des toxiques. L’évacuation dépend de la voie d’exposition :

\* **Décontamination cutanée et oculaire :** par rinçage immédiat et prolongé à l'eau courante.

\* **Décontamination digestive (évacuation digestive) :** Les méthodes pouvant être utilisées sont :

* **Les vomissements provoqués** (par l’attouchement pharyngé ou l’administration de médicaments à propriétés vomitives : sirop d’Ipéca,…).
* **Le lavage gastrique** avec du sérum physiologique simple, ou un mélange à parts égales de sérum physiologique et d’eau tiède. En fin de lavage du **charbon activé** est administré en raison de sa propriété d’**absorption** assez importante vis-à-vis des toxiques administrés.
* **La purgation** permet une évacuation du toxique au niveau intestinal (Ex : sulfate de sodium).
* **Traitement épurateur :**

Il consiste à augmenter l'élimination du toxique et à diminuer la gravité de l'intoxication :

* **L’épuration rénale :** Elle est faite par diurèse. **La diurèse forcée** consiste à entretenir un débit urinaire élevé.

* **L’épuration extrarénale :** Elle est réalisée en cas d’intoxication massive par toxiques dialysables ou chez les intoxiqués à fonction rénale et/ou cardiaque perturbée interdisant toute épuration rénale.

**2.2.3. Le traitement antidotique :**

L'antidote est un médicament capable de modifier la cinétique ou de diminuer les effets du toxique au niveau des cibles spécifiques. Ils peuvent agir de quatre manières différentes, et ce en :

* Formant des complexes inertes avec le toxique,
* Neutralisant le toxique avant son action,
* Déplaçant le toxique de sa cible,
* Corrigeant les effets du toxique.

Les principaux antidotes utilisés sont : les solutés glucosés pour les hypoglycémiants, l'oxygène pour le monoxyde de carbone, N-acétylcystéine (Fluimicil) pour le paracétamol et du flumazénil pour les benzodiazépines.

* Les mesures préventives à prendre face aux risques d’intoxications dépendent généralement du type et des circonstances de ces dernières, mais il reste toujours primordial de déclarer tout cas d’intoxication auprès des **Centres Antipoison et de Toxicovigilance** afin qu'ils puissent justifier vis-à-vis des fabricants, des industriels et des autorités sanitaires les mesures préventives nécessaires pour limiter la fréquence et la gravité de ces intoxications.

**II. La Toxicovigilance**

« La **Toxicovigilance** a pour objectif la surveillance des **effets toxiques** pour l’Homme, aigus ou chroniques, de l’exposition à un produit, une substance (naturelle ou de synthèse), un mélange de produits ou une pollution, aux fins de mener des actions d’alerte, de prévention, de formation et d’informations ».

* **Organisation du système de Toxicovigilance :**

L’organisation de la toxicovigilance est principalement fondée **sur le réseau national des Centres Antipoison et de Toxicovigilance.**

**Les centres antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV)** ont pour missions :

* La réponse téléphonique 24h/24h et 7/7j, à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d’aide ou d’avis concernant le diagnostic, la prise en charge et le traitement des intoxications humaines ;

* Le suivi de l’évolution et la collecte des informations utiles sur les intoxications pour lesquelles ils ont été sollicités lors des appels téléphoniques ;
* La recherche, l’alerte et l’identification des nouveaux dangers toxicologiques ;
* La sensibilisation, l’information et l’éducation sanitaire de la population en matière de prévention des risques toxiques.

Toutes les données provenant des appels téléphoniques effectués par les professionnels de santé et le public, auprès du CAPTV sont regroupées dans un **Système d'Information des Centres Antipoisons et de Toxicovigilances** **(SICAP)** qui comprend :

**- Une** **base nationale des cas d’intoxication** **(BNCI)**, dans laquelle sont recueillies les données concernant les caractéristiques de la personne, les agents en cause et la durée d’exposition, les circonstances de l’intoxication et les signes cliniques.

**- Une** **base nationale des produits et compositions** **(BNPC)** tenue à jour non seulement par les CAPTV qui se renseignent sur les compositions des produits à l’origine des intoxications qui leurs sont signalées, mais aussi par les fournisseurs qui transmettent aux CAPTV les informations relatives aux produits qu’ils commercialisent. Ces deux bases constituent un **outil essentiel de la toxicovigilance.**

**III. Toxicivigilance - Cas des intoxications par les produits domestiques**

Les intoxications par les produits ménagers peuvent être volontaires ou le plus souvent accidentelles. Elles se caractérisent essentiellement par la difficulté d’appréciation de la toxicité en raison de la diversité et l’abondance des produits commerciaux livrés sur le marché, à la complexité de leurs formules et au caractère habituellement confidentiel de celle-ci.

**L’eau de javel** est généralement le produit le plus responsable d’intoxications accidentelles à domicile. Sa toxicité est différente suivant la concentration :

**L’eau de javel concentrée** est un caustique majeur. En cas de suicide, l’ingestion de l’eau de javel peut entrainer des perforations, des hémorragies et des sténoses digestives. Il ne faut pas essayer de neutraliser ni d’évacuer l’estomac (les produits caustiques risquent d’éroder les muqueuses). L’intoxiqué doit être hospitalisé d’urgence et subir une fibroscopie afin d’évaluer la gravité des lésions. L'alimentation parentérale et la surveillance médico chirurgicale permettent ensuite d’attendre le stade de la réparation chirurgicale des **lésions sténosantes**.

**L’eau de javel diluée** est moins dangereuse. En cas d’ingestion, il est possible de neutraliser l’hypochlorite par administration de 50 ml d’hyposulfite de sodium à 1%, puis de prescrire des pansements digestifs.

Le danger fréquent de l’eau de javel est également lié à son utilisation intempestive avec un détartrant acide ou ammoniaqué ; des vapeurs de chlore suffocantes se dégagent, responsables de toux, voire œdème aigu du poumon.

**Cours 4 : Envirovigilance et substances chimiques :**

**Santé–Sécurité au travail**

**1. Définition**

L’**Envirovigilance** est définie comme étant **«** une approche méthodologique de prévention, de gestion et de mise en œuvre de techniques pour la **surveillance environnementale** et **microenvironnementale** du lieu de travail ou de vie, en vue de protéger d’une part la santé du travailleur (voire de la population générale) et d’autre part l’écosystème contre les risques liés à l’utilisation et aux rejets de substances dangereuses dans l’environnement ». En effet, l’approche normalisée de l’envirovigilance couvre deux aspects :

* **La microenvirovigilance** (ou surveillance du lieu de travail ou de vie)
* **La macroenvirovigilance** (ou surveillance du macroenvironnement ou de l’environnement au sens général).

**2. Risques industriels : Analyse, gestion et prévention**

Le risque industriel est défini comme un évènement accidentel se produisant sur un site industriel mettant en jeu des produits et/ou des procédés dangereux et entraînant des conséquences immédiates graves pour le personnel et l'environnement.

* La démarche **d’évaluation des risques chimiques** en milieu de travail comprend généralement 3 principales étapes :

1. Identification des risques ;
2. Hiérarchisation des risques potentiels ;
3. Evaluation des risques (estimation de l’exposition au poste de travail).

**1. Identification des risques :**

Il s’agit d’établir un **inventaire exhaustif** **des produits et des matériaux** utilisés dans un poste de travail. Les données collectées lors de cette étape (nom du produit ; quantité utilisée, fréquence d’utilisation, site d’utilisation, dangers, propriétés physico-chimiques, les informations toxicologiques, précautions d’emploi, de stockage et de manipulation…) ont pour source principale l’**étiquetage** et la **fiche de données de sécurité** **(FDS)**

**2. Hiérarchisation des risques potentiels :**

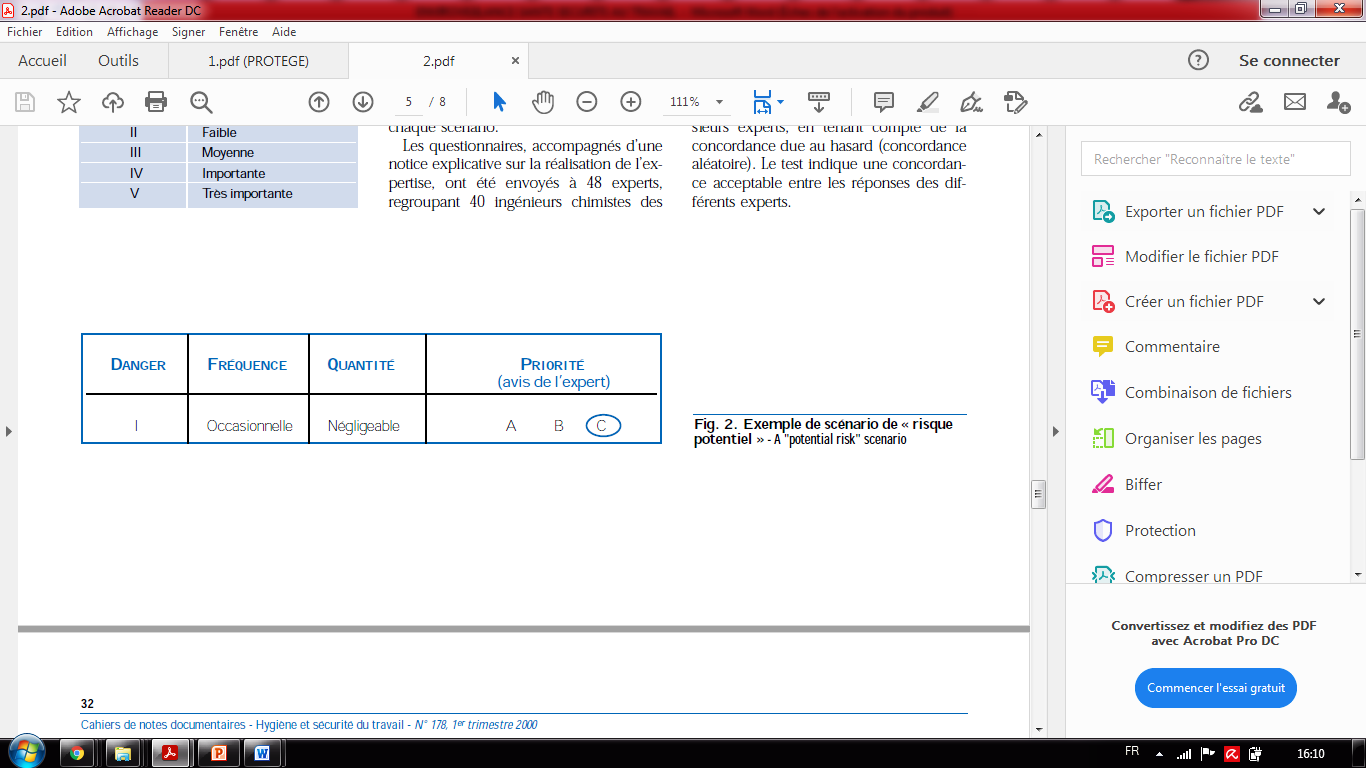
En raison du grand nombre de produits chimiques utilisés au sein d’un établissement, il est nécessaire d’hiérarchiser les risques en fixant **des propriétés**, par exemple **en s’intéressant aux produits les plus dangereux et les plus utilisés (en quantité et fréquence)**. Cette étape permet après combinaison des valeurs des classes de chaque critère (**danger, quantité, fréquence d’utilisation**) de calculer **un score de risque potentiel**. Celui-ci fixe les **priorités d’évaluation des risques** (priorité faible (C), priorité moyenne (B) ou priorité forte (A)) pour un atelier, un poste de travail… **(Tableaux II et III).**

**Tableau II :** Détermination du « risque potentiel » et des priorités en fonction du score de risque par produit.

|  |  |
| --- | --- |
| **Score HRP/ Produit** | **Priorité** |
| ≥10000 | **Forte (A)** |
| 100-10000 | **Moyenne (B)** |
| <100 | **Faible (C)** |



**Tableau III:** Exemple de scénario de « Risque potentiel »



**3. Evaluation du risque au poste de travail**

Cette étape consiste à évaluer **les risques réels** en prenant en considération les effets sur : **la santé** (risque par inhalation et risque par contact cutané) ; **la sécurité** (risque incendie-explosion) et **l’environnement.**

Elle repose sur **l’analyse** **du poste de travail réel et des conditions opératoires** selon les étapes suivantes :

**- Repérage et description des tâche**s effectuées par les salariés appartenant à un **Groupe d’Exposition Homogène** (**GEH** : ensemble de personnes, de postes ou de fonctions de travail pour lesquels on estime que l’exposition est de même nature et d’intensité similaire).

- Calcul du **score de risque résiduel (agent chimique, tâche)** qui permet de caractériser le risque inhérent à cette tâche, puis par addition des scores de **caractériser le risque d’un GEH**.

Cette étape d’évaluation permet enfin de classer **les situations à risques** et de déterminer les **priorités d’actions correctives** à mettre en place.

* **Les actions de prévention** des risques professionnels s’articulent autour des **principes généraux de prévention du** **Code du travail**. C’est le **chef d’entreprise** qui est responsable de définir, pour l’essentiel, les mesures de prévention appropriées au contexte de son entreprise.

En matière d’environnement, il appartient à **l’Etat** de garantir la sécurité environnementale en édictant des **textes réglementaires** auxquels l’industriel devra se conformer en présentant un ensemble de solutions: mise en place de dispositifs de détection des activités polluantes, de dispositifs de réduction des rejets, ou établissement de règles de conception de produits générant moins de déchets dangereux.

Les principes généraux de prévention des risques chimiques en milieu de travail se résument dans les points suivants :

**1.** Éviter les risques, si possible en les supprimant ;

**2.** Évaluer les risques et les combattre à la source ;

**3.** Remplacer ce qui est dangereux par ce qui ne l’est pas ou par ce qui l’est moins(substitution d’un produit cancérogène, mutagène et reprotoxique « CMR » par un produit moins nocif, ou l’utilisation de peintures sans solvant, par exemple) ;

**4.** Privilégier les mesures de protection collective (ventilation et assainissement de l’air, système clos, mécanisation,…) par rapport aux mesures de protection individuelle ;

**5.** Former et informer les salariés sur les risques et leur prévention, sans négliger les mesures d’hygiène et d’urgence.