



République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
Université de Constantine 3 - Salah Bounider



Faculté de Médecine  
Département de Pharmacie

---

Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du diplôme Du Docteur  
En Pharmacie

### THEME

**PHARMACOVIGILANCE : MISE EN APPLICATION PRATIQUE AU  
CHU DE CONSTANTINE**

Réalisé par:

**Mr. CHENOUF Khabab**

**Mlle. LEBLATA Boutheina**

**Mlle. LEGOUI Nessaïba Aïcha**

Encadré par:

**Pr. AYADI Amira**

Co-encadrant :

**Dr. BOULEFKHAD Nesrine**

Membres du jury :

**Dr. ZEMMOULI Yamina**

**Dr. BERARHI Zineb**

Année Universitaire

**2020 – 2021**

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>XVII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>XIX</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>XX</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
I. <b>CHAPITRE 1 : PHARMACOVIGILANCE</b> .....	<b>4</b>
I.1. <b>IATROGÉNIE MEDICAMENTEUSE</b> .....	<b>4</b>
I.1.1  Définition .....	<b>4</b>
I.1.2  Définition et classification des effets indésirables .....	<b>4</b>
I.1.2.1 Selon la fréquence de survenue .....	<b>5</b>
I.1.2.2 Selon la nature de l'effet indésirables .....	<b>5</b>
I.1.2.3 Selon le mécanisme .....	<b>5</b>
I.1.2.4 Selon la gravité .....	<b>6</b>
I.1.2.5 Selon l'imprévisibilité .....	<b>6</b>
I.1.3  Les mécanismes de survenue des effets indésirables : .....	<b>7</b>
I.1.3.1 Effet Nocebo .....	<b>7</b>
I.1.3.2 Effet Toxique .....	<b>7</b>
I.1.3.3 L'idiosyncrasie .....	<b>7</b>
I.1.3.4 Réactions Immuno-allergiques .....	<b>7</b>
I.2. <b>LA PHARMACOVIGILANCE</b> .....	<b>8</b>
I.2.1  Historique .....	<b>8</b>
I.2.2  Définition .....	<b>9</b>
I.2.3  L'importance et les besoins en Pharmacovigilance .....	<b>10</b>
I.2.4  Missions de la pharmacovigilance .....	<b>10</b>
I.2.5  Le champ d'application de la pharmacovigilance .....	<b>11</b>
I.3. <b>ORGANISATION DE LA PHARMACOVIGILANCE ET LE DEROULEMENT DE DECLARATION</b> .....	<b>13</b>
I.3.1  Organisation générale de la pharmacovigilance et de la Matériovigilance en Algérie : .....	<b>13</b>
I.3.1.1  La pharmacovigilance en Algérie .....	<b>13</b>
a.  Au niveau local : .....	<b>13</b>
b.  Au niveau du territoire National : .....	<b>14</b>
I.3.1.2  Organisation et fonctionnement du CNPM : .....	<b>14</b>

I.3.1.3	Tâches spécifiques dans les organisations de pharmacovigilance .....	15
I.3.1.4	Tâches complémentaires.....	17
I.3.2	Le déroulement d'une déclaration .....	17
I.3.2.1	Définition d'un signal.....	17
I.3.2.2	Qui déclare et Comment ? .....	17
I.3.2.3	Collecter les données .....	18
I.4.	Imputabilité .....	19
I.4.1	Imputabilité intrinsèque : .....	19
I.4.1.1	Critères chronologiques .....	19
I.4.1.2	Critères sémiologiques.....	19
I.4.1.3	Score d'imputabilité intrinsèque.....	19
I.4.2	Imputabilité extrinsèque.....	19
I.4.3	Score d'infornormativité .....	19
I.4.4	Autres méthodes d'imputabilités .....	20
I.4.4.1	Méthode de l'OMS.....	20
I.4.4.2	Méthode de Naranjo.....	22
I.5.	Autres vigilances .....	23
II.	CHAPITRE 2 : VACCINOVIIGILANCE : VACCIN CONTRE LA COVID19 .....	25
II.1	Vaccination .....	25
II.1.1	Introduction sur le vaccin et la vaccination .....	25
II.1.2	La découverte et le développement des vaccins .....	25
II.1.3	Les types de vaccin.....	26
II.1.3.1	Vaccins atténués ou vivants .....	26
II.1.3.2	Vaccins inactivés.....	27
II.1.3.3	Vaccins de sous-unité, recombinés, conjugués, et de polysaccharide.....	27
II.1.3.4	Vaccins de toxoïde.....	28
II.1.3.5	Vaccins d'ARNm.....	28
II.1.3.6	Vaccins viraux de vecteur .....	28
II.1.3.7	ADN et vaccins recombinés de vecteur.....	29
II.1.4	Vaccinoviigilance.....	29
II.2	Généralité sur la COVID-19 .....	30
II.3	La physiopathologie de COVID-19 .....	31
II.3.1	La phase d'incubation .....	31
II.3.2	La phase symptomatique.....	32
II.3.3	La phase d'aggravation des symptômes .....	32
II.3.4	La réponse immunitaire .....	33

II.3.5	Cycle de réplication .....	34
II.3.6	La réponse immunitaire .....	35
II.3.6.1	Réponse immunitaire humorale .....	35
II.3.6.2	Réponse immunitaire cellulaire .....	36
II.4	Traitements utilisés pour la COVID-19.....	37
II.4.1	Le protocole thérapeutique utilisé lors d'une infection au COVID-19 .....	37
II.4.2	Le traitement préventif (Vaccin anti COVID-19) .....	38
II.5	Les vaccins disponibles en Algérie .....	38
II.5.1	Sinopharm: BBIBP inactivated COVID-19 Vaccine.....	38
❖	Description .....	38
❖	Classe .....	38
❖	Effet indésirable .....	38
II.5.2	AstraZeneca .....	39
❖	Description .....	39
❖	Classe .....	39
❖	Effet indésirable .....	39
II.5.3	Sputnik (Gam-COVID-Vac).....	40
❖	Description .....	40
❖	Classe .....	40
❖	Effets indésirables .....	40
II.5.4	Sinovac COVID-19 Vaccine .....	41
❖	Description .....	41
❖	Classe .....	41
❖	Effet indésirable .....	41
<b>PARTIE PRATIQUE .....</b>		<b>44</b>
I.	Objectifs de l'étude.....	44
I.1.	Objectif principal.....	44
I.2.	Objectif secondaire .....	44
II.	Site de l'étude .....	44
III.	Type de l'étude .....	44
IV.	Considérations éthiques .....	44
V.	Pharmacovigilance.....	45
V.1.	Population de l'étude.....	45
V.2.	Recueil des données .....	45
V.3.	Outils .....	46

V.3.1	Délai d'apparition.....	46
V.3.2	Évolution de l'effet.....	46
V.3.3	Ré-administration du médicament .....	47
V.3.4	Sémiologie clinique ou paraclinique évocatrice du rôle du médicament : .....	47
V.3.5	Autres causes non médicamenteuses .....	48
V.3.6	Le score final .....	49
V.3.7	L'imputabilité extrinsèque .....	49
V.4.	Résultats.....	51
❖	Selon le sexe.....	51
❖	Selon l'âge .....	51
❖	Selon les antécédents (Pathologies associées) .....	52
❖	Selon la localisation du KC .....	53
❖	Selon les médicaments .....	53
❖	Selon les réactions indésirables .....	54
❖	Selon l'évolution des effets indésirables.....	55
❖	Selon l'imputabilité des médicaments.....	55
V.5.	Discussion.....	57
❖	Selon l'âge, le sexe et la localisation du KC.....	57
❖	Selon les antécédents .....	57
❖	Selon les médicaments .....	57
❖	Les réactions indésirables .....	58
❖	L'évolution des effets indésirables.....	58
V.5.1	Les rapports des cas.....	59
•	Rapport du 1ème cas .....	59
•	Rapport de 2ème cas .....	61
•	Rapport du 3ème cas .....	63
•	Rapport de 4ème cas .....	65
•	Rapport de 5ème cas .....	68
•	Rapport du 6ème cas .....	70
•	Rapport du 7ème cas .....	71
•	Rapport du 8ème cas .....	74
•	Rapport du 9ème cas .....	76
•	Rapport du 10ème cas .....	78
VI.	Vaccinovigilance.....	80
VI.1.	Population de l'étude.....	80

VI.2.	Recueil des données .....	80
VI.3.	Résultats.....	81
❖	Sexe du sujet vacciné .....	81
❖	Âge du sujet vacciné .....	81
❖	Âge des sujets vaccinés par tranche de dix ans .....	82
❖	Nom commercial du vaccin .....	82
❖	Type du vaccin administré .....	83
❖	Évolution des manifestations post vaccinale indésirable .....	83
❖	Manifestation Post Vaccinale Indésirable .....	84
VI.4.	Discussion.....	86
❖	Selon le sexe.....	86
❖	Selon l'âge .....	86
❖	Selon les tranches d'âge :.....	86
❖	Selon le nom commercial du vaccin :.....	86
❖	Selon le type du vaccin administré .....	86
❖	Évolution des manifestations post vaccinales indésirables .....	86
❖	Manifestation Post Vaccinale Indésirable .....	87
<b>CONCLUSION</b>	.....	<b>89</b>
<b>RÉFÉRENCE</b>	.....	<b>90</b>
<b>ANNEXES</b>	.....	<b>94</b>
<b>RÉSUMÉ</b>	.....	<b>97</b>
<b>ABSTRACT</b>	.....	<b>98</b>

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Dans le but d'évaluer les modalités d'application et de suivre les activités de pharmacovigilance au niveau des différents services de CHUC (oncologie et médecine de travail), nous avons mené une étude sur les dossiers des patients déclarés au niveau du service d'oncologie, «pharmacovigilance», Et pour la vaccinovigilance, nous avons établi une étude de formulaires des personnes qui ont pris le vaccin anti-COVID19, et ceux qui ont eu des effets indésirables.

**Méthode et matériel :** La collecte des données s'est faite grâce à une fiche de déclaration pour la pharmacovigilance, et un formulaire de notification pour la vaccinovigilance, Le recueil des données et l'exploitation des résultats se sont faits à l'aide du logiciel EXCEL et IBM SPSS V22.

**Résultats :** Concernant la pharmacovigilance nous avons eu 12 cas, La plupart des patients qui ont eu des EI après une cure de chimiothérapie sont des femmes avec 83,33%, et 16,77% sont des hommes, l'âge moyenne était 55,33, 58,3% des cas ont KC du colon ,33,3% ont KC du sein et 8,3 % ont KC du sein et ovaire.

Des pathologies associées ont été trouvées chez 41,7% des patients, (16,7 % HTA, 8,3% Hypothyroïdie et 8,3% Thrombose veineuse) et 34,6% des cas déclarés ont eu le CAPECITABINE dans leur protocole, 15,4% des cas ont eu le OXALIPLATINE, 7,7% DOCETAXEL, 7,7% 5FU et 35% des diverse anticancéreux (CETUXIMAB, BEVECIZUMAB..). Concernant la vaccinovigilance, nous avons eu 100 cas, L'âge moyenne des sujets vaccinés était 47.1, le type de vaccin administré était 65% vaccin vivant atténué, et 35% vaccin à vecteur viral, l'évolution de la manifestation post vaccinale indésirable a été estimée en guérison 95% des cas,

**Discussion :** Concernant la pharmacovigilance L'âge est l'un des facteurs de risques les plus impliqués dans la survenue du cancer, Les médicaments anticancéreux utilisés en chimiothérapie ont de nombreux effets secondaires prévisibles ; (les vomissements, douleur abdominale...) la plupart des EI de la chimiothérapie sont gérés par les médecins, mais nous devons améliorer la PV en oncologie pour contrôler et minimiser les effets secondaires des médicaments.

Pour la pharmacovigilance, Le sexe dominant dans notre population de 100 personnes est le sexe féminin, Les lots obtenus par l'hôpital pendant la période de collecte des données étaient du Sinopharm en premier lieu, après des lots de Spoutnik V Gamalaya, l'évolution a été vers la guérison dans 95%, la plupart des effets indésirables causés par le vaccin étaient attendus comme ceux qui se trouvent dans les essais cliniques de vaccin (Asthénie, Céphalées, Courbatures...)

**Mots clés :** Pharmacovigilance, Vaccin, Les effets indésirables Les anticancéreux, Chimiothérapie, KC, Cancer de sein, COVID19.