

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة الصحة
MINISTÈRE DE LA SANTÉ

المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي
Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance



© Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance.
Dely Ibrahim, Alger.

CNPM: Sis Route de petit Staoueli. Dely Ibrahim. Alger.
Tél/Fax: +213 (0) 20 396 618 / 20 396 616

Pharmacovigilance

Abacavir-Lamivudine-Efaverenz 600 mg/300 mg/600 mg.....	07
Adrénaline injectable 01mg/ml.....	08
Albumine humaine perfusion 200 g/L.....	08
Apixaban comprimé 05 mg.....	08
Bosentan comprimé 125 mg.....	09
Bupivacaïne injectable 0,5%.....	09
Carbidopa + Levodopa comprimé 250/25.....	10
Ciprofloxacin perfusion 200 ml.....	11
Cisplatine injection BP.....	11
Fentanyl injectable 10 mg.....	12
Méthylprednisolone 02 ml.....	13
Méthotrexate injectable 500 mg/05 ml.....	14
Mycophénolate mofétilcomprimé 500mg.....	14
Iobitridol injectable 300 mg/ml.....	15
Everolimus comprimé 10 mg.....	16
Oxaliplatine injectable 50 mg/10 ml.....	16
Pémétréxed perfusion 500 mg.....	17
Régorafinib comprimé 40 mg.....	18
Rivaroxaban comprimé 20 mg.....	19

Matériovigilance

Bande plâtrée.....	23
Cathéter central (1)	23
Cathéter central (2)	23

Cathéter court à ailette G20.....	24
Concentré acide pour hémodialyse.....	24
Diffuseur de chimiothérapie (1)	25
Diffuseur de chimiothérapie (2)	26
Fil de suture	26
Gant chirurgical stérile	27
Gaze hydrophile non stérile.....	27
Intranule G24.....	28
Lecteur de Glycémie (1)	28
Lecteur de glycémie (2)	29
Perfuseur	29
Réactif ASAT/ALAT.....	30
Réactif latex CRP	30
Seringue 05 ml	30
Sonde urinaire	31
Sonde endotrachéale	31
Solution pour lentille	32
Tube de prélèvement	32

Vaccinovigilance

Aperçu des manifestations post vaccinales indésirables (MPVI).....	35
Profil des manifestations post vaccinales indésirables parvaccin.....	36

La Pharmacovigilance en Algérie

Domaine de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance désigne l'ensemble des activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables ou tout autre problème lié à la sécurité des médicaments. Elle comprend notamment la gestion des risques liés aux médicaments, la prévention des erreurs médicamenteuses, la diffusion de l'information sur les médicaments, l'action en faveur d'un usage rationnel des médicaments et la préparation aux situations de risques.

Les effets indésirables des médicaments (EIM) sont des réactions nocives et non voulues se produisant aux posologies thérapeutiques ou résultant d'un mésusage des médicaments, d'usage abusif, d'un syndrome de sevrage, de pharmacodépendance ou d'erreur médicamenteuse (Montastruc et coll, 2006).

Plusieurs termes sont utilisés pour désigner un EIM: effet latéral, effet accessoire, effet secondaire, effet toxique, effet nocif, etc. Le terme le plus approprié est :«Effet indésirable médicamenteux », en Anglais « Adverse Drug Reaction ».

Un évènement indésirable est un dommage survenant chez un patient au cours de sa prise en charge, qu'il soit lié aux activités de soins ou aux conditions de vie en établissement de santé. Lorsqu'il est directement imputable aux soins, on parle d'un évènement indésirable associé aux stratégies ou aux actes de prévention, de diagnostic, de traitement ou de surveillance (Michel et coll, 2003 ; Michel et coll, 2005).

Le bon usage des médicaments figure dans les missions de la pharmacovigilance qui doit veiller à sécuriser la prescription. Cette dernière doit répondre à la règle des 5B (outil mnémotechnique), « Prescrire au **b**on patient, le **b**on médicament, à la **b**onne dose, pendant une **b**onne durée et à un **b**on coût (abordable à l'échelle individuelle et collective) »¹.

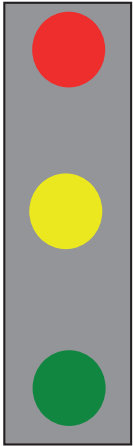
L'effet indésirable provoqué par une intoxication accidentelle ou volontaire (une prise d'une dose élevée de médicament), n'est pas du domaine de la pharmacovigilance.

Ce courrier du CNPM est un recueil des produits de santé (médicaments, vaccins, dispositifs médicaux) ayant fait l'objet de notifications au CNPM durant l'année 2023, pour des problèmes d'effets indésirables, d'incidents ou de risques d'incidents, de mésusages ou de problèmes de qualité.

Les réactions indésirables ont été signalés sur ce bulletin selon le degré de sévérité en trois niveaux de vigilance : sévère (en rouge), modérée (en jaune) et mineur (en vert) (figure ci-après).

¹ WHO: Rational use of medicines.The World Medicines Situation. Geneva 2004, 75 – 89.

Niveau de vigilance à observer (selon la sévérité des réactions indésirables).



Sévère : Issue fatale ou mettant la vie en danger. Espérance de vie diminuée. Lésion sérieuse, même transitoire, d'organes vitaux. Réaction persistant plus d'un mois. Hospitalisation et traitement nécessaires.

Modéré : Symptomatologie claire, organes vitaux peu atteints. Pas de perte de conscience, pas d'insuffisance circulatoire grave. Présence d'altérations biochimiques ou morphologiques caractéristiques. Traitement spécifique ou hospitalisation nécessaires. Durée de l'hospitalisation a été prolongée d'au moins un jour.

Mineur : Ne nécessite pas l'arrêt de l'administration du médicament incriminé. Ne nécessite pas de traitement spécifique. N'a pas d'influence particulière sur l'évolution de la maladie primaire.

**Dénomination
Commune
Internationale**

ABACAVIR- LAMIVUDINE
Comprimé 600mg/ 300mg
EFAVERENZ
Comprimé 600mg



**Niveau
recommandé de
vigilance**

Date d'effet

02/08/2023

Description du problème

Vertiges, asthénie, nausées, frissons, myalgies, hypotension et tremblements chez une patiente. Ces effets indésirables ont nécessité l'hospitalisation de la patiente pendant 22 jours avec des suites favorables.

Décision, suggestions

Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit :

Les résultats de l'imputabilité intrinsèque (I) et de l'imputabilité extrinsèque (B) sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Effets indésirables	Abacavir	Lamivudine	Efaverenz
Vertiges	I3 B3	I2 B2	I2 B4
Asthénie	I2 B4	I2 B4	I2 B4
Nausées	I3 B4	I3 B4	I3 B4
Frissons	I2 B2	I2 B4	I2B2
Myalgies	I3 B4	I3 B4	I2 B2
Hypotension	I2 B4	I2 B2	I2 B2
Tremblements	I2 B2	I2 B4	I2 B4

En plus des effets indésirables spécifiques à chaque molécule, la toxicité caractéristique de la classe des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse est la toxicité mitochondriale, qui peut se manifester par des troubles musculaires, neurologiques, nausées, vomissements, fatigue et autres. Cependant, chez cette patiente, l'apparition des symptômes a été rapide pour une toxicité mitochondriale liée aux antirétroviraux, qui met généralement des semaines, voire des mois, à se développer. D'après le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) les nausées, myalgie, malaise et l'hypotension artérielle constituent des symptômes pouvant être évocateurs d'une hypersensibilité à l'Abacavir, les frissons et la fatigue sont également décrits.

Courrier de réponse au service déclarant mentionnant les résultats de l'imputabilité et de la recherche bibliographique (Réf. 340/MS/CNPM/ PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	ADRENALINE INJECTABLE 01 mg/ml	 Niveau recommandé de vigilance
--	-----------------------------------	---

Date d'effet 22/01/2023

Description du problème

Virage de la couleur du produit vers le noir.

Décision, suggestions

Une expertise a été demandée auprès de l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (Réf. 30/MS/CNPM/PV/2023). Le lot expertisé était non conforme.
Le CNPM a recommandé le retrait du lot incriminé. Courrier adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé (réf. 85/MS/PV/2023)

Dénomination Commune Internationale	ALBUMINE HUMAINE Perfusion de 200 g/L	 Niveau recommandé de vigilance
--	--	--

Date d'effet 28/12/2022

Description du problème

Frissons, hyperthermie à 40 °C, révulsion oculaire, nausées et vomissements chez 03 patients. Cette réaction indésirable a évolué favorablement, sans séquelles.

Décision, suggestions

Ouverture d'enquête (réf. 13/MS/CNPM/2023), la réaction indésirable signalée n'était pas reproductible dans les services utilisateurs concernés par l'enquête.

Courrier de réponse au service déclarant détaillant les résultats de l'investigation (réf. 79/MS/CNPM/2023) et courrier pour information adressé à la Direction de la Pharmacie du Ministère de la Santé (réf. 148/MS/CNPM/2023).

Dénomination Commune Internationale	APIXABAN Comprimé pelliculé 05 mg	 Niveau recommandé de vigilance
--	--------------------------------------	---

Date d'effet		25/07/2023
Description du problème		
Une patiente âgée de 65 ans, aux antécédents d'asthénie chronique, a présenté une épistaxis et un rash cutané sous Apixaban ayant conduit à son hospitalisation.		
Décision, suggestions		
Le CNPM a contacté le laboratoire fabricant pour un follow up (Réf. 260/MA/CNPM/PV/2023). Dans sa réponse, le laboratoire a décrit la réaction indésirable comme grave, attendu et certainement liées à son produit. Les suites sont favorables après l'arrêt de l'Apixaban et son remplacement par un autre produit pour information.		
Dénomination Commune Internationale	BOSENTAN MONOHYDRATE Comprimé pelliculé de 125 mg	 Niveau recommandé de vigilance
Date d'effet		09/01/2023
Description du problème		
Nausées, vertiges, tachycardie, flou visuel et hypoxie.		
Décision, suggestions		
Le CNPM a diligenté une enquête de pharmacovigilance (réf. 63/MS/CNPM/PV/2023) dont les résultats n'ont pas montré une reproductibilité des effets indésirables signalés.		
Courrier adressé à la direction de la pharmacie du Ministère de la Santé (réf. 68/MS/CNPM/PV/2023 et 227/MS/CNPM/PV/2023) pour information.		
Dénomination Commune Internationale	BUPIVACAINE injectable 0,5%	 Niveau recommandé de vigilance
Date d'effet		20/11/2022
Description du problème		
Chez 05 patients ayant subi une rachi-anesthésies, il a été constaté l'inefficacité du médicament.		
Un patient a présenté une intolérance au produit dès son injection : malaises, nausées, vomissements, vertiges, pic hypertensif, agitation. Il a été mis sous surveillance médicale.		
Bradycardie, hypotension artérielle et arrêt cardiaque chez un patient.		

Décision, suggestions

Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit :

La recherche du lien de causalité (imputabilité intrinsèque) entre la prise de la Bupivacaine et la survenue de bradycardie, d'hypotension artérielle, et d'arrêt cardiaque est cotée (I5).

La recherche bibliographique révèle un score d'imputabilité extrinsèque (B4), pour la bradycardie et l'hypotension artérielle. Il s'agit d'effets dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution correspondent aux informations décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Selon la littérature, la bradycardie est un effet indésirable fréquent, tandis que l'hypotension artérielle est un effet indésirable très fréquent. Concernant l'arrêt cardiaque, l'imputabilité extrinsèque révèle un score (B3). L'effet est largement publié dans des ouvrages de référence comme le Martindale et/ou les bases de données (Embase).

En pratique, les anesthésiques locaux ont une marge thérapeutique limitée d'où l'importance de respecter les doses maximales recommandées retrouvées au sein du RCP. Pour éviter la toxicité systémique de la Bupivacaine, notamment la survenue de troubles du rythme ventriculaire et d'arrêt cardiaque.

Des mesures préventives existent, on peut citer :

- Le respect des doses maximales recommandées et la réduction des doses dans le contexte obstétrical ;
- Le respect du débit d'injection ;
- Les précautions techniques lors de la réalisation des blocs et notamment l'aspiration systématique avant injection ;
- L'utilisation de l'échographie qui évite les injections intravasculaires "aveugles".

L'efficacité immédiate des solutions lipidiques rend obligatoire, dans tout bloc opératoire, la possibilité d'en disposer pour traiter dans l'immédiat les accidents liés à la cardiotoxicité des anesthésiques locaux. Courrier de réponse au service déclarant détaillant les résultats de l'investigation du CNPM (réf.12/MS/CNPM/2023).

Dénomination Commune Internationale	CARBIDOPA+LEVOA comprimé sécable 250/25 mg		Niveau recommandé de vigilance
Date d'effet	22/01/2023		
Description du problème			

Inefficacité du produit, friabilité des comprimés de ce médicament.

Décision, suggestions

Une enquête a été diligentée par le CNPM dont les résultats ont montré une reproductibilité des anomalies signalées. Aussi, une expertise a été demandée auprès de l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) (réf. 27/MS/CNPM/PV/2023).

Courrier adressé à la Direction des produits Pharmaceutiques, Ministère de la Santé (réf. 179/MS/CNPM/PV/25023) pour prendre les mesures nécessaires (retrait de lot).

Dénomination Commune Internationale	CIPROFLOXACINE perfusion 200 ml		Niveau recommandé de vigilance
--	------------------------------------	--	---

Date d'effet	16/01/2023
---------------------	------------

Description du problème
Eruption cutanée érythémateuse maculo-papuleuse, prurigineuse étendue au visage, tronc et membres supérieurs, entraînant le décès du patient.

Décision, suggestions
Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit : L'imputabilité a révélé qu'il existe un lien de causalité entre l'éruption cutanée et la prise médicamenteuse, ce qui est confirmé par la recherche bibliographique. En effet, sur le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), il est mentionné que les réactions cutanées sont décrites comme étant peu fréquentes à fréquentes. Aussi, vu la symptomatologie présentée par le patient, caractérisée par un érythème maculo-papuleux d'une distribution en « V » inversé comprenant le visage, le cou, le tronc, et les membres supérieurs, avec un prurit, le "syndrome de l'homme rouge", pourrait être évoqué, sachant que, dans les cas les plus sévères, il peut survenir, des complications cardiaques, voire un arrêt cardiaque, qui pourrait expliquer le décès (Courrier réf. 82/MS/CNPM/PV/2023) adressé au service déclarant.

Dénomination Commune Internationale	CISPLATINE injection BP		Niveau recommandé de vigilance
--	----------------------------	---	---

Date d'effet	24/04/2023
---------------------	------------

Description du problème
Trois notifications ont été reçues signalant les problèmes suivants : - Désaturation, dyspnée, diarrhées, œdème et décès du patient - Diarrhées grade II + vomissements grade IV et décès du patient - Dyspnée, éruption cutanée et œdème de Quincke.

Décision, suggestions

Le CNPM a diligenté une enquête (réf.156/MS/CNPM/PV/2023) qui n'a pas montré de reproductibilité des événements indésirables.

Une imputabilité à la recherche d'un lien de causalité et une recherche bibliographique ont été réalisées dont les résultats sont comme suit :

La dyspnée, l'éruption cutanée et l'œdème de Quincke constituent une réaction d'hypersensibilité de type I ou immédiate, le score imputabilité (étude du lien de causalité) entre l'administration du cisplatine et la réaction d'hypersensibilité est I5 (C3 S2) sur I6 :

- Le délai de survenu et l'évolution sont suggestifs.
- La sémilogie n'est pas évocatrice du rôle du médicament et ;
- Il n'existe pas de facteurs favorisants car il s'agit d'une réaction immunoallergique (susceptibilité individuelle).
- Le Score bibliographique obtenu est un B4 (qui est le score maximal pouvant être obtenu).

En effet, la réaction d'hypersensibilité immédiate au cisplatine est connue et décrite sur le RCP du produit avec une incidence pouvant aller de 5 à 20% selon la littérature. Elle survient dans les minutes qui suivent le début de la perfusion et apparaît entre le 4^{ème} et le 8^{ème} cycle du traitement (le plus souvent au 6^{ème} cycle). La prémédication par des corticoïdes et des antihistaminiques joue un rôle majeur dans la prévention des réactions d'hypersensibilité. Courrier de réponse adressé au service déclarant (réf. 268/MS/CNPM/PV/2023).

**Dénomination
Commune
Internationale**

FENTANYL
injectable 10 ml



**Niveau
recommandé
de vigilance**

Date d'effet

02/05/2023

Description du problème

Problème d'inefficacité du produit chez deux patients.

Décision, suggestions

Le CNPM a diligenté une enquête (réf.175/MS/CNPM/PV/2023) qui n'a pas montré une reproductibilité du problème signalé.

Aussi, une réunion du comité Ad hoc a décidé d'instaurer une pharmacovigilance intensive dont les résultats n'ont pas révélé un problème d'inefficacité du produit. Courriers de réponses adressés à la Direction des Produits Pharmaceutiques du Ministère de la Santé (Réf. 322/MS/CNPM/PV/2023) et au service déclarant (réf. 326/MS/CNPM/PV/2023) pour information.

Dénomination Commune Internationale	METHYLPREDNISOLONE injection 2 ml		Niveau recommandé de vigilance
--	--------------------------------------	---	---

Date d'effet 11/06/2023

Description du problème

Dyspnée, rougeur et douleurs osseuses généralisées.

Décision, suggestions

Le CNPM a procédé à une imputabilité ainsi qu'une recherche bibliographique afin d'établir un lien de causalité entre la prise du médicament et l'apparition des effets indésirables.

Les scores d'imputabilité intrinsèque obtenus pour l'ensemble des effets indésirables sont cotés I4 (C3/S1). Le délai suggestif d'apparition des effets et leur évolution favorable (disparition) ont conduit au score chronologique le plus élevé : C3.

La sémiologie des effets indésirables n'est pas évocatrice du rôle du médicament (cf. recherche bibliographique ci-dessous). Il n'existe pas de facteurs favorisants validés des couples effets indésirables/médicament chez cette patiente, d'où le score sémiologique coté : S1.

L'imputabilité extrinsèque de la rougeur et de la dyspnée révèle un score B4. Ceci signifie que les effets sont attendus, et dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution correspondent aux informations décrites sur le RCP du Produit. Les affections du système immunitaire à type de réaction anaphylactique sont de fréquence indéterminée.

L'imputabilité extrinsèque des douleurs osseuses révèle un score de B2. Ceci signifie que l'effet a été publié une ou deux fois dans des articles scientifiques.

Les corticoïdes sont fréquemment utilisés pour traiter les manifestations allergiques. Cependant, des réactions de type anaphylactiques peuvent survenir après administration systémique de ces mêmes corticoïdes. Elles sont rares, mais peuvent être graves.

La physiopathologie de ces réactions immédiates est certainement hétérogène. Des mécanismes variés sont avancés pour tenter d'expliquer ces manifestations. La clinique et les tests cutanés positifs au corticoïde incriminé sont souvent en faveur du mécanisme d'hypersensibilité médiée par les IgE. De par leur faible poids moléculaire, les corticoïdes se comportent probablement comme des haptènes, les esters de succinate permettant la formation d'un complexe antigénique immunogène. Une autre hypothèse serait l'existence d'IgE dirigées contre un produit de dégradation du cortisol, le glyoxal stéroïde, lors de l'utilisation de méthylprednisolone. Les manifestations respiratoires pourraient être expliquées par l'inhibition de la cyclo oxygénase avec augmentation des leucotriènes broncho-constricteurs. Les douleurs osseuses pourraient également être expliquées par un mécanisme immunoallergique. Courrier de réponse au service déclarant (réf. 252/MS/CNPM/PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	METHOTREATE Injection 500mg/05 ml		Niveau recommandé de vigilance
--	--------------------------------------	---	---

Date d'effet 27/03/2023

Description du problème

Patient âgé de 51 ans ayant présenté des effets indésirables à type d'urticaire, d'accentuation d'un prurit pré-existant, de céphalées, de diarrhée et de douleurs abdominales suite à l'injection du méthotrexate pour le traitement d'un lymphome T cutané.

Décision, suggestions

Une imputabilité et une recherche bibliographique ont été réalisés, un courrier de réponse adressé au service déclarant (réf. 225/MS/CNPM/PV/2023) détaille les résultats suivants :

L'imputabilité intrinsèque révèle un lien de causalité (I4) entre l'apparition de ces effets indésirables de type immuno-allergiques.

L'imputabilité extrinsèque ou recherche bibliographique montre un score B4 : toutes les réactions indésirables signalées sont décrites sur le RCP du produit.

Dénomination Commune Internationale	MYCOPHENOLATE MOFETIL (MMF) Comprimé 500 mg		Niveau recommandé de vigilance
--	---	--	---

Date d'effet 01/02/2023

Description du problème

Quatre notifications ont été reçues au niveau du CNPM :

- Patient 01, âgé de 14 ans ayant présenté une leucopénie et une lymphopénie ;
- Patient 02, âgé de 58 ans qui a présenté des effets indésirables digestifs (diarrhée ayant entraîné une déshydratation) et hématologiques (leucopénie).
- Patient 03, âgée de 23 ans, asthénie sévère et palpitations pendant toute la durée du traitement.
- Patient 04, âgée de 23 ans, douleurs épigastriques, fièvre, vertige, erythème facial et prurit.

Décision, suggestions

Le CNPM a diligenté une enquête de pharmacovigilance (réf. 96/MS/CNPM/PV/2023) dont les résultats n'ont pas montré une reproductibilité des anomalies signalées.

Aussi, une imputabilité et une recherche bibliographique ont été réalisées dont les résultats montrent l'existence d'un lien de causalité entre les effets rapportés et la prise du MMF, ce qui est confirmé par la recherche bibliographique sur le RCP du produit, les effets indésirables susmentionnés sont décrits comme étant très fréquents (fièvre et asthénie) à fréquents (vertiges et tachycardie) et peu fréquents (réactions d'hypersensibilité incluant érythème, prurit et douleur épigastrique). Il est à noter également que le MMF est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'acide mycophénolique ou à l'un des excipients.

Courrier de réponse adressé au service déclarant détaillant les résultats de l'investigation (réf. 99/MS/CNPM/PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	IOBITRIDOL 300 mg /ml		Niveau recommandé de vigilance
---	--------------------------	---	--------------------------------------

Date d'effet	07/08/23
--------------	----------

Description du problème

La notification reçue au niveau du CNPM signale un cas d’une patiente âgée de 45 ans ayant présenté les effets indésirables suivants : rougeur et œdème du visage notamment sur les paupières.

Cette réaction indésirable est survenue à la fin de l’injection du produit et a persisté pendant 03 heures.

Décision, suggestions

Une imputabilité et une recherche bibliographique ont été réalisé dont les résultats sont comme suit :

L'imputabilité intrinsèque a révélé l'existence d'un lien de causalité entre les effets rapportés et l’administration du produit. Son Score est coté I3 (C2/S2) sur I6.

Ceci est confirmé par la recherche bibliographique, en effet, sur le RCP du produit, l'œdème facial et l'érythème sont des effets décrits, connus mais rares. Il est à noter également que les réactions pseudo-allergiques sont habituellement immédiates (pendant l'injection ou dans l'heure qui suit l'injection) ou parfois retardées (d'une heure à plusieurs jours après l'injection) et se manifestent alors par des réactions cutanées.

Recommandations :

- Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste iodé ont un risque augmenté de nouvelle réaction en cas de ré-administration du même, ou éventuellement d'un autre produit de contraste iodé et sont donc considérés comme sujets à risque.
- Les corticostéroïdes et les antihistaminiques H1 sont proposés en prémédication chez les patients présentant le plus grand risque de réaction d'intolérance. Ils n'empêchent cependant pas la survenue d'un choc anaphylactique grave ou mortel.
- Pendant la durée de l'examen, il convient d'assurer une surveillance médicale et de maintenir la voie d'abord veineuse.

- Après l'administration du produit de contraste, le patient doit rester en observation au moins 30 minutes, car la majorité des effets indésirables graves surviennent dans ce délai.

Courrier adressé au service déclarant détaillant les résultats de l'imputabilité et les recommandations de bonne utilisation du produit (réf.301/MS/CNPM/PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	EVEROLIMUS comprimés 10 mg		Niveau recommandé de vigilance
--	-------------------------------	---	---

Date d'effet	14/05/2023
---------------------	------------

Description du problème

Colite, iléite, ascite et douleurs abdominales aiguës chez un patient sous everolimus.

Décision, suggestions

Une imputabilité et une recherche bibliographique ont été réalisés dont les résultats sont comme suit :

Les scores d'imputabilités obtenus sont faibles (I1/I6). Ces scores peuvent être changés si les autres causes non médicamenteuses sont recherchées et éliminées.

La toxicité digestive de l'Everolimus est possible et se manifeste par des diarrhées, nausées et stomatites, et moins fréquemment par des vomissements, sécheresse buccale, douleur abdominale, mucite, douleur buccale, dyspepsie et une dysphagie.

Tous les effets indésirables déclarés ont été rapportés par la littérature après utilisation de l'Everolimus. Néanmoins les mécanismes de survenue ne sont pas toujours élucidés. Courrier de réponse au service déclarant (réf. 286/MS/CNPM/PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	OXALIPLATINE Injection 100 mg/20 ml		Niveau recommandé de vigilance
--	---	---	---

Date d'effet	09/01/2023
---------------------	------------

Description du problème

Des effets indésirables ont été signalés chez deux patients, à savoir aphasie, troubles de la motricité de la main et diarrhée de grade IV.

Décision, suggestions

Le CNPM a diligenté une enquête (réf.62/MS/CNPM/PV/2023) qui n'a pas montré une reproductibilité des réactions indésirables. Courrier pour information adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé (réf. 147/MS/CNPM/PV/2023).

Aussi, un courrier de réponse a été adressé au service déclarant (réf.57/MS/CNPM/PV/2023) comportant les données de l'imputabilité et de la recherche bibliographique réalisées dont les résultats sont comme suit :

Paient 01 : les scores de l'imputabilité intrinsèque obtenus pour les trois effets indésirables déclarés sont identiques. Ils sont cotés I6 (C3S3). La survenue immédiate de l'effet indésirable (délai suggestif) et son évolution favorable (disparition) ont conduit au score chronologique le plus élevé: C3.

La sémiologie de l'effet indésirable est bien évocatrice du rôle du médicament, donnant un score maximal : S3. La présence de facteurs favorisants chez ce patient (sujet âgé) renforce ce score sémiologique. Enfin, les scores de l'imputabilité extrinsèque obtenus pour les trois effets indésirables sont cotés B4. Ceci signifie que l'effet est attendu. C'est un effet dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution correspondent aux informations décrites dans le RCP du produit. Les effets indésirables sont très fréquents.

Patient 02 : le score de l'imputabilité intrinsèque obtenu pour l'effet indésirable diarrhée grade IV est coté I5 (C3S2). L'absence de facteurs favorisants chez ce patient a conduit à un score légèrement plus faible que celui du patient 01. Le score de l'imputabilité extrinsèque reste inchangé: (B4).

Par ailleurs, la recherche bibliographique révèle que la toxicité limitante de l'oxaliplatine est neurologique. Il s'agit essentiellement d'une neuropathie périphérique sensitive caractérisée par des dysesthésies et/ou des paresthésies des extrémités avec ou sans crampes. L'apparition d'une douleur et/ou d'une gêne fonctionnelle sont des indications, en fonction de la durée des symptômes, en faveur d'un ajustement de la dose, ou même d'un arrêt du traitement. Cette anomalie fonctionnelle inclut des difficultés à exécuter les mouvements délicats et il s'agit d'une conséquence possible de l'atteinte sensitive. Ces symptômes neurosensoriels aigus commencent à se manifester dans les heures suivant la perfusion du produit. Également, des atteintes des nerfs crâniens peuvent être associées aux effets précédents ou aussi survenir isolément tels qu'une dysesthésie linguale ou une dysarthrie, parfois décrite comme une aphasie.

Dénomination Commune Internationale	PEMETREXED Perfusion 500 mg	 Niveau recommandé de vigilance
Date d'effet	22/08/2023	
Description du problème	Nausées, vomissements, asthénie et pancytopénie.	
Décision, suggestions	Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit :	
	Imputabilité des nausées et vomissements au permetrexed :	

Les scores de l'imputabilité intrinsèque entre l'administration du Pemetrexed et l'apparition des nausées et vomissements sont identiques. Ils sont cotés I5 (C3S2): les nausées et vomissements

peuvent apparaître dès les 24 premières heures après l'achimiothérapie.

La sémiologie des effets indésirables est évocatrice du rôle du médicament et découle de ses propriétés pharmacodynamiques (agent antinéoplasique antifolate).

Les scores de l'imputabilité extrinsèque pour les deux effets indésirables susmentionnés sont cotés B4. Ceci signifie que ces effets sont connus et décrits dans le Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP). Ce sont des effets très fréquents suite à l'administration du Pemetrexed.

- Imputabilité de la pancytopenie au pemetrexed

Le score de l'imputabilité intrinsèque entre l'administration du pemetrexed et l'apparition de la pancytopenie est coté I2 (C1S2).

La score de l'imputabilité extrinsèque pour cet effet est cote B4. La pancytopenie est un effet peu fréquent du pemetrexed.

- Imputabilité de l'asthénie au pemetrexed :

Le score de l'imputabilité intrinsèque entre l'administration du pemetrexed et l'apparition de l'asthénie est coté I1 (C1S1). Le score de l'imputabilité extrinsèque pour cet effet est coté B4. L'asthénie est un effet très fréquent du pemetrexed.

La recherche bibliographique révèle que le pémétrexed peut entraîner une dépression médullaire, qui se manifeste par une pancytopenie. La myélosuppression est généralement un effet toxique dose-limitant. Les patients doivent être surveillés pour myelosuppression pendant le traitement, et le pémétrexed ne doit pas être administré aux patients tant que leur taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) n'est pas revenu à une valeur $\geq 1\,500$ cellules/mm³ et leur taux de plaquettes à une valeur $\geq 100\,000$ cellules/mm³.

Recommandations:

Afin de réduire la toxicité hématologique et digestive du pémétrexed, les patients traités doivent recevoir également une supplémentation en vitamines B9 et B12. Les patients doivent prendre par voie orale de l'acide folique ou une association polyvitaminique contenant de l'acide folique (350 à 1000 microgrammes) quotidiennement. Au moins cinq doses d'acide folique doivent être prises dans les 7 jours qui précèdent la première injection de pémétrexed, et les patients doivent continuer cette supplémentation pendant toute la durée du traitement et pendant 21 jours après la dernière injection de pémétrexed.

Les patients doivent également recevoir une injection intramusculaire de vitamine B12 (1 000 microgrammes) dans la semaine précédant la première dose de pémétrexed puis une fois tous les trois cycles. Les injections ultérieures de vitamine B12 peuvent avoir lieu le même jour que l'administration de pémétrexed.

Courrier de réponse au service déclarant détaillant les résultats de l'investigation (réf. 323/MS/CNPM/PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	REGORAFENIB Comprimé 40 mg		Niveau recommandé de vigilance
--	-------------------------------	---	---

Date d'effet	09/08/2023
--------------	------------

Description du problème

Réaction cutanée grade II au niveau des mains et de la plante des pieds.

Décision, suggestions

Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit :

L'imputabilité a révélé l'existence d'un lien de causalité entre l'effet rapporté et la prise du Régorafénib. Ceci est confirmé par la recherche bibliographique, en effet, sur le RCP, l'effet déclaré est connu, décrit et très fréquent. Le syndrome main-pied (SMP) et les éruptions cutanées sont les effets Indésirables cutanés les plus fréquemment observés avec le Régorafénib.

Recommandations:

Les mesures préventives contre le SMP comprennent le contrôle des callosités et l'utilisation de semelles intérieures molletonnées et de gants afin de protéger la plante des pieds et la paume des mains contre les pressions. La prise en charge du SMP pourra inclure l'utilisation de crèmes kératolytiques (par exemple, des crèmes à base d'urée, d'acide salicylique ou d'alpha-hydroxy-acide appliquées avec parcimonie sur les régions affectées uniquement) et de crèmes hydratantes pour soulager les symptômes.

Une réduction de la dose et/ou une interruption temporaire du traitement par le Régorafénib ou un arrêt définitif en cas de réaction sévère ou persistante, devront être envisagés. Courrier de réponse au service déclarant (Réf. 285/MS/CNPM/ PV/2023).

Dénomination Commune Internationale	RIVAROXABAN Comprimé 20 mg		Niveau recommandé de vigilance
--	-------------------------------	---	---

Date d'effet	23/09/2023
--------------	------------

Description du problème

Sensation vertigineuse après l'utilisation du produit.

Décision, suggestions

Le CNPM a procédé à une imputabilité et une recherche bibliographique dont les résultats sont comme suit :

L'imputabilité effectuée, révèle qu'il existe un faible lien de causalité (I1/I6) entre la réaction rapportée et le médicament. Cependant, les vertiges sont décrits sur le RCP, comme étant des effets connus, attendus, et fréquents (B4).

Par ailleurs, les vertiges sous Rivaroxaban pourraient avoir différentes origines. Il peut s'agir d'un effet du Rivaroxaban sur le système nerveux central ou le reflet d'un saignement interne dû à l'effet anticoagulant. En effet, des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de vertiges (RCP), et la mesure de la tension artérielle permet de distinguer les deux étiologies. Une chute tensionnelle sévère est un argument en faveur d'un saignement interne. La cardiopathie est également une source de sensation vertigineuse. Courrier de réponse adressé au service déclarant (réf. 325/MS/CNPM/ PV/2023).

La Matérovigilance en Algérie

Présentation de la matérovigilance :

Elle est définie comme étant la surveillance des incidents et les risques d'incidents résultants de l'utilisation des dispositifs médicaux (DM) mis sur le marché.

- L'incident est l'objet d'étude de la matérovigilance : c'est tout dommage causé au patient, à l'utilisateur ou à un tiers par un DM.
- Le risque d'incident est tout événement n'ayant pas provoqué de dommage corporel, mais susceptible de l'entraîner dans d'autres circonstances. Les déclarations d'incidents aux DM doivent être faits sur une fiche bleue disponible sur le site du CNPM¹.

Définition d'un Dispositif Médical :

Un dispositif médical (DM) est tout appareil, instrument, équipement, matière ou 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 à être utilisé chez l'homme à des fins médicales.

Sont également considérés comme dispositifs médicaux ceux utilisés dans le diagnostic in vitro (DMDIV) les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés in vitro, seuls ou en combinaison, dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, afin de fournir une information concernant un état physiologique ou pathologique, avéré ou potentiel, ou une anomalie congénitale, pour contrôler des mesures thérapeutiques, ou pour déterminer la sécurité d'un prélèvement d'éléments du corps humain ou sa compatibilité avec des receveurs potentiels (Loi 18-11 du 29 Juillet 2018).

Les DM en dehors de la responsabilité de la matérovigilance

- Sang humain, produits sanguins, plasma et cellules sanguines d'origine humaine à l'exception des substances dérivées du sang humain ;
- Organes, tissus, cellules d'origine animale ;
- Equipements de protection individuelle ;
- DM sur mesure conçu spécifiquement pour un patient déterminé et sous prescription d'un médecin spécialiste et non fabriqué en série (prothèses dentaires, orthopédiques, oculaires...).

¹ Fiche bleue disponible sur site www.cnpm.org.dz ou à demander au (020) 396618 ou (020) 396616.

Objectifs stratégiques de la matériovigilance :

- L'évaluation pour éviter que ne se produise ou se reproduisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des DM en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées ;
- La matériovigilance n'a pas pour objectif d'identifier la cause d'un incident particulier survenu à une date donnée dans un établissement donné, mais de s'impliquer assez souvent avec les autres compétences médicales, biomédicales et avec les fabricants en tant que partenaires de la sécurité des dispositifs médicaux, pour éviter que les incidents ne se reproduisent de nouveau (participation active à l'amélioration de la sécurité du patient).

Dans cette section du bulletin dédiée à la matériovigilance, nous présentons les cas de dispositifs médicaux (DM) ayant posé problème et signalés au CNPM par les professionnels de santé ou les patients, et pour lesquels une investigation a été menée.

Le tableau ci-dessous résume les informations clés : le type de dispositif médical concerné, la description du problème rencontré, la décision ou la recommandation émise par le CNPM, ainsi que le niveau de vigilance préconisé.

Niveau de vigilance à observer (selon la gravité de l'incident)



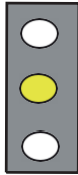
Incident dangereux : Dispositifs Médicaux (DM) pouvant affecter de manière néfaste l'état de santé du patient, lésion sérieuse même transitoire, mettant la vie en danger

Incident majeur : Pouvant affecter le bénéfice thérapeutique du Dispositif Médical (DM), sans mise en danger de l'état de santé du malade.

Incident Mineur : Sans effet notoire sur l'activité thérapeutique du Dispositif Médical (DM), sans mise en danger de l'état de santé du malade.

Type de produit/ Emploi	Bande plâtrée
Description du problème	La bande plâtrée s'effrite, nécessitant l'utilisation de plusieurs couches de plâtre.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a ouvert une enquête de matériovigilance. (Réf. 06/MS/CNPM/2023). Les anomalies signalées sont reproductibles pour un lot au niveau des services utilisateurs. Vu les résultats de l'enquête, le CNPM a recommandé le retrait du lot défectueux de ce produit. Courrier adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé. Réf. 209/MS/CNPM/2023.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Cathéter central (1)
Description du problème	Après la prise de la voie centrale et à l'introduction du guide métallique, ce dernier s'enroule puis se plie et à la 2 ^{ème} tentative la section du guide était nécessaire.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête (réf. 11/MS/CNPM/2023) qui n'a pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Le CNPM a adressé un courrier de réponse au service déclarant l'informant des résultats de l'investigation (réf. 31/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Cathéter central (2)
Description du problème	Des fissures à répétition, une mauvaise qualité de l'introducteur et des difficultés du tirage du cathéter.

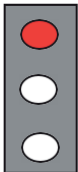
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête de matériovigilance (réf. 17/MS/CNPM/2023). L'investigation n'a pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. L'examen du dossier technique du produit et le bulletin d'analyse des lots signalés est revenu normal. Une réunion avec le laboratoire fabricant a été organisé au niveau du CNPM, le représentant du laboratoire fabricant s'est engagé à assurer des formations sur le bon usage de ce produit. Réponse au service déclarant (Courrier réf. 71/MS/CNPM/2023) détaillant les résultats de l'investigation et les actions prises par le laboratoire fabricant.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Cathéter court à ailette G 20
Description du problème	Douleur lors de l'introduction du cathéter.
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête (Réf. 429/MS/CNPM/2022). Les anomalies signalées ne sont pas reproductibles après l'investigation. Le CNPM a adressé un courrier de réponse à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH) et à la Direction de la Pharmacie du Ministère de la Santé (Courrier réf. 04/MS/CNPM/2023) détaillant les résultats de l'investigation.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Concentré acide pour hémodialyse
Description du problème	Les bouchons des bidons de 10 L sont impossibles à ouvrir manuellement, le personnel soignant a recours à des moyens physiques comme un couteau, un tournevis ou une clé à molette pour ouvrir les bidons. Les conséquences sont graves : risque de contamination microbienne, ou de blessure pour le

	personnel et préjudice financier car ce qui subsiste dans les bidons n'est pas utilisé.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête (courrier réf. 272/MS/CNPM/2022) qui a montré une reproductibilité des anomalies signalées. Un courrier a été adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé, afin de prendre les mesures nécessaires pour améliorer le conditionnement du produit par le fabricant (réf. 296/MS/CNPM/2022). Réponse du laboratoire fabricant (courrier réf. 187/DTAR/SB/2023) sur les mesures prises pour améliorer son produit.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Diffuseur de chimiothérapie (1)
Description du problème	Difficultés de remplissage du diffuseur et une durée de diffusion de la chimiothérapie prolongée ou écourtée provoquant des réactions indésirables graves.
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête et demande de contrôle du produit auprès de l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) courrier réf. 348/MS/CNPM/2022. L'enquête menée dans les services utilisateurs a confirmé les anomalies signalées. L'expertise de l'ANPP n'a pas été faite en raison de l'absence d'un protocole de contrôle qualité détaillé du produit (Courrier réf. 2023/MIP/ANPP/DG/2022). Le CNPM a recommandé le retrait de deux lots défectueux, courriers adressés à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la santé (courrier réf. 08/MS/CNPM/2023 et 21/MS/CNPM/2023). Le CNPM a recommandé la mise en quarantaine de tous les lots du produit, sous réserve de la disponibilité d'un produit de substitution, (courrier réf. 23/MS/CNPM/2023) suite au décès d'un patient. Le diffuseur portable a diffusé la chimiothérapie en moins de 36 heures au lieu de 48 heures. Après investigation, le CNPM a recommandé le retrait d'un 3^{ème} lot du produit, et la remise en

	circulation des autres lots du produit. Courrier adressé à la Direction de la Pharmacie du Ministère de la Santé (Réf. 57/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Diffuseur de chimiothérapie (2)
Description du problème	Prolongation de la durée de diffusion de la chimiothérapie, le traitement passe en 05 jours au lieu de 48 heures prévu pour ce dispositif médical.
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête de matériovigilance. Courrier réf. 32/MS/CNPM/2023. L'enquête menée par le CNPM n'a pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Courrier de réponse adressé au service déclarant. Réf. 70/MS/CNPM/2023.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Fil de suture
Description du problème	Fragilité du fil de suture qui se casse facilement durant les interventions chirurgicales mettant en jeu le pronostic vital des patients.
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête de matériovigilance (réf. 419/MS/CNPM/2022). Le CNPM a recommandé la mise en quarantaine de trois lots de ce produit (Courrier réf. 420/MS/CNPM/2022) jusqu'à la fin de l'enquête. Le CNPM a recommandé aussi le retrait des trois lots mis en quarantaines vu le risque d'incident majeur pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients. Courrier réf. 13/MS/CNPM/2023 adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la santé.

Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Gant de chirurgie stérile
Description du problème	Pochette sans gant, gants troués, taille différente pour la même paire de gant, gants fragiles qui se déchirent facilement, défaut du pliage des gants, défaut d'étanchéité des gants qui deviennent perméables aux liquides, la taille inscrite sur l'emballage externe ne correspond pas à la taille réelle des gants. Ces anomalies concernent 2 lots.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a délégué une enquête de matériovigilance (Courrier réf. 59/MS/CNPM/2023). Aussi, une expertise a été demandée auprès de l'Agence Nationale des produits pharmaceutiques (ANPP) courrier réf. 218/MS/CNPM/2023. Vu l'importance des anomalies signalées, le CNPM a recommandé la mise en quarantaine de deux lots de ce produit (Courrier réf. 219/MS/CNPM/2023) L'enquête a révélé que les anomalies signalées sont reproductibles. Résultats de l'expertise de l'ANPP : une taille des deux lots signalés est revenue non conforme. Le CNPM a recommandé le retrait d'une taille des deux lots signalés et la levée de la quarantaine sur les autres tailles des deux lots. Courrier réf. 234/MS/CNPM/2023.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Gaze hydrophile non stérile
Description du problème	Gaze de mauvaise qualité, morcelée et déchirée.
Décision, Suggestion(s)	Demande d'expertise adressée à l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) (Courrier réf. 50/MS/CNPM/2023) dont les résultats sont revenus non conforme au référentiel utilisé.

	Le CNPM a recommandé le retrait du lot défectueux par un courrier adressé à la Direction de la Pharmacie du Ministère de la Santé, réf. 72/MS/CNPM/2022. Aussi, le CNPM a demandé au fabricant de transmettre un plan d'action détaillant les mesures correctives nécessaires pour améliorer la qualité de son produit.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Intranule G24
Description du problème	Intranule rigide, difficile à manipuler avec absence de retour de sang suite à sa mise en place.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête (courrier réf. 391/MS/CNPM/2022) qui n'a pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Courrier adressé au service déclarant pour l'informer des résultats de l'investigation. Courrier réf. 22/MS/CNPM/2023.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Lecteur de glycémie (1)
Description du problème	Majoration des valeurs de glycémie en utilisant le kit de lecteur de glycémie.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a procédé à la mise en quarantaine du lot incriminé (courrier réf. 249/MS/CNPM/2023) et a diligenté une enquête de matériovigilance (courrier réf. 110/MS/CNPM/2023). Aussi, une expertise a été demandée auprès de l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) afin d'expertiser les performances du dispositif médical en question (courrier réf. 207/MS/CNPM/2023). Les résultats de l'investigation n'ont pas montré une reproductibilité des anomalies signalées d'où la décision de lever la quarantaine (Courrier adressé à

	la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé. Réf. 276/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Lecteur de glycémie (2)
Description du problème	Sous-estimation des valeurs hautes de glycémie conduisant à des erreurs diagnostiques.
Décision, Suggestion(s)	Le laboratoire fabricant a décidé de retirer volontairement 28 lots du dispositif médical défectueux. Le CNPM a adressé un courrier à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé (Réf. 75/MS/CNPM/2023) pour s'assurer de l'exécution urgente de l'opération de retrait des lots défectueux de ce produit.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Perfuseur
Description du problème	Molette de réglage du débit du perfuseur non fonctionnelle entraînant une impossibilité de régler le débit de la perfusion.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête qui a montré une reproductibilité des anomalies signalées. Le CNPM a recommandé le retrait du lot défectueux, courrier adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé. Réf. 210/MS/CNPM/2023. Aussi, un courrier a été adressé au laboratoire fabricant l'informant des anomalies du produit. (Courrier réf. 247/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	

Type de produit/ Emploi	Réactif ASAT/ALAT
Description du problème	Lors de l'utilisation de ce réactif, les résultats obtenus sont majorés.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête (réf. 423/MS/CNPM/2022) dont les résultats n'ont pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Courrier de réponse adressé au service déclarant l'informant des résultats de l'investigation (réf. 24/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Réactif Latex CRP
Description du problème	L'utilisation du réactif a donné de faux résultats.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a diligenté une enquête (Courrier réf. 37/MS/CNPM/2023) qui n'a pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Courrier adressé au service déclarant pour information des résultats de l'investigation (réf. 221/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Seringue 05 ml
Description du problème	Changement de la couleur des médicaments après remplissage de la seringue.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a recommandé la mise en quarantaine du lot incriminé jusqu'à la fin de l'investigation (Courrier réf. 28/MS/CNPM/2023) Aussi, une demande d'expertise a été adressé à l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques

	(ANPP) (Courrier réf. 51/MS/CNPM/2023) dont les résultats sont revenus conformes aux spécifications du dossier technique du produit pour les paramètres physico-chimiques, qualité microbiologique et test pharmacotoxicologie. Levée de la quarantaine sur le lot incriminé (Courrier réf. 223/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Sonde urinaire
Description du problème	Le ballonnet de la sonde est troué, il ne se gonfle pas. La sonde ne reste pas en place. Le guide de la sonde est difficile à retirer, entraînant la déchirure de la sonde et un traumatisme pour le patient.
Décision, Suggestion(s)	Ouverture d'enquête de matériovigilance (courrier réf. 14/MS/CNPM/2022) dont les résultats n'ont pas montré une reproductibilité des anomalies signalées. Courrier de réponse adressé au service déclarant l'informant des résultats de l'enquête (réf. 52/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Sonde endotrachéale
Description du problème	Eclatement du ballonnet de la sonde endotrachéale quelques minutes après son insertion.
Décision, Suggestion(s)	Vu la gravité de l'incident, le CNPM a recommandé la mise en quarantaine du lot signalé jusqu'à la fin de l'investigation (Courrier réf. 26/MS/CNPM/2022). Le CNPM a diligenté aussi une enquête de matériovigilance (courrier réf. 27/MS/CNPM/2022). Demande au laboratoire fabricant du dossier technique du produit et le bulletin d'analyse du lot incriminé. Courrier réf. 44/MS/CNPM/2023. L'enquête n'a pas montré une reproductibilité de l'anomalie signalée. Courrier adressé à la Direction

	Générale des Produits Pharmaceutiques, Ministère de la Santé, pour lever la quarantaine sur le lot incriminé (réf. 61/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Solution pour lentilles
Description du problème	Irritations oculaires et difficultés d'ouverture du flacon du produit.
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a recommandé la mise en quarantaine du lot signalé du dispositif médical (courrier réf. 107/MS/CNPM/2023) et a diligenté une enquête de matériovigilance (réf. 109/MS/CNPM/2023). Aussi, une demande d'expertise a été adressé à l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) (Courrier réf. 225/MS/CNPM/2023) qui a montré que le produit n'a pas fait l'objet d'une homologation au niveau de l'ANPP. Suite à cette investigation, une réunion avec le laboratoire fabricant a été organisée le 02 Octobre 2023 au niveau du CNPM. Les anomalies signalées ont été exposés au représentant du laboratoire fabricant qui s'est engagé à retirer volontairement son produit. Courrier adressé à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé pour retirer le lot défectueux (Réf. 254/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Tube de prélèvement
Description du problème	Les tubes ne contiennent pas l'anti-coagulant
Décision, Suggestion(s)	Le CNPM a ouvert une enquête (courrier réf. 46/MS/CNPM/2022) qui a montré des problèmes d'ouverture, de fermeture et d'étanchéité des tubes de prélèvement. Suite aux résultats de cette investigation, le CNPM a recommandé le retrait de 04 lots du produit incriminé.

	Courriers adressés à la Direction de la Pharmacie, Ministère de la Santé, réf. 118/MS/CNPM/2022 et 69/MS/CNPM/2023).
Niveau recommandé de vigilance	

La Vaccinovigilance en Algérie

La pharmacovigilance des vaccins est la science et les activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la communication au sujet des MPVI (Manifestations Post Vaccinales Indésirables) ou MAPI (Manifestation Adverse Post – Immunisation) et autres questions en rapport avec les vaccins ou la vaccination, ainsi qu'à la prévention des effets indésirables des vaccins ou de la vaccination.

Son objectif principal est de minimiser l'impact sur les programmes de vaccination et sur la santé des individus, et d'évaluer de façon continue le rapport bénéfices/risques des vaccins.

Le vaccin est une préparation biologique qui améliore l'immunité vis-à-vis d'une maladie particulière. En plus de l'antigène, elle contient plusieurs composants (excipients) et chacun d'eux peut avoir une incidence propre sur l'innocuité.

La manifestation post vaccinale est la survenue de tout événement médical indésirable faisant suite à une vaccination.

Liste des vaccins concerné par les notifications :

- **BCG (vaccin)** : bacille de Calmette-Guérin (vaccin antituberculeux)
- **HBV (vaccin)**: vaccin anti-hépatite B
- **Vaccin DTCaVPI-Hib-HVB**: vaccin Hexavalent
- **Vaccin DTCa-VPI** : vaccin Tétravalent
- **Vaccin DTC-HIB**:vaccin combiné contre Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Hémophilus-I
- **Vaccin VPO** : vaccin antipoliomyélitique oral
- **Vaccin dT adulte** : vaccin antidiphtérique et antitétanique adulte
- **Vaccin ROR**: vaccin rougeole- oreillons-rubéole
- **Vaccin PCV 13** : vaccin pneumococcique conjugué
- **Vaccin pneumo23** : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué

Aperçu du total des manifestations post vaccinales indésirables recensées :

Dans le cadre de la surveillance des effets indésirables post-vaccinaux, le Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance (CNPM) a recensé un total de 109 déclarations de manifestations post vaccinales indésirables (MPVI).

Une première étape d'analyse a consisté à répartir ces déclarations selon le nom du vaccin administré , afin d'observer la distribution globale des cas en fonction des différents vaccins utilisés.

La représentation graphique suivante illustre cette répartition, offrant une vue d'ensemble des déclarations recueillies par type de vaccin.

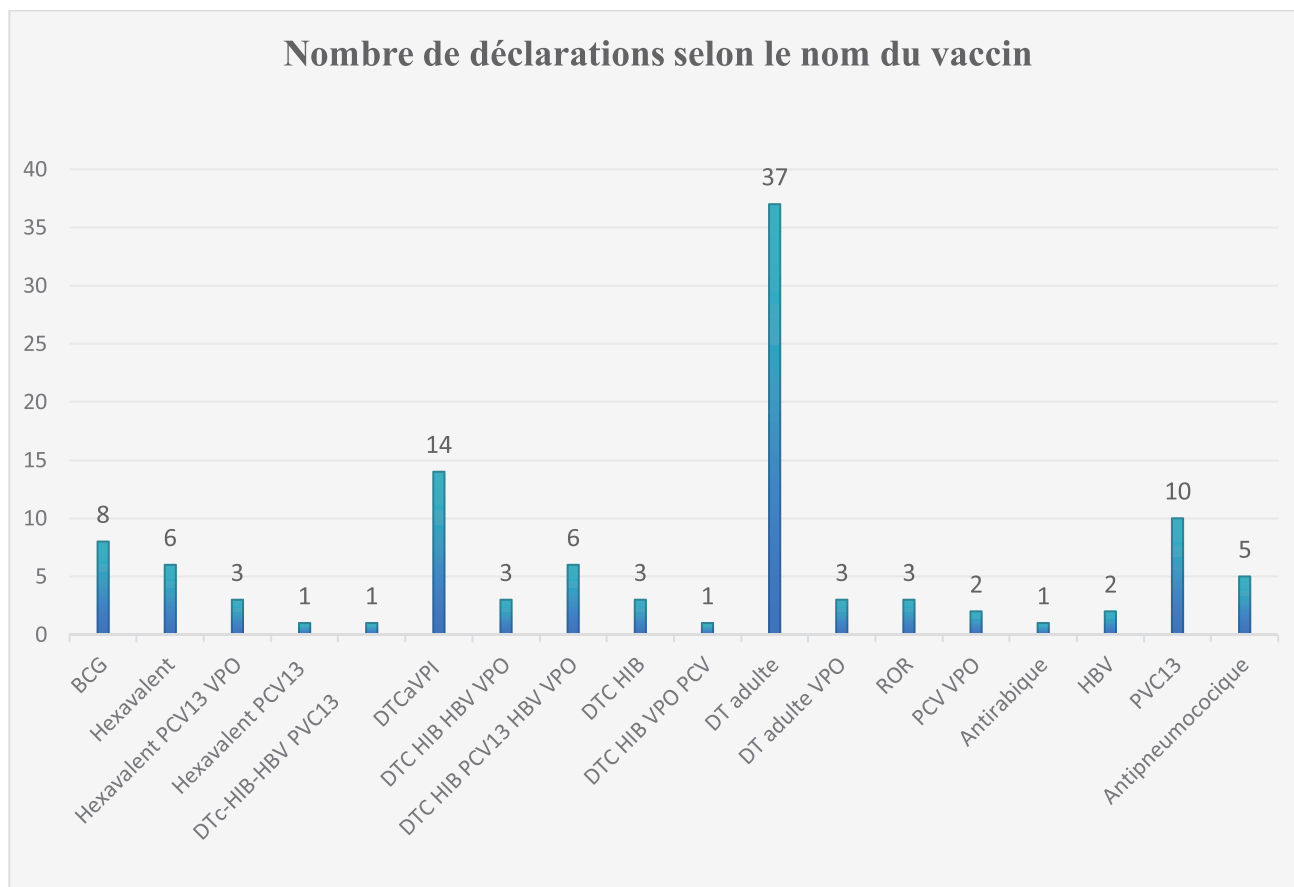


Figure 01 : Nombre de declaration selon le nom du vaccin administré.

Les 109 déclarations recueillies se répartissent entre plusieurs vaccins et associations vaccinales.

Les plus fréquemment retrouvés dans cet échantillon sont le vaccin **DT**adulte, vaccin **DTC-HIB**, vaccin **PCV 13**, et le vaccin **BCG**. D'autres vaccins ou combinaisons vaccinales sont également présents, avec des fréquences moindres.

Profil des manifestations post vaccinales indésirables (MPVI) selon le vaccin ou l'association vaccinale :

1- Profil des MPVI rapportées avec le vaccin BCG :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin BCG.

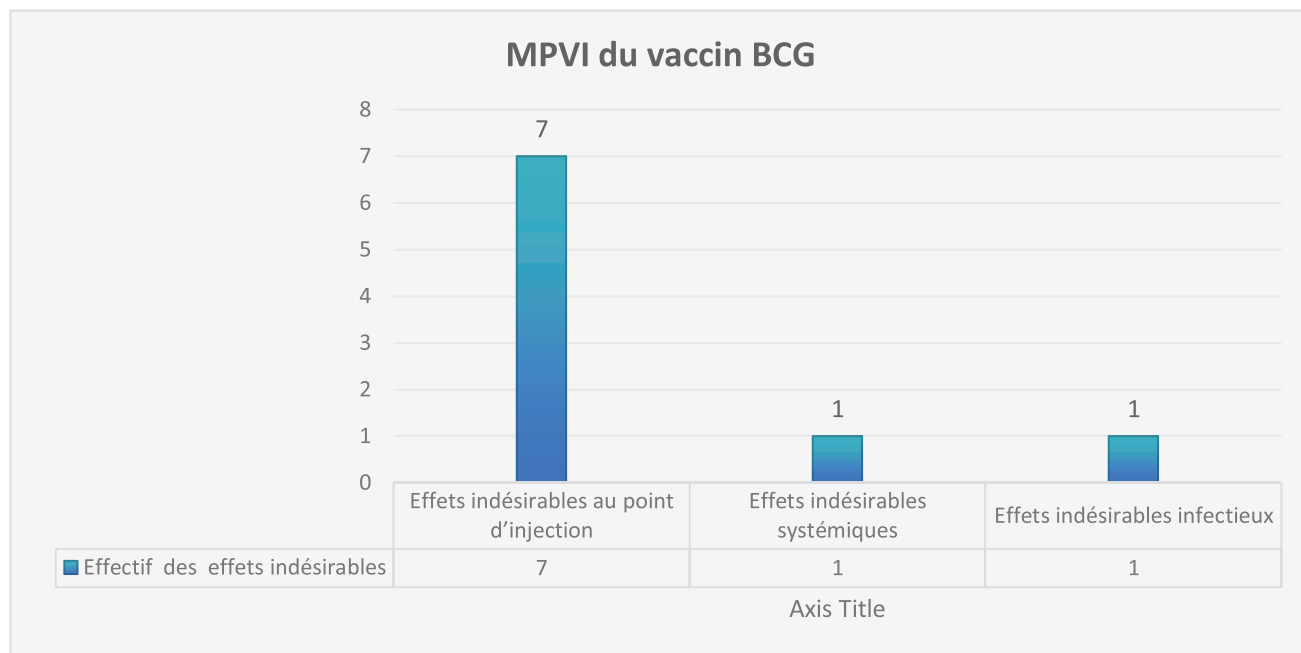


Figure 02 : Répartition des effets indésirables du vaccin BCG en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables associés au vaccin BCG est caractérisé essentiellement par des réactions locales à type d'abcès au site d'injection et par des réactions systémiques notamment des adénopathies et des manifestations infectieuses à type de BCGite.

2- Profil des MPVI de la co-administration des vaccins hexavalent, VPO, VPC 13 :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) desvaccins hexavalent, VPO et VPC 13.

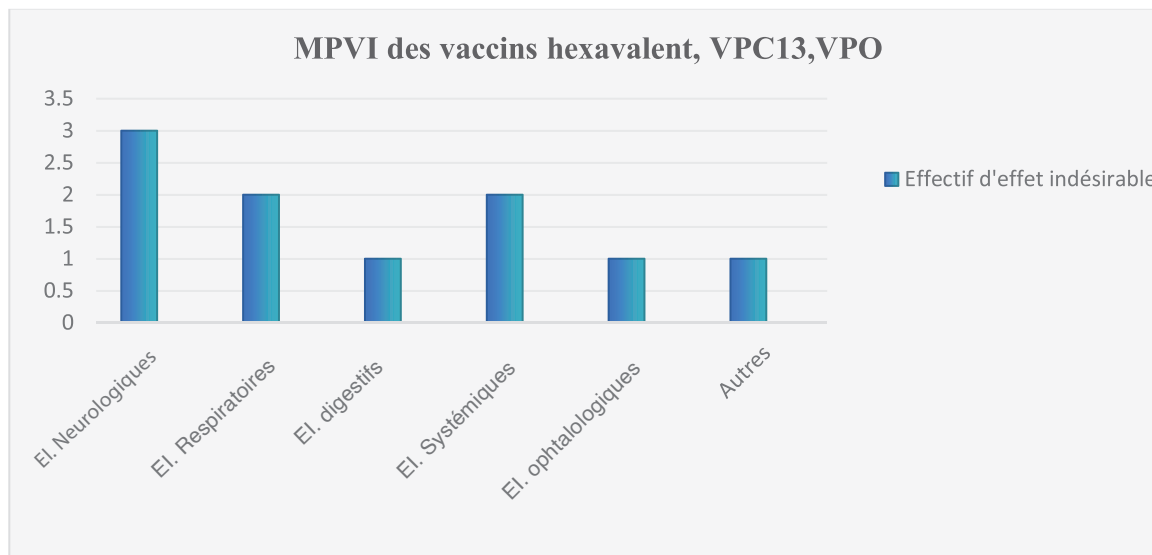


Figure 03 : Répartition des effets indésirables des vaccins hexavalent, VPO et VPC 13 en fonction de leur fréquence.

Les effets indésirables rapportés suite à la co-administration des vaccins hexavalent, VPC13 et VPO concernent principalement des manifestations neurologiques (convulsion neurologique) accompagnées de réactions systémiques (fièvre), digestives (vomissement), respiratoires (dyspnée) et ophtalmologiques (rougeur oculaire).

3- Profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin hexavalent :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin hexavalent.

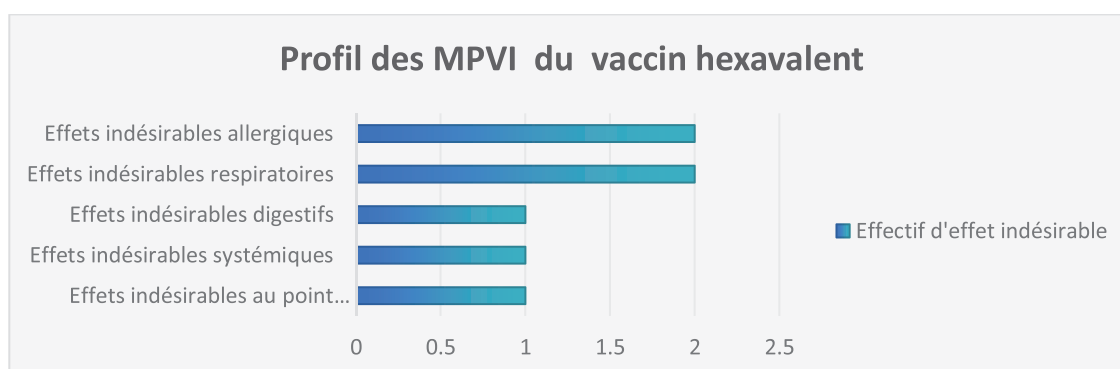


Figure 04 : Répartition des effets indésirables du vaccin hexavalent en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec le vaccin hexavalent inclut principalement des réactions allergiques (réactions cutanées), des troubles respiratoires (cyanose,

dyspnée) et digestifs (diarrhée), des effets systémiques (fièvre) et des réactions au niveau du site d'injection.

4- Profil des MPVI rapportées suite à la co-administration des vaccins DTC-HIB, HBV et VPO :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins DTC-HIB, HBV et VPO :

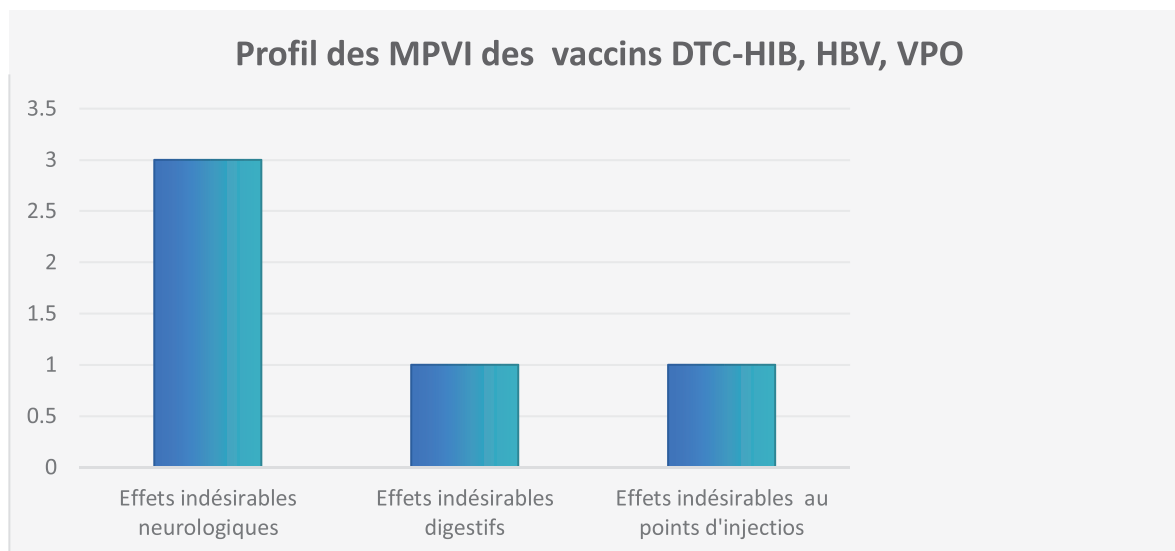


Figure 05 : Répartition des effets indésirables des vaccins DTC, HIB, HBV et VPO en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés suite à la co-administration des vaccins DTC-HIB, HBV et VPO inclut principalement des réactions neurologiques (convulsion fébrile), des troubles digestifs (diarrhée) ainsi que des réactions au site d'injection (cellulite).

5-Le profil des MPVI rapportées suite à la co-administration des vaccins DTC-HIB, HBV et PCV13 :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins DTC-HIB, HBV et PCV13.

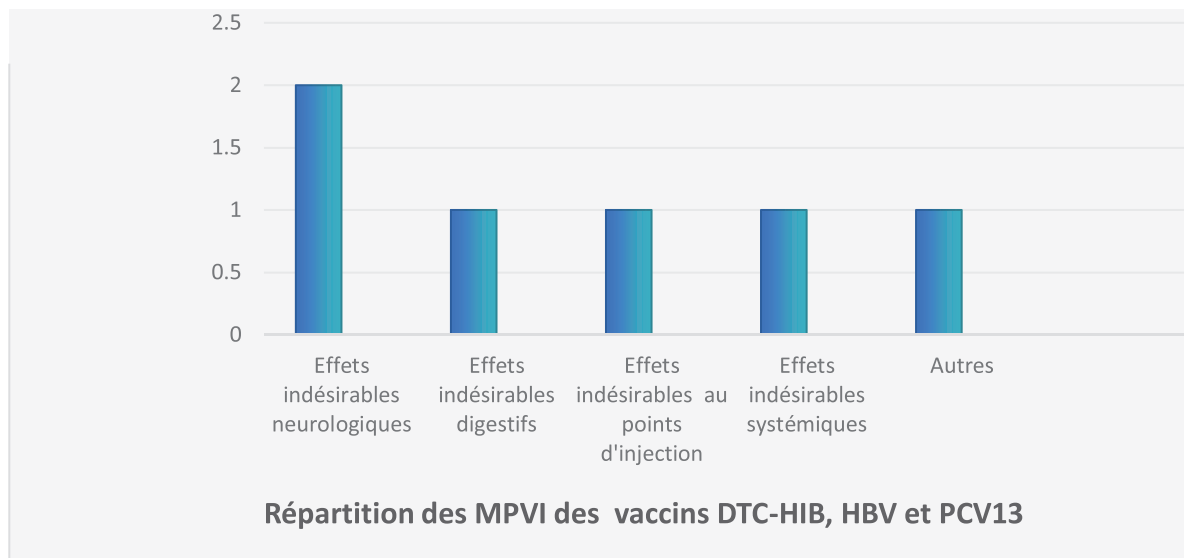


Figure 06 : Répartition des effets indésirables des vaccins DTC, HIB, HBV et PCV13 en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec les vaccins DTC-HIB, HBV et PCV13 inclut principalement des réactions neurologiques (convulsion fébrile, méningite), des troubles digestifs (diarrhée) et systémiques (fièvre) ainsi que des réactions au site d'injection.

6-Le profil des MPVI rapportées suite à la co-administration des vaccins DTC-HIB, HBV, PCV13 et VPO :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins DTC-HIB, HBV, PCV13 et VPO :

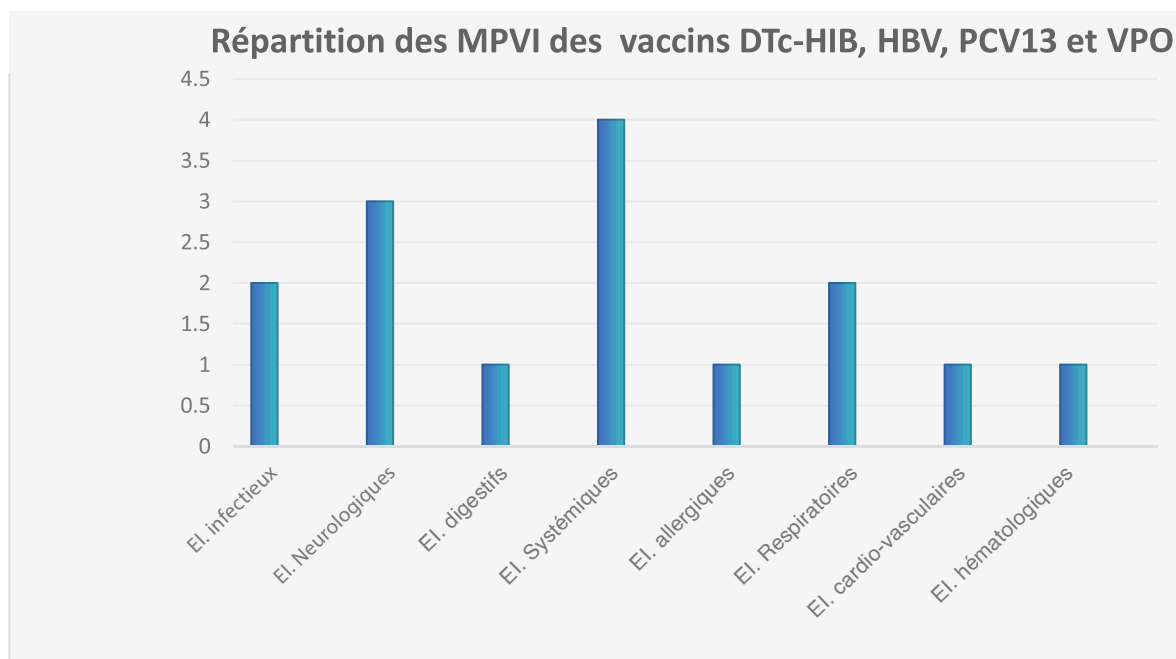


Figure 07 : Répartition des effets indésirables des vaccins DTC-HIB, HBV, PCV13 et VPO en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec les vaccins DTC-HIB, HBV, PCV13 et VPO inclut principalement des réactions systémiques (malaise, pâleur), des troubles neurologiques (convulsion fébrile, hypotonie), troubles infectieux (septicémie), troubles respiratoires (cyanose, dyspnée), troubles cardiovasculaires (tachycardie) ainsi que des réactions hématologiques (thrombocytopénie).

7-Le profil des MPVI rapportées suite à la co-administration des vaccins hexavalent et PCV13 :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins hexavalent et PCV13 :

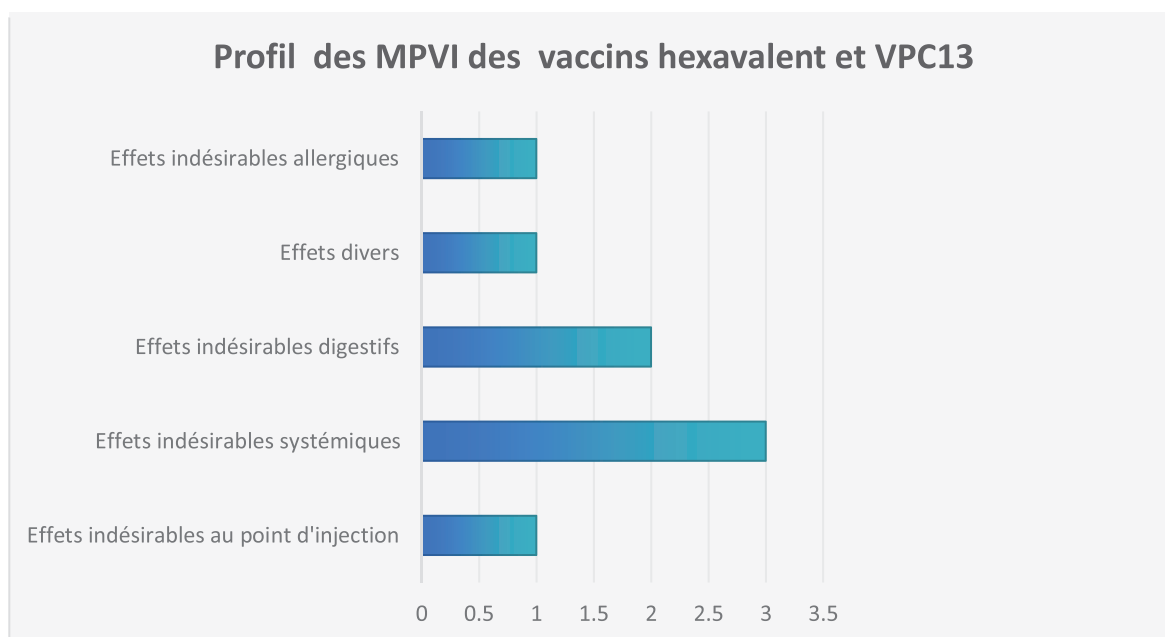


Figure 08 : Répartition des effets indésirables des vaccins hexavalent et PCV13 en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec les vaccins hexavalent PCV13 inclut principalement des réactions systémiques (fièvre), des troubles digestifs (vomissement), des réactions allergiques ainsi que des effets indésirables au point d'injection.

8-Le profil des MPVI rapportées suite à la co-administration des vaccins DTC-HIB, VPO, VPC13 :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins DTC-HIB, VPO, VPC13 :

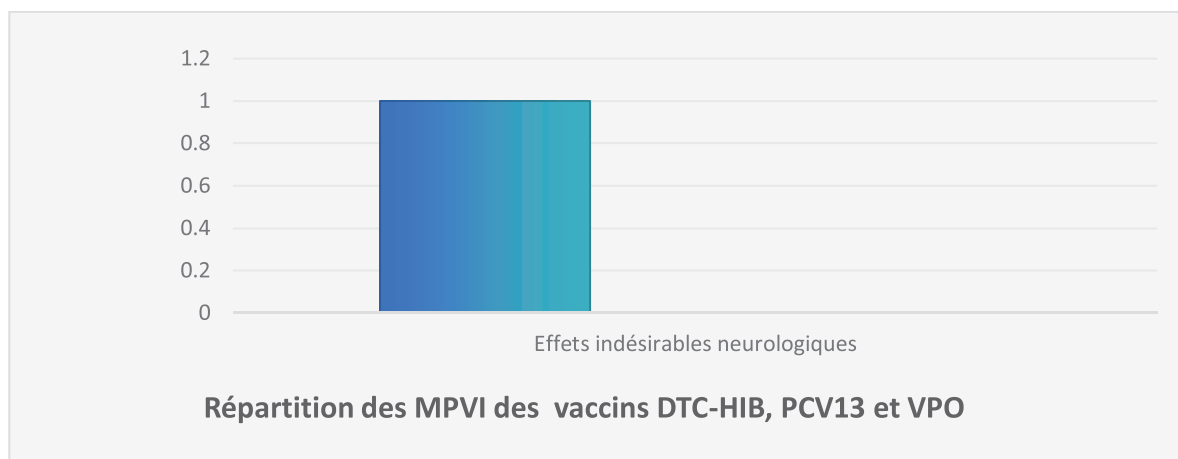


Figure 09 : Répartition des effets indésirables des vaccins DTC-HIB, VPO et VPC13 en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec les vaccins DTC-HIB, PCV13 et VPO est constitué principalement des effets neurologiques (convulsion fébrile).

9-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin DT adulte :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin DT adulte.

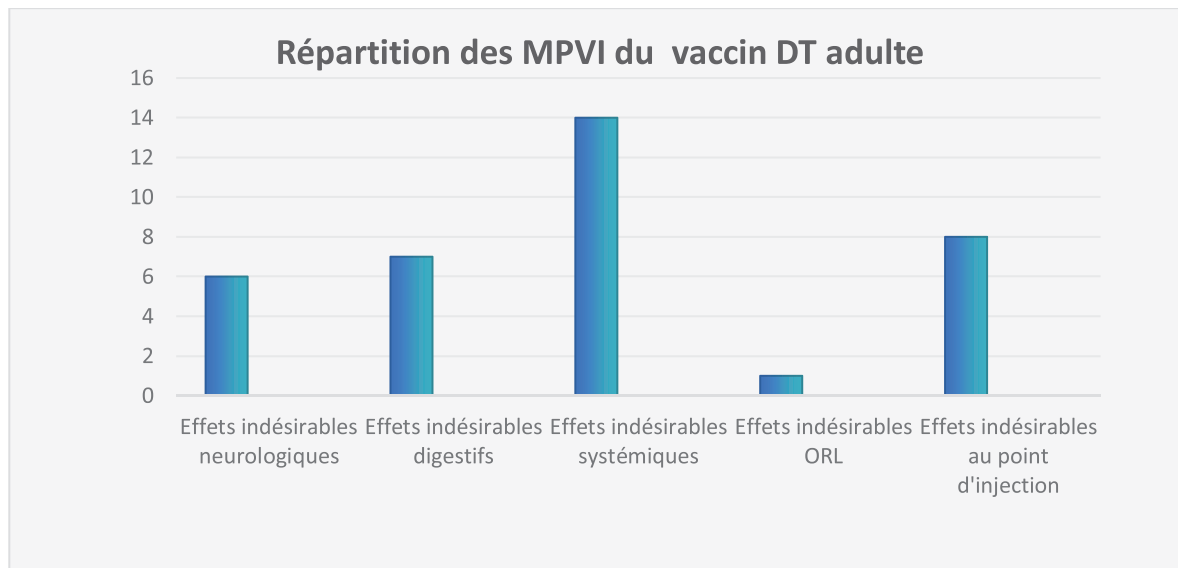


Figure 10 : Répartition des effets indésirables du vaccin DT adulte en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables du vaccin DT adulte est constitué principalement des effets systémiques (fièvre, choc vagal), des effets au point d'injection (réaction locale), des effets indésirables digestifs (vomissement), des effets neurologiques (céphalée, hypotonie-hyporéactivité) ainsi que des effets ORL (vertiges).

10-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration des vaccins DT adulte et VPO :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins DT adulte et VPO.

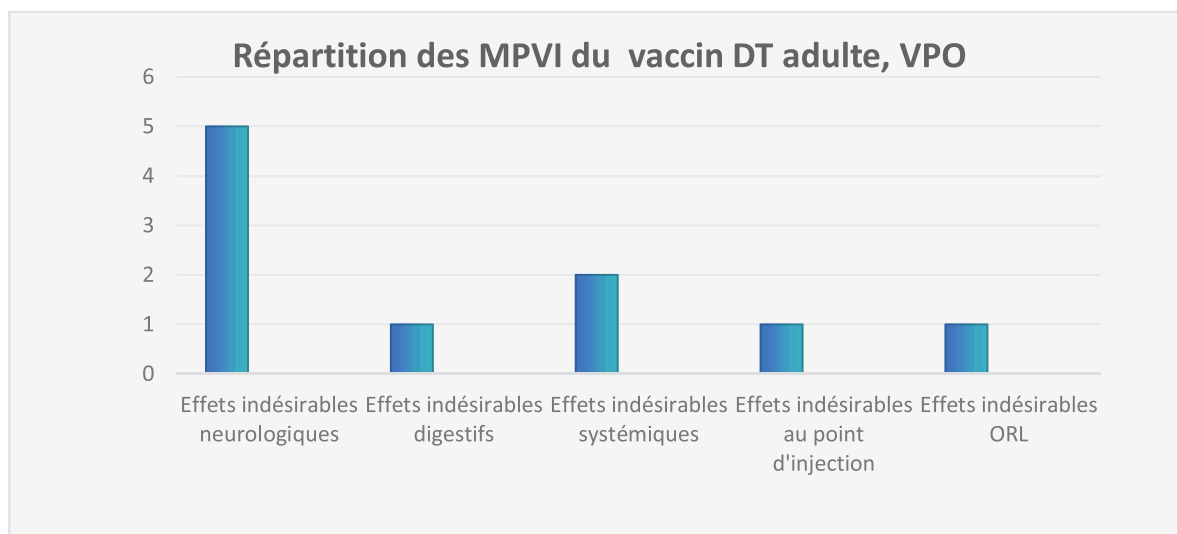


Figure 11 : Répartition des effets indésirables des vaccins DT et VPO en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables des vaccins DT adulte et VPO est constitué principalement des effets neurologiques (céphalée, troubles de la conscience), des effets systémiques (fièvre), des effets au point d'injection (douleur au site d'injection), des effets indésirables digestifs (vomissement) ainsi que des effets ORL (vertiges).

11-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin ROR :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin ROR.

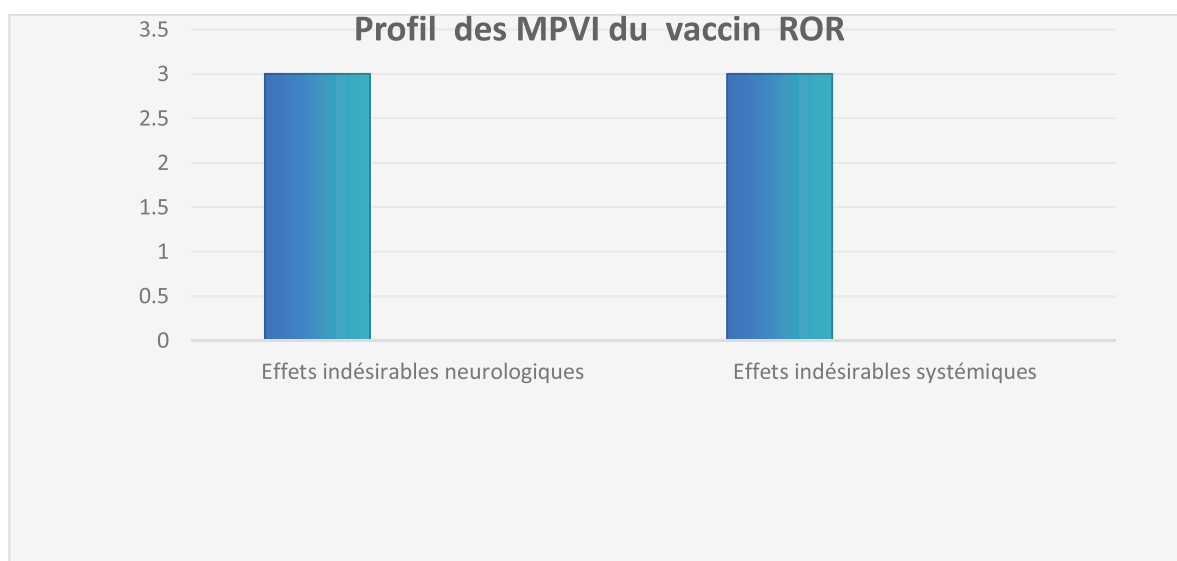


Figure 12 : Répartition des effets indésirables du vaccin ROR en fonction de leur fréquence.

Les effets indésirables rapportés avec le vaccin ROR sont essentiellement des effets neurologiques (encéphalite, convulsion) et des effets systémiques (fièvre, arthralgie).

12-Le profil des MPVI rapportées suite à la coadministration des vaccins PCV13 et VPO:

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) des vaccins PVC13 et VPO.

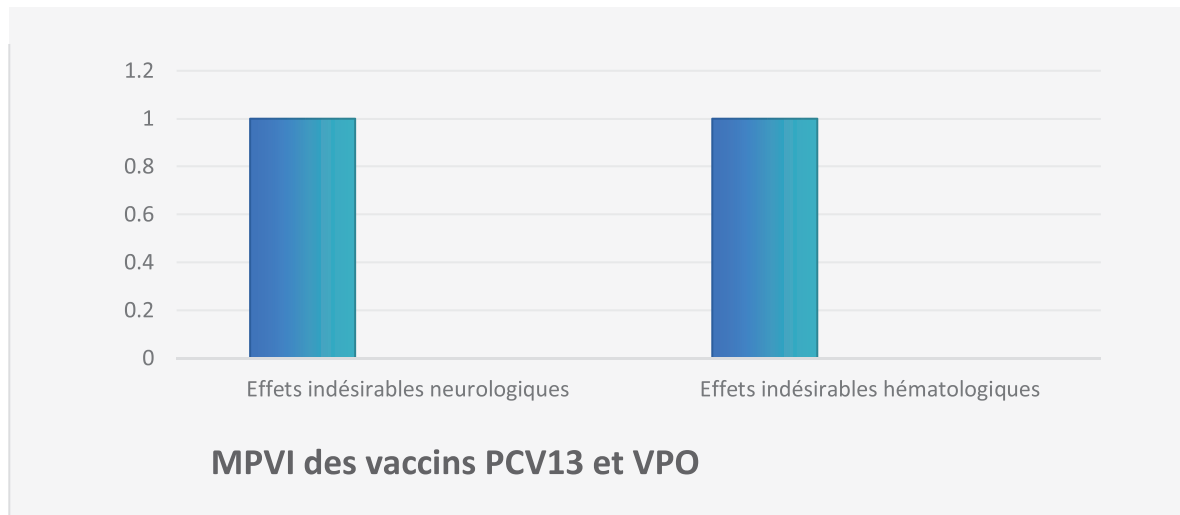


Figure 13 : Répartition des effets indésirables des vaccins PCV13 et VPO en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables rapportés avec le vaccin PCV13 et VPO est constitué des effets neurologiques (convulsion fébrile) et des effets hématologiques (thrombocytopénie).

13-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin PCV13 :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin PVC 13.

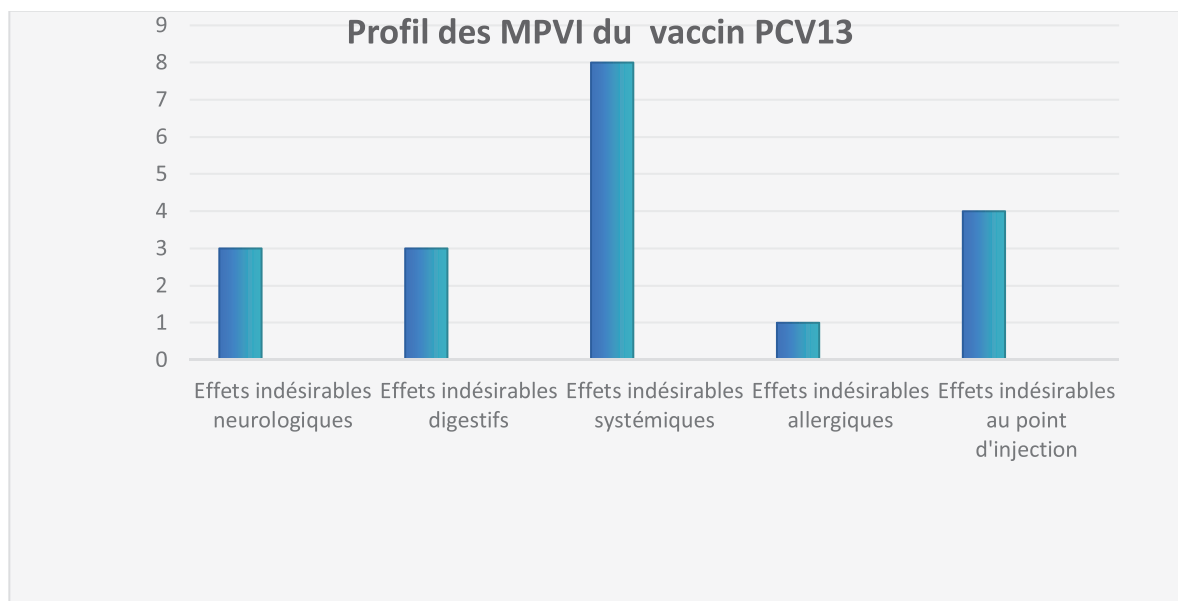


Figure 14 : Répartition des effets indésirables du vaccin PCV13 en fonction de leur fréquence.

Le profil des MPVI rapportées du vaccin PVC 13 est constitué principalement des effets systémiques (fièvre, asthénie, choc vagal), des effets au point d'injection (réactions locales), des effets neurologiques (convulsions fébriles) et des effets allergiques (éruption cutanée généralisée).

14-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin HBV :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin HBV.

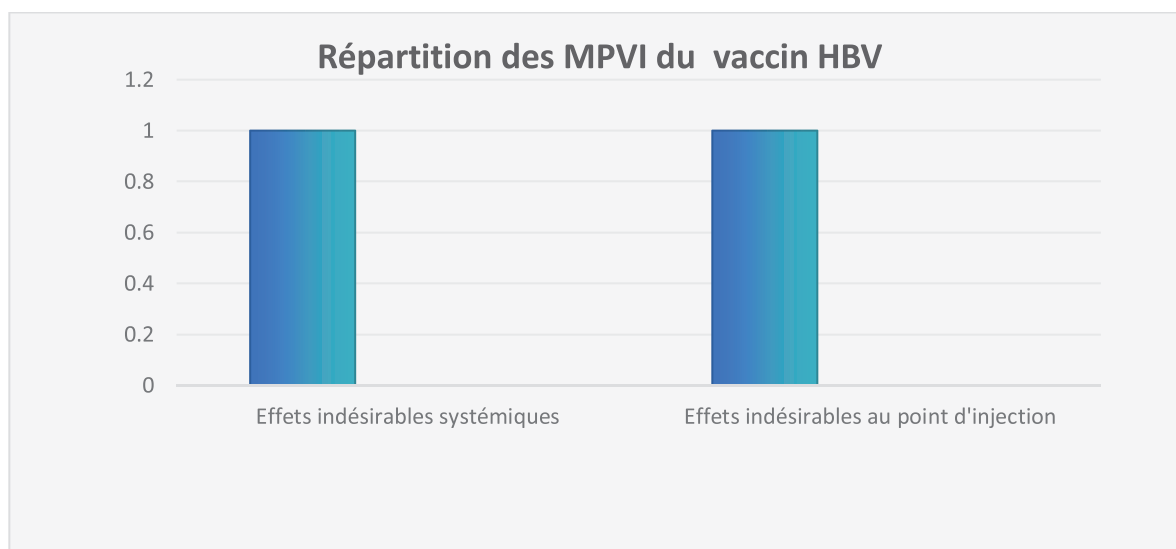


Figure 15 : Répartition des effets indésirables du vaccin HBV en fonction de leur fréquence.

Les effets indésirables liés au vaccin HBV sont des réactions indésirables systémiques (fièvre) et des effets au niveau du point d'injection (abcès au point d'injection).

15-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin DTCaVPI :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin tétravalent (DTCa VPI).

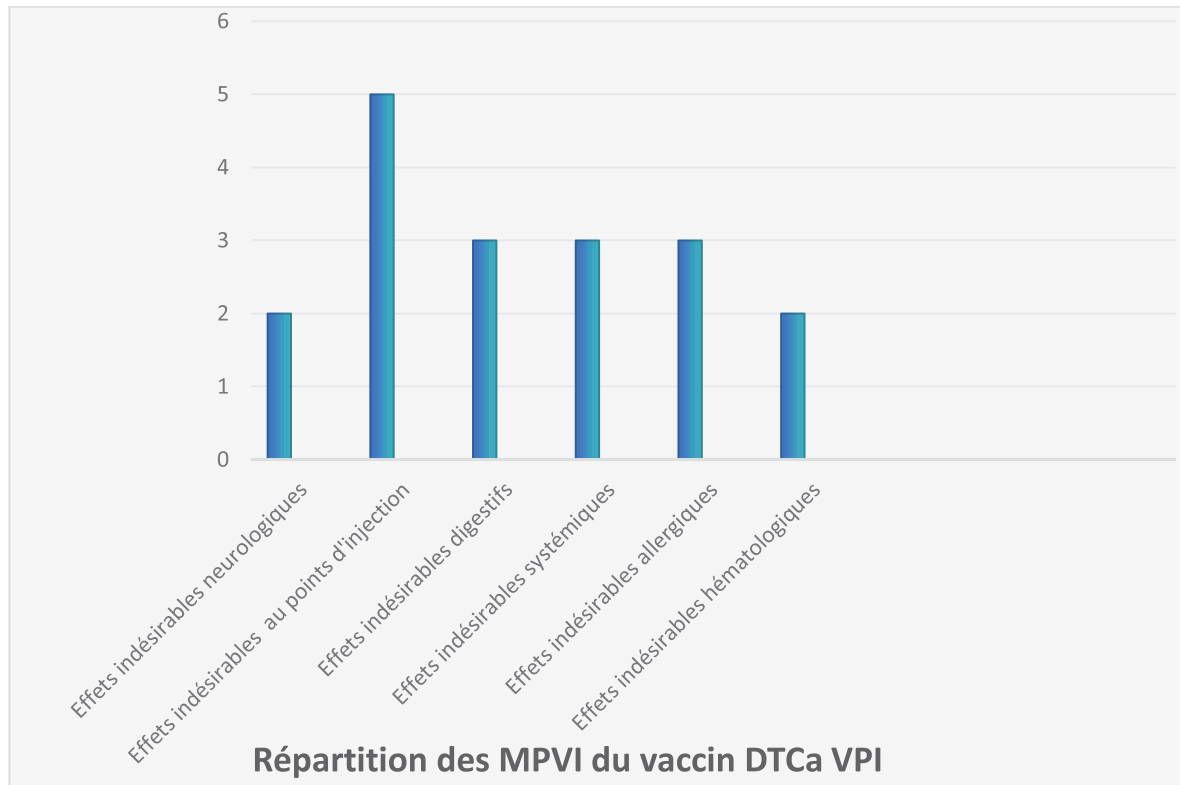


Figure 16 : Répartition des effets indésirables du vaccin DTCa VPI en fonction de leur fréquence.

Le profil des effets indésirables du vaccin DTCa VPI est constitué principalement de réactions au point d'injection (réaction locale), systémiques (fièvre), des effets allergiques (éruption cutanée), des effets au point d'injection (abcès au point d'injection), des effets indésirables digestifs (vomissement, douleur abdominales) ainsi que des effets hématologiques (thrombopénie) et des effets neurologiques (syndrome de Guillain Barré).

16-Le profil des MPVI rapportées suite à l'administration du vaccin anti-pneumocoque :

La représentation graphique ci-dessous montre la répartition des manifestations indésirables post-vaccinales (MPVI) du vaccin anti-pneumocoque.

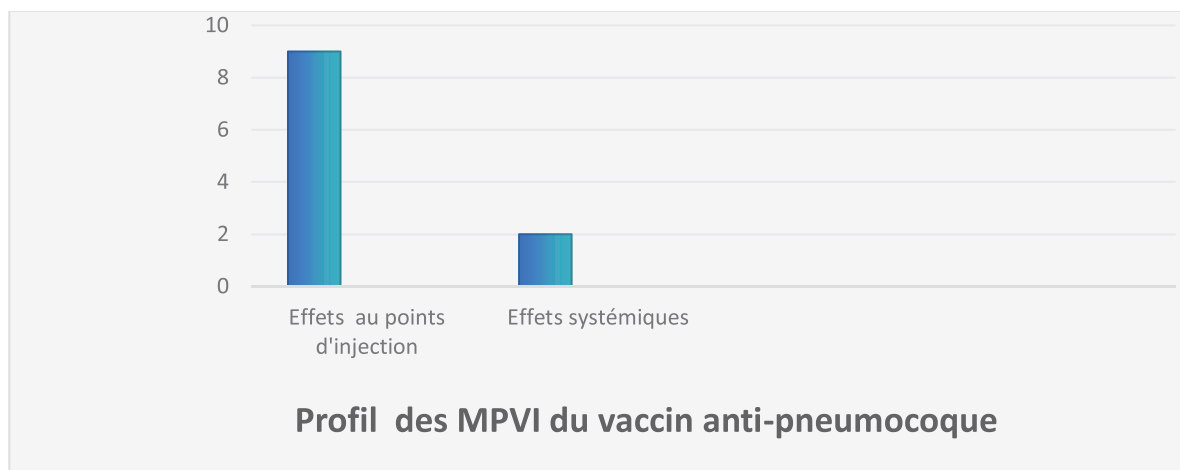


Figure 17 : Répartition des effets indésirables du vaccin anti-pneumocoque en fonction de leur fréquence.

Les effets indésirables rapportés suite à l'utilisation du vaccin anti-pneumocoque sont les effets au site d'injection (douleur, tuméfaction, impotence fonctionnelle) et les effets systémiques (fièvre).



FI-M-24-01-CNPM

Informations du déclarant :

Identification du produit

Type de produit/emploi (ex: cathéter urinaire)	Nom de marque Numéro du modèle	Référence	N° de lot	Date		
				Fabrication	Achat	Péréemption

Fabriquiant	Nom	
	Adresse	
	Téléphone	
Fournisseur	Nom	
	Adresse	
	Téléphone	

Fabriquant et/ou fournisseur ont-ils été informés du problème ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, date...../...../.....

Avez-vous pris le soin de vérifier la relation de causalité ?

☐ Oui ☐ Non

Le produit ou son emballage sont-ils en votre possession ?

☐ Oyi ☐ Non

Description du problème : (indication, circonstances de l'apparition du problème, conséquences, information jugées utiles même anecdotiques)

[illegible]

Suggestions

.....

.....

.....

.....

**FORMULAIRE DE NOTIFICATION DE CAS DE MANIFESTATION
POST-VACCINALE INDESIRABLE
VACCINOVIOLANCE**

FI-V-24-01-CNPM

Wilaya :	<i>Etablissement public (CHU, EPH, EHS, EPSP) :</i> <i>Etablissement privé :</i>
Nom du Patient (3 premières lettres): Adresse du patient : Téléphone : Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ____/____/____ Date de l'apparition de la MPVI : ____/____/____	Nom du Notificateur : Fonction : Téléphone et courriel : Adresse : Lieu de vaccination : Date de déclaration : ____/____/____

Vaccin administré							
Type du vaccin	Fabricant	Date & Heure de vaccination	Dose (1 ^{ère} , 2 ^{ème} , etc.)	Voie (ID-SC-IM-Orale)	Point d'injection (deltoïde, avant-bras, cuisse)	N° de lot	Date de péremption

Solvant administré					
Solvant		Fabricant	N° de lot	Date de péremption	Date et Heure de reconstitution
Du même vaccin	Autre solvant				

Manifestation(s) post-vaccinale(s) indésirable(s) ☐ Réaction locale sévère ☐ Convulsion ☐ fébrile ☐ non fébrile ☐ Abscess au point d'injection ☐ Lymphadénite due au BCG ☐ Septicémie ☐ Encéphalopathie ☐ Encéphalite ☐ Méningite ☐ Paralysie	☐ Syndrome de choc toxique ☐ Thrombocytopenie ☐ Réaction anaphylactique ☐ Fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ☐ Hypotonie-Hyporéactivité ☐ Arthralgie/Arthrite ☐ Vomissements ☐ Diarrhée sévère ☐ Cris ou pleurs persistants ☐ Autre(s) (précisez)
☐ Traitement reçu de la MPVI oui /non ; si oui lequel ?	
☐ Hospitalisation , oui /non ; si oui précisez le motif..... indiquer l'hôpital	
Evolution : ☐ En voie de guérison ☐ Guéri ☐ Guéri avec des séquelles ☐ Non guéri ☐ Evolution inconnue ☐ Décès, date du décès : __/__/__ Autopsie effectuée : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue	
Antécédents médicaux (y compris antécédents de réactions similaires ou autres allergies) :	
Prise concomitante de médicaments ou autre substance (préciser) :	





الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات
MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE

Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance
Professeur Abdelkader HELALI

**FICHE DE DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES
DES PLANTES MEDICINALES**

PHYTOVIGILANCE

FI-PT-24-01-CNPM

Date de la déclaration : | | | | | | | | | |

Identification du Patient	Identification du professionnel de santé
Nom (3 premières lettres)	Nom :
Prénom	Prénom :
Sexe ☐ F ☐ M	Profession /Grade :
Poids Kg Taille m	Etablissement :
Age ans ou Année de naissance	Téléphone / Fax :
Grossesse en cours ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	E-mail :
Si Grossesse : Date des dernières règles	Adresse professionnelle :
Profession	
Activité sportive (volume horaire/semaine)	
Régime alimentaire végétarien ☐ Oui ☐ Non	

Identification du Produit	Identification de la (les) plante (s)	Parties utilisées	Dose Exprimée en : -Cuillère à café ou à soupe -Poignée -Pincée -Gramme	Mode de Préparation	Dates d'Utilisation		Indication Raison d'utilisation de la plante médicinale
					Début	Fin	
Nom de Marque	Nom Vernaculaire et Nom Scientifique (si connu)	(entière, fleurs, feuilles, tiges, écorces, fruits, racines, graines,...)					
	1			Infusion ☐			
	2			Décoction ☐			
	3			Macération ☐			
	4			Autre ☐			
	5			(préciser) :			
	6						

Description de l'effet indésirable (Nature, Localisation, Caractéristiques)		
Antécédents et terrain du patient		
Date d'apparition : Délai d'apparition : Durée de l'effet indésirable :		
Conduite adoptée :		
Arrêt de la phytothérapie : ☐ Oui ☐ Non Traitement correcteur : ☐ Non ☐ Oui, lequel :		
Gravité	Evolution	Consommations associées
☐ Non grave ☐ Hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation ☐ Incapacité ou invalidité permanente ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Autre situation médicale grave ☐ Décès	☐ Guérison ☐ En cours ☐ Sans séquelles ☐ Avec séquelles ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ dû à l'effet ☐ l'effet a pu y contribuer ☐ sans rapport avec l'effet ☐ Inconnue	Médicament ☐ oui ☐ non Si oui, lesquels : Alcool ☐ oui ☐ non Tabac ☐ oui ☐ non Millepertuis ☐ oui ☐ non Pamplemousse ☐ oui ☐ oui Thé ☐ oui ☐ non Café ☐ oui ☐ non Cannabis ☐ oui ☐ non Autres produits, précisez :

Date:

Sujet:

8h

9h

10h.....

11h.....

12h.....

13h.....

14h.....

15h.....

16h.....

17h.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Contact: