

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI



Un Peuple - Un But – Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO
(U.S.T.T.B)**



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE (FMOS)**

Année universitaire : **2022-2023**

N° :

TITRE :

**CONNAISSANCES ET ATTITUDES PRATIQUES DES AGENTS DE
SANTE DU CHU-CNOS Pr.HT SUR LA PHARMACOVIGILANCE**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le... /... /2023 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) de Bamako.

Par M. **KONE KONIMBA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Chirurgie Dentaire (Diplôme d'État)

JURY :

Président : M. Boubacar BA (Maitre de Conférences)

Membre : M. Diakalia Traoré (Attaché de recherche)

Membre : Mme. Telly Mama Dialla Sidibé (Docteur en Pharmacie)

Co-Directeur : M. Abdoulaye KASSAMBARA (Maitre-Assistant)

Directeur : M. Aboubacar Alassane OUMAR (Maitre de Conférences)

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Nous dédions ce travail :

A l'Être suprême le créateur de la terre et de l'au-delà :

Louange, Gloire et pureté à Dieu, le seigneur, le généreux, le miséricordieux des miséricordieux, et paix soit sur ses serviteurs qu'il a élus. Permettez-nous par ce travail de te rendre grâce des bienfaits dont tu nous as comblé depuis le jour de notre naissance jusqu'à ce jour, et tu continueras de faire tout au long du reste de notre vie. Merci pour tout.

❖ Veuillez cher père Feu Inza Koné :

Nous ne saurons exprimer tout notre amour et toute notre gratitude. Merci pour tes sacrifices que tu t'es infligé depuis que nous sommes nés pour nous offrir un avenir, par ta présence rassurante, par tout l'amour que tu procures à notre petite famille.

Tu es le père idéal pour mes frères et moi, la lumière qui nous guide dans les moments les plus obscurs. En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouvé à travers ce travail l'expression de notre grand amour, notre attachement et notre profonde reconnaissance. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour et de droiture nous servir d'exemple dans notre vie et dans l'exercice de notre profession. Nous t'aimons beaucoup.

❖ Veuillez chère Mère Fatoumata Koné :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que nous avons toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut tes efforts fournis jour et nuit pour notre éducation et notre bien-être. Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour notre éducation, notre formation et pour l'amour inconditionnel que tu portes à notre égard. Puisse Dieu t'accorde longévité, santé. Aucun sacrifice ne serait de trop pour te combler de joie chère mère. Nous t'aimons de tout notre cœur.

REMERCIEMENTS

Aucune des lettres de ce document ne saurait trouver les mots qu'il faut pour exprimer notre gratitude, notre amour, notre respect, et notre reconnaissance...

❖ **A mon Tonton et Maître Professeur Zanafon wattara**

Vous avez toujours répondu à tout moment quand nous avons besoin de vous. Merci pour tout ce que vous avez fait personnellement pour moi. Votre sens élevé du travail bien fait et votre respect du prochain font de vous un homme de grande renommée. Recevez ici l'expression de notre profond respect.

❖ **A nos très chers frères et sœurs :**

Merci pour votre générosité, votre tendresse, votre gentillesse, votre patience et vos encouragements, pour tous les bons moments qu'on a vécus ensemble.

Nous espérons que vous trouverez dans ce travail l'expression de notre grande estime et profonde affection. **Puisse Dieu nous garde uni comme un seul homme le restant de nos vies dans le bonheur, la santé contre vents et marrées.**

❖ **A tous nos oncles, tantes, cousins et cousines :**

Nous vous dédions ce travail en témoignage de nos sentiments les plus sincères. Puisse Dieu vous garde en bonne santé et vous prête une longue vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité

❖ **A nos très chers et merveilleux (ses) ami(es) :** Kassim Koné, Souleymane Kanté, Sidi M Touré, Yaya Sanogo, Yaya Wattara, Lassina Koné, Gaoussou Traoré, Abdoulaye Diarra, Chékété Bakary, Oumou Diarra, Binta Bamba, Madou Coulibaly(Katon), Kadia Koné.

Notre amitié est pour nous, l'un des plus beaux cadeaux que le ciel nous est offert. Ces mots ne sauraient traduire nos sentiments à votre égard. Aucune route n'est longue à côté d'un ami, vous l'étiez et vous le serez pour toujours. Merci pour les moments agréables que nous avons passés ensemble. Nous vous souhaitons une vie pleine de bonheur, de prospérité et de succès, que le bon Dieu nous garde toujours unis et solidaires à jamais.

❖ **A mon chef du Cabinet dentaire Hady Dr Mamadou Cissé :**

Recevez ici toute notre reconnaissance et notre gratitude à votre endroit ; merci pour les moments passés ensemble. Ce travail est pour nous une manière de vous rendre hommages pour le service rendu. Soyez en fier.

❖ **A nos collègues et camarades de la promotion :**

Ces longues années passées à vos compagnies furent fructueuses et pleines de souvenirs inoubliables. Nous souhaitons à chacun d'entre nous une longue vie pleine de bonheur, et de succès. Soyons et demeurons des exemples partout où nous serons.

❖ **A nos Maîtres en odonto-Stomatologie :**

Nous ne saurions exprimer toute notre gratitude à votre égard à travers ces quelques mots, merci pour la disponibilité, la formation avec respect et rigueur. Que Dieu vous accorde longévité et santé.

❖ **Au personnel enseignant de la FMOS :**

Merci à tous pour les connaissances transmises

❖ **Au personnel du cabinet Dentaire Hady :**

Merci pour l'accueil, la gentillesse, l'apprentissage dans le respect, dans la rigueur ; ce fut un honneur d'apprendre à vos côtés.

❖ **Au personnel du Cabinet dentaire Lafia :**

Recevez ici toute notre gratitude envers vous ; merci de nous avoir enseigné avec gentillesse, patience, rigueur et professionnalisme.

❖ **Au personnel du CSCOM DE YIRIMADIO**

Recevez à travers ces quelques mots toute ma gratitude à votre endroit. Merci pour votre amabilité, disponibilité et enseignement.

❖ Aux membres Du Collectif des Etudiants en Santé de Kadiolo:

Ce fut un honneur, d'avoir servi en tant que Secrétaire General exécutif du CESKa . Avec vous nous avons eu à apprendre de nouvelles expériences, à découvrir de nouveaux horizons et rien que pour cela nous ne saurions vous remercier assez.

**Merci à tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à l'élaboration de ce document ;
soyez récompensés par Dieu.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Pr Boubacar BA :

- ❖ **Maître de Conférences en Chirurgie Buccale à la FMOS**
- ❖ **Spécialiste en chirurgie buccale et en carcinologie buccale**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU-CNOS Pr.HT**
- ❖ **Membre du comité national des greffes du MALI**
- ❖ **Membre de la Société Française de Chirurgie Orale**
- ❖ **Formateur et chef de la filière Odonto-Stomatologie à l'INFSS de Bamako**
- ❖ **Ancien président de la Commission Médicale d'Etablissement(CME) au CHU-CNOS Pr.HT**
- ❖ **Directeur Général du CHU-CNOS Pr.HT et chef de la filière Odonto-Stomatologie de la FMOS**

Cher Maître,

Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre rigueur, votre amour pour la ponctualité et le travail bien fait ont forcé notre admiration. C'est un grand honneur pour nous de nous compter parmi vos élèves. Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et membre du jury

Dr Diakalia Traoré :

- ❖ **Médecin spécialiste en santé publique**
- ❖ **Point focal National de pharmacovigilance à L'INSP**
- ❖ **Enseignant chercheur (Attaché de recherche à la faculté de Médecine)**

Cher Maître,

C'est un honneur de vous compter parmi notre jury malgré vos multiples occupations. Votre expertise dans le domaine permettra non seulement une évaluation objective de ce travail mais aussi une amélioration de sa qualité. Trouvez ici, cher maître le témoignage de notre très grande reconnaissance.

A notre Maître et membre du jury

Dr Telly Mama Dialla Sidibé :

- ❖ **Docteur en pharmacie**
- ❖ **Praticien Hospitalier au CHU_CNOS Pr.HT**
- ❖ **Membre du comité thérapeutique du CHU_CNOS Pr.HT**

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites de votre présence dans ce jury. Votre abord facile votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre savoir-faire, nous ont beaucoup impressionnés. La qualité de votre contribution fut précieuse et inestimable pour parfaire ce travail.

Recevez ici notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Codirecteur de thèse

Dr Abdoulaye Kassambara :

- ❖ **Médecin et spécialiste en Stomatologie Chirurgien Maxillo- faciale**
- ❖ **Membre de la société Africaine Francophone de stomatologie, Chirurgie Maxillo-faciale et Chirurgie Orale**
- ❖ **Maître -Assistant en odontostomatologie à la FMOS**
- ❖ **Praticien Hospitalier au CHU_CNOS Pr.HT**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous accueillir dans votre service. Vous nous avez ouvert les portes pour la réalisation pratique de ce travail et nous vous en serons toujours reconnaissants. Que vous soyez remercié d'avoir accepté, sans aucune réserve, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur et de nous faire part de vos remarques sûrement pertinentes qui, avec un peu de recul, contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

A notre Maître et directeur de thèse

Pr Aboubacar Alassane Oumar :

- ❖ **Maitre de conférences en pharmacologie**
- ❖ **Praticien Hospitalier au CHU-Pr Bocar Sidi Sall de Kati**
- ❖ **Membre du Collège Américain de Pharmacologie Clinique**

Cher Maître,

Dès notre premier contact avec vous, nous avons pu nous représenter l'étendue de votre savoir ainsi que vos nombreuses qualités humaines. Nous avons évolué dans ce travail dans un sentiment constant de sérénité quant à son aboutissement. Homme de principes, soucieux d'atteindre en toutes choses la perfection, vous nous avez à jamais marqués cher Maître. Nous garderons de vous l'image de l'homme qui a semé en nous l'amour de la santé publique.

Vous êtes une référence dans le domaine de la formation et de la recherche. Nous sommes fiers d'être comptés parmi vos élèves. Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre immense respect. Merci pour votre soutien, votre patience, votre modestie, vos encouragements et votre optimisme infaillible. Votre gentillesse et votre rigueur scientifique m'ont été d'une aide précieuse.

SIGLES ET ABREVIATIONS :

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CESKa	Collectif des Etudiants en Santé de Kadiolo
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CME	Commission Médicale d'Etablissement
CNOS	Centre National d'Odontostomatologie
CANAM	Caisse Nationale de l'assurance Maladie
CNRP	Centre National de Référence de la Pharmacovigilance
CSCOM	Centre de Santé Communautaire
D .E.S	Docteur en Spécialisation
DPM	Direction de Pharmacie et du Médicament
Dr	Docteur
EI	Effets Indésirables
EIM	Effet Indésirable des Médicaments
EPH	Etablissement Public Hospitalière
FMOS	Faculté de Médecine et d'odonto-Stomatologie
HDB	Hôpital Dermatologique de Bamako
HT	Hamady Traoré
INSP	Institut national de Santé Publique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PPM	Pharmacie Populaire du Mali
Pr	Professeur
PV	Pharmacovigilance
RAS	Rien à Signaler

SOMMAIRE :

I.	Introduction.....	2
	Objectifs.....	5
	Généralités	7
1.	Historique de la pharmacovigilance :	7
2.	Définitions de la pharmacovigilance :	8
3.	Notion d'effets indésirables :	9
4.	Classification des effets indésirables :	11
5.	Produits concernés par la pharmacovigilance :	14
6.	État de la pharmacovigilance au Mali	15
7.	Circuit de notification des effets indésirables [1] :	22
II.	Matériels et méthodes	26
III.	Résultats :	29
	Commentaires et discussion :	40
IV.	Conclusion :	44
V.	Recommandations :	46
VI.	REFERENCES	xvi
VII.	ANNEXES	xx
1.	FICHE D'ENQUETE :	xx
2.	FICHE SIGNALETIQUE :	xxvii
3.	Résumé :	xxvii
4.	SERMENT D'HIPPOCRATE.....	xxx

LISTES DES FIGURES :

Figure 1: Répartition des agents en fonction de leur Qualification	29
Figure 2: Répartition des agents en fonction de leurs années d'expérience.....	29
Figure 3: D'après vous, quels sont les produits qu'il faut suivre dans le cadre de la pharmacovigilance.....	35
Figure 4: Selon vous que faut-il faire pour une meilleure gestion des effets secondaires	36

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Répartition de l'effectif selon les agents ayant entendu parler de pharmacovigilance	30
Tableau II: Répartition de l'effectif selon leurs source(s) d'information	30
Tableau III : Répartition de l'effectif selon la connaissance de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali	30
Tableau IV :l'organe de pharmacovigilance selon les enquêtés	31
Tableau V:Types de médicaments fréquemment mis en cause dans les effets indésirables	31
Tableau VI:Avez-vous déjà rencontré un (des) cas d'effet(s) secondaires d'un ou certains de ces médicaments	32
Tableau VII: Si oui pouvez-vous citer quelques exemples d'effets secondaires des médicaments que vous avez rencontrés	32
Tableau VIII : Attitude des chirurgiens-dentistes face aux cas d'effets indésirables médicamenteux (EIM) rencontrés	33
Tableau IX: Notifiez-vous les effets secondaires des médicaments au niveau hiérarchique?	33
Tableau X: A quel moment vous déclarez les cas d'effets secondaires des médicaments?	33
Tableau XI: D'après vous, quel est le rôle de la pharmacovigilance ?	34
Tableau XII: Selon vous, sur quel support sont consignés les effets secondaires observés dans le cadre de la pharmacovigilance ?	34
Tableau XIII: Depuis que vous êtes là avez-vous eu à notifier les effets secondaires d'un médicament ?	35
Tableau XIV: Est-il nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance dans le service ?	35
Tableau XV: Selon vous quelles sont les sources de réticences à la notification des effets indésirables par les professionnels de santé au CHU CNOS Pr.HT ?	36
Tableau XVI: Quels sont les outils de la pharmacovigilance au mali ?	37
Tableau XVII: Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au niveau du comité thérapeutique du CHU CNOS Pr.HT ?	37
Tableau XVIII: Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au CNRP au Mali ?	38

INTRODUCTION

I. Introduction

L'OMS définit la pharmacovigilance comme étant « **la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié à l'utilisation des médicaments [1]** ».

Le chirurgien –dentiste a toujours associé le geste technique à la prescription médicale, quand le besoin l'exigeait. Cette prescription peut, dans bien des cas, constituer un moment essentiel du traitement. Elle s'explique par une demande de prise en charge plus importante de la part du patient, par la volonté de mieux faire du praticien qui l'accompagne du geste technique pour une synergie d'actions [2]. IL s'avère alors nécessaire pour le chirurgien-dentiste, prescripteur de médicament couvrant son domaine d'intervention, d'être particulièrement averti de toutes les caractéristiques des produits à prescrire et de leurs effets indésirables attendus, pour une prescription efficace et ces effets indésirables semblent fréquents de nos jours [3].

Face à ce problème, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place depuis 1968, un système international de pharmacovigilance qui, par ses méthodes expérimentales, cliniques ou épidémiologiques, se charge d'effectuer les observations de tout médicament, dès sa commercialisation après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Cette surveillance a pour but d'identifier, d'évaluer, et de prévenir les risques des effets indésirables médicamenteux en situation réelle de prescription. [4, 5]

« En médecine, la mode change aussi souvent qu'en haute couture. Le médicament miracle d'aujourd'hui sera le poison mortel de demain. » Groucho Marx (1890 - 1977) La citation de Groucho Marx reflète le sentiment d'insécurité et d'inquiétude ressenti à cette époque envers le médicament. Ce qu'il dit est-il vrai ? Est-ce qu'on peut considérer que tous les médicaments sont des véritables poisons et ne présentent que des dangers pour l'Homme ? L'industrie a-t-elle évolué depuis pour résoudre cette problématique ? Le but ultime de la médecine est de guérir. Ceci implique l'efficacité des soins mais aussi leur sécurité : une des règles d'Hippocrate dans l'ancienne médecine était : « primum non nocere » qui veut dire « d'abord ne pas nuire » ce qui implique la surveillance de la tolérance du produit après prescription. [6]

Le chirurgien-dentiste, au-delà de la marge de prescription de médicaments, manipule aussi des produits et matériaux qui peuvent entraîner des effets indésirables attendus chez certains patients [5].

Au Mali dans le cursus de la formation des chirurgiens dentiste, à part les cours à la faculté aucune formation en pharmacovigilance n'est prévue. En conséquence on peut se demander si ces professionnels se sont suffisamment impliqués dans la pharmacovigilance ?

L'étude sur les connaissances et les attitudes pratiques sur la pharmacovigilance est une nécessité. Elle a pour but d'apprécier le niveau de connaissance et les attitudes pratiques des chirurgiens Dentiste du CHU-CNOS Pr.HT .Notre travail va contribuer à meilleur usage du médicament par la reconnaissance, la notification des effets indésirables des médicaments prescrits par les praticiens du CHU-CNOS Pr.HT.

OBJECTIFS

Objectifs

✚ Objectif général :

Etudier les connaissances et les attitudes pratiques des agents de santé du CHU-CNOS Pr.HT en matière de pharmacovigilance

✚ Objectifs spécifiques :

- Déterminer les caractéristiques socio professionnelles des agents de santé ;
- Déterminer le niveau de connaissances des agents de santé sur la notification des évènements indésirables des médicaments ;
- Déterminer les attitudes pratiques des agents de santé face aux effets indésirables des médicaments ;
- Déterminer leur niveau de connaissance sur le circuit de notification des effets indésirables ;

GENERALITES

Généralités

1. Historique de la pharmacovigilance :

D'une façon générale, les notions de soins et de risque thérapeutique sont liées depuis que la médecine existe. Dans l'antiquité, on relève très tôt le souci de faire appliquer par les médecins et les pharmaciens, des règles de sécurité minimales lors des soins donnés à leurs patients. C'est ainsi qu'après l'adoption du Code d'Hammourabi (1793-1750 avant J.C) qui était sévère envers les médecins, Hippocrate puis Galien énoncèrent la règle d'or de la médecine : « Primum non nocere ». Plus tard, en 1224, ce fut au tour de Frédéric II Hohenstohfen de créer "l'inspection des pharmaciens " [7]. Dans les années qui suivirent la fin de la Seconde Guerre mondiale, un concert de louanges s'éleva dans les milieux médicaux, puis dans la grande presse à l'endroit des progrès de la thérapeutique. On vit alors fleurir des expressions telles que « médicaments — miracles », « pilules du bonheur ». Les succès obtenus grâce aux antibiotiques, aux cortisoniques et aux tranquillisants justifiaient à vrai dire un tel engouement [8,9].

Cependant, des accidents collectifs survenus à l'époque récente ont sensibilisé l'opinion publique quant aux dangers que représentaient ces nouvelles « merveilles de la science » et conduit les gouvernements à prendre des mesures de plus en plus strictes en matière d'autorisation de mise sur le marché, de contrôle et de suivi après la mise sur le marché des médicaments :

- En France, le STALINON (combinaison d'un sel d'étain et de vitamine F) est expérimenté avant sa mise en vente sur trois rats : 100 morts (à l'administration chez l'homme)
- En Grande-Bretagne : le di éthylène-glycol est utilisé sans aucune expérimentation préalable, comme solvant d'un sulfamide (administré par voie IV) : 107 morts (à l'administration chez l'homme)
- Aux États-Unis (Berkeley), un vaccin antipoliomyélitique, insuffisamment atténué, est mis sur le marché : 260 victimes.
- Le drame de la thalidomide Survenu de 1959 à 1961 :

Le drame de la thalidomide fait partie des plus impressionnants de l'histoire de la thérapeutique. Elle était commercialisée dans les pays occidentaux sous divers noms de spécialités dans le traitement des nausées matinales des femmes enceintes : CONTERGAN,

DISTAVAL, KEVADON, TALIMOL, SOFTENON [10]. Testée sur des rates, aucune anomalie n'avait été détectée sur leur embryon. Mais une fois commercialisée, le nombre de bébés malformés aux membres atrophiés (phocomélies) ou manquants (amélies) augmenta. Plus de 10000 enfants furent touchés dans le monde. La thalidomide fut donc interdite pour cette indication. On découvrira seulement plus tard que les rongeurs n'y sont pas sensibles [11]. Ces accidents collectifs ont aidé à une prise de conscience du monde médical et pharmaceutique, de la gravité, pour la santé publique des effets indésirables médicamenteux. Pour ce qui est de la thalidomide, ses indications ont été restreintes au traitement de la lèpre, du lupus érythémateux disséminé, des aphtes multiples compliquant le Sida (Maladie de Behcet). De plus, sa distribution est rigoureusement réglementée et est assurée exclusivement par les pharmacies hospitalières.

2. Définitions de la pharmacovigilance :

La pharmacovigilance étudie les effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments chez l'homme [12].

Le terme de pharmacovigilance correspond à l'anglais « Drug monitoring » dont la traduction littérale est « surveillance des médicaments ».

En 1969, l'OMS adoptait la première définition internationale de la pharmacovigilance : « Notification, enregistrement et utilisation systématique des réactions adverses liées aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance ». L'accent était mis sur l'aspect pragmatique des activités de cette discipline et cette pratique était justifiée par la nécessité (individuelle et collective) d'optimiser et de rationaliser l'utilisation des médicaments afin d'améliorer la sécurité des malades. Cependant, cette définition, adoptée lors des balbutiements de cette notion nouvelle fut jugée par la suite insatisfaisante et incomplète. Une nouvelle définition fut adoptée en 1972 décrivant la pharmacovigilance comme étant « Toutes les activités tendant à obtenir des indications systématiques sur les liens de causalité probable entre médicaments et réactions adverses dans une population ». Cette définition adoptée lors de la vingt-troisième assemblée mondiale de la santé portait témoignage du passage d'actions ponctuelles diverses à une activité organiquement structurée [10]. Praticien : il s'agit de tout professionnel de santé qui possède l'autorisation légale de rédiger une ordonnance médicale ou rédigeant sous la responsabilité d'un médecin [13]

- Notificateur : Tout agent de santé auteur d'une notification à travers la fiche officielle de notification des événements indésirables [14]
- Notification : C'est l'action de notifier, de faire connaître expressément quelque chose à quelqu'un [13]

3. Notion d'effets indésirables :

✚ Problème de terminologie : Effets secondaires ou effets indésirables ?

Parmi les effets d'un médicament, on distingue tout d'abord, les effets pharmacodynamiques, caractéristiques de l'action de la substance. Ces effets mis en évidence par l'expérimentation animale puis humaine de phase I puis II, et validés par les essais cliniques de phase III se produisent aux adaptations de posologie près chez tous les sujets. L'effet pharmacodynamique le plus intéressant sur le plan clinique sera développé et étudié en phase III pour préciser l'effet thérapeutique [15].

On décrit ensuite les effets secondaires en rapport avec une propriété annexe et donc connue du médicament. Un effet secondaire peut être nocif ou non nocif. Ces différents éclaircissements nous permettent d'aborder, avec plus de discernement, la notion d'effet indésirable.

✚ Définition des effets indésirables

Selon l'OMS, les effets indésirables se définissent comme des "réactions nocives et non voulues, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie, pour la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit " [16].

✚ Effets indésirables et effets toxiques

Il est important de noter que la définition donnée par l'OMS exclut tout effet toxique consécutif à l'absorption de posologies excessives autrement dit supra thérapeutiques du médicament et survenant de façon constante chez tous les sujets. La surveillance de ces effets toxiques rentre dans le cadre de la toxicovigilance [15].

Effets indésirables et erreurs thérapeutiques :

Une erreur médicamenteuse est définie comme « un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » [17]. L'erreur n'est pas le fait d'un individu, mais a souvent de multiples causes. Selon le modèle de Reason, l'erreur est la conséquence d'une succession de faits et/ou de comportements [17]

Les erreurs thérapeutiques ont des causes multiples : Non-indication, non-respect des contre-indications et des précautions d'emploi connues, posologie excessive, erreur dans le mode d'administration (voie, rythme, durée).Elles constituent probablement la source majeure de la pathologie d'origine médicamenteuse et soulèvent des problèmes particuliers de responsabilité. Selon des auteurs du Chinese Medical Journal, la définition selon l'OMS donnée ci-haut établit la distinction entre effet indésirable et erreur thérapeutique [18]. Cependant, d'autres auteurs s'accordent à penser que les effets indésirables peuvent découler et sont même très souvent le fait d'erreurs thérapeutiques.

Le mésusage peut selon eux, renfermer les éventuelles erreurs thérapeutiques correspondant à un mésusage de la part du prescripteur.

Effets indésirables et interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses se traduisent par une modification de l'action d'un médicament par un autre impliquant des mécanismes pharmacodynamiques et pharmacocinétiques [7].Les interactions à type de synergie ou d'antagonisme sont quelquefois recherchées dans les traitements médicamenteux. Elles ne sont traitées d'effets indésirables que lorsqu'elles sont nocives pour le patient.

Effets indésirables et qualité du médicament :

La définition donnée par l'OMS ne fait nulle part cas de la mauvaise qualité du médicament comme une source d'effets indésirables. Elle exclut également les réactions dues à une éventuelle contamination du médicament ou à un excipient présent dans la formulation du médicament [18]. Cet avis n'est cependant pas partagé par tous les auteurs.

Effets indésirables et iatrogénie médicamenteuse :

L'iatrogénie médicamenteuse recouvre l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, des médicaments prescrits, délivrés sans prescription, ou utilisés en automédication. Son champ est donc plus large que celui des seuls effets indésirables puisqu'il comprend les risques médicamenteux induits par le contexte de la prescription et du maniement du médicament [8].

La pharmacovigilance bien que limitée aux seuls effets indésirables tels que définis par l'OMS a cependant son rôle à jouer dans l'étude de la pathologie liée au médicament puisqu'elle s'intéresse à tout événement survenu dans le traitement médicamenteux avant de pouvoir, ultérieurement, en déterminer la cause précise. Pour conclure, la littérature francophone utilise plusieurs expressions pour qualifier ces réactions nocives et gênantes survenues lors d'un traitement médicamenteux : effets indésirables, effets adverses, effets latéraux, effets secondaires. Cette abondance de vocabulaire contribue à créer une confusion que les Anglo-saxons réussissent une fois de plus à contourner. La littérature anglophone se contente d'une seule expression : Adverse Drug Reactions ((ADRs)

4. Classification des effets indésirables :

Classification des effets indésirables selon le mécanisme de survenue [18,7]

➤ Les effets indésirables de type A (A pour Augmented)

Encore appelés effets indésirables dépendants de la dose, ils résultent d'une majoration de l'effet pharmacodynamique attendu du médicament. Les médicaments mis en cause dans ce type d'effets indésirables sont généralement ceux pour lesquels une faible augmentation de la dose entraîne une forte augmentation de la réponse ou encore ceux qui possèdent un faible index thérapeutique. L'index thérapeutique étant défini comme le rapport entre la dose thérapeutique et la dose toxique. Les classes de médicaments les plus souvent responsables d'effets indésirables de ce type sont les anticoagulants, les hypoglycémiantes, les cytotoxiques et les immunosuppresseurs.

➤ Les effets indésirables de type B (B pour Bizarre)

Ils sont autrement appelés effets indésirables indépendants de la dose. Ce sont des effets non expliqués par les propriétés pharmacodynamiques connues du médicament. Ils sont rares, imprévisibles et sont associés à une mortalité importante. Ils sont généralement d'origine

immunologique. L'allergie médicamenteuse est ici l'effet indésirable le plus redouté car étant potentiellement fatale. Les réactions d'hypersensibilité peuvent aussi être classées dans ce groupe.

➤ **Les effets indésirables de type C (C pour Continuous)**

Ce sont des effets observés lors de traitement médicamenteux à long terme. On y retrouve la pharmacodépendance, la thésaurimose, les effets rebonds.

➤ **Les effets indésirables de type D (D pour delayed)**

Ce sont les effets indésirables qui se produisent de façon retardée. On y classe les effets carcinogènes, mutagènes, tératogènes et les effets sur la reproduction.

➤ **Effet nocebo [9]**

Les effets nocebo sont liés à la prise du médicament et non à la nature ou aux effets pharmacodynamiques de celui-ci. Ils sont de nature psychique et non biologique. Individuels et aléatoires, concernant peu ou pour tous les malades, les effets nocebo sont sans doute les effets indésirables les plus fréquents. Ils restent en règle bénins, mais perturbent souvent l'observance du traitement.

➤ **Effets indésirables d'origine inexpliquée**

Dans la plupart des cas, la possibilité de survenue d'un effet indésirable donné avec un médicament et sa fréquence approchée sont connues, mais son apparition chez un malade particulier reste inattendue, imprévisible et inexpliquée. On parle alors d'idiosyncrasie.

✚ **Classification des effets indésirables selon le degré de gravité [19]**

3 STADES DE GRAVITE :

- EIM grave
- EIM sévère
- EIM modéré

➤ **EIM GRAVE :**

Un effet indésirable à l'origine :

D'un décès,

D'une menace pour la vie du patient au moment de l'apparition de l'événement,

D'une nécessité d'hospitalisation ou d'une prolongation d'hospitalisation,

De séquelles ou incapacité notable et durable (incapacité signifiant toute impossibilité à réaliser des gestes de la vie courante),

D'une anomalie congénitale ou d'une atteinte périnatale,

➤ **EFFET INDESIRABLE SEVERE :**

Effet indésirable nécessitant en plus de l'arrêt du médicament des soins supplémentaires

➤ **EFFET INDESIRABLE MODERE, BANAL**

Effet indésirable ni sévère, ni grave

✚ **Classification des effets indésirables selon leur fréquence de survenue [20]**

Classification selon la fréquence Selon l'échelle (Gering-Souillet, 2006),

Les effets indésirables peuvent être caractérisés par leur fréquence de survenue :

Fréquent : entre 1 et 10% ;

Peu fréquent : entre 0,1% et 1% ;

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

Très rare : <0,01%

✚ **Classification selon la nature des EIM [20] :**

Certains effets indésirables n'ont aucune spécificité d'organe et peuvent donner divers symptômes, se manifestant sous forme de réactions aiguës, subaiguës ou chroniques. Les affections peuvent être alors bénignes ou au contraire, elles peuvent être graves. Les effets peuvent apparaître de manière précoce ou être tardifs.

5. Produits concernés par la pharmacovigilance :

La pharmacovigilance dans son sens le plus strict s'intéresse aux médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le **médicament** étant défini comme « **Toute substance présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de corriger, restaurer ou modifier leurs fonctions organiques** ».

Cependant, il faut noter qu'en termes de produits concernés, le champ d'application de la pharmacovigilance varie avec le système considéré. C'est ainsi qu'il sera plus ou moins étendu selon qu'il s'agit d'un système faisant de la pharmacovigilance une vigilance parmi plusieurs autres ou alors d'un système incluant tous les produits de santé dans le domaine de compétence de la pharmacovigilance. Selon le code de la santé publique français auquel se réfère l'Afssaps, la pharmacovigilance s'exerce sur [21] les spécialités pharmaceutiques ayant fait l'objet d'une AMM, les médicaments immunologiques (allergène, vaccin, toxine ou sérum), produits de thérapie cellulaire soumis à une AMM, produits de thérapie génique, médicaments radio pharmaceutiques, produits présentés comme supprimant l'envie de fumer ou supprimant l'accoutumance au tabac, le médicament dérivé du sang (produit stable préparé à partir du sang :albumine, facteurs de la coagulation, immunoglobulines, colles biologiques).

Les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme.

Les spécialités faisant l'objet d'une ATU (Autorisation Temporaire d'utilisation)

Les préparations magistrales, hospitalières et officinales.

Le produit officinal divisé

Les trousseaux, précurseurs et médicaments homéopathiques. La différence est clairement établie entre produits stables dérivés du sang considérés comme médicaments et produits sanguins labiles qui sont des produits issus du sang d'un donneur destinés à être transfusés à un autre patient. Il s'agit notamment du sang total, du plasma et des cellules sanguines d'origine humaine. Cette catégorie de produit n'est pas prise en compte par la pharmacovigilance, mais par l'hémovigilance. Cette dernière avec la biovigilance, la cosmétovigilance, la matériovigilance, l'addictovigilance ou pharmacodépendance, la

réactovigilance, fait partie des différents systèmes de surveillance des produits de santé mis en place dans le système sanitaire français.

Dans le système de pharmacovigilance marocain, les produits de santé pris en compte sont les suivants : vaccins et produits contraceptifs, produits biologiques et de biotechnologie, produits de diagnostic biologique et radiologique, produits diététiques, et additifs alimentaires, plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle, produits homéopathiques, cosmétiques, produits vétérinaires [21].

En terme de produits concernés par la pharmacovigilance, la législation en vigueur au Mali stipule que la pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain titulaires d'une AMM au Mali [16]. Actuellement, la pharmacovigilance est devenue le pivot autour duquel se développe le concept de l'utilisation rationnelle du médicament. De ce fait, la pharmacovigilance est actuellement impliquée dans tous les domaines pouvant contribuer à rationaliser l'utilisation des médicaments et autres produits de santé et à limiter leur utilisation inappropriée [21].

La tendance actuelle dans le monde est donc à élargir le champ d'action de la pharmacovigilance en y incluant la surveillance de la plupart des produits de santé

6. État de la pharmacovigilance au Mali

Le contexte juridique :

Ministère de la santé du Mali. Arrêté N°2011_4201/MS GS : Fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance. Bamako : Mali ; 2011.

Cet arrêté est l'un des premiers textes de loi en matière de pharmacovigilance proprement dite adopter en République du Mali. Rédigé par le Ministère de la Santé, il s'appuie sur plusieurs articles de loi dont le décret N°04-557/P-RM du 1er décembre 2004 instituant l'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire. Il compte 27 articles répartis en quatre chapitres :

Organisation de la pharmacovigilance [16] :

Article 4 : Il est institué un Système National de Pharmacovigilance qui comprend :

L'Autorité Nationale de Règlementation Pharmaceutique (ANRP);

Le Centre National de référence de la Pharmacovigilance(CNRP)

- Les organes consultatifs :

La Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP).

Les Commissions Régionales de Pharmacovigilance (CRP).

- les organes techniques de pharmacovigilance :

Le Comité Technique de pharmacovigilance (CTP) ;

Le Comité Thérapeutique des Etablissement Publics Hospitaliers (CTE) ;

Le Comité Local du Médicament (CLM) des Centres de Santé de Référence (CSRéf).

Article 5 : L'Autorité Nationale de Règlementation Pharmaceutique (ANRP) est représentée par la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).

Article 6 : L'autorité Nationale de Règlementation Pharmaceutique (ANRP) est chargée de :

- ✓ définir les orientations de la pharmacovigilance ;
- ✓ coordonner les actions des différents intervenants au niveau national
- ✓ jouer le rôle de point focal des actions de coopération au niveau sous régional,
- ✓ initier les actes règlementaires en matière de pharmacovigilance,
- ✓ veiller au respect des normes et procédures de fonctionnement de la pharmacovigilance,
- ✓ Transmettre au laboratoire fabriquant les informations concernant les effets indésirables des produits de santé.

Article 7 : L'activité technique de pharmacovigilance est assurée par le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP).

Le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP) est créé au sein du Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie (CNAM).

Article 8 : Le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP) a pour missions d'assurer les activités quotidiennes de pharmacovigilance et de réaliser les études et travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments en vue de confirmer ou infirmer les faits signalés par les notifications.

A cet effet il est chargé de :

- Recueillir et diffuser les informations sur les effets indésirables des médicaments ;
- Analyser et évaluer le lien entre les produits de santé et les effets indésirables par l'imputabilité ;
- Coordonner les activités de notification au sein des structures et programmes de santé ;

- Collecter les notifications d'effets indésirables des produits de santé provenant des professionnels de santé des secteurs public et privé, des programmes de santé et de l'industrie pharmaceutique ;
- Documenter et archiver les informations sur les effets indésirables des produits de santé dans une banque de données ;
- Faire le suivi et la retro information aux notificateurs des effets indésirables des produits de Santé ;
- Répondre aux demandes sur les effets indésirables des médicaments ;
- Assurer les échanges avec le centre international de pharmacovigilance de l'OMS : UMC (Uppsala Monitoring Center) et y soumettre des rapports ;
- Programmer et réaliser des enquêtes de pharmacovigilance ;
- Assurer la formation continue des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance ;
- Générer les signaux et alertes en matière de pharmacovigilance

Article 9 : la commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP) a pour missions de :

- analyser les signaux et alertes et donner un avis au Ministre chargé de la Santé sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents et accidents qui se sont révélés liés à l'emploi des produits de santé ;
- proposer au Ministre chargé de la Sante la réalisation des enquêtes et travaux qu'elle estime utiles à l'exercice de la pharmacovigilance;

Article 10 : La commission nationale de pharmacovigilance (CNP) est composée de :

Président :

Le Directeur de la Pharmacie et du Médicament

Membres :

Un représentant de l'inspection de la Santé (IS) ;

Un représentant de la Direction Nationale de la Sante (DNS) ;

Un représentant par commission Médicale d'établissements (CME) des Etablissements Publics Hospitaliers (EPH) au niveau central ;

Un représentant du Laboratoire National de la Santé (LNS) ;

Un représentant du Centre National de Référence de Pharmacovigilance (CNRP) ;

Un représentant par programme de santé (paludisme, tuberculose, sida, lèpre. . .) ;

Un représentant de l'Agence Nationale d'Evaluation des Hôpitaux (ANEH)

Un représentant par Ordre professionnel de la santé ;

Un représentant du Comité National d'éthique pour la Santé et les Sciences de la Vie (CNESS) ;

Un représentant de la direction Centrale des Services de Santé des Armées (DCSSA) ;

Un représentant de la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) ;

Un représentant de la Société Malienne de Phytothérapie ;

Un représentant de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) :

Un représentant du département de Médecine Traditionnelle (DMT).

La Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP) peut au besoin faire appel à toute personne qualifiée.

Article 11 : La Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP) se réunit 1 (une) fois par trimestre et en réunion extraordinaire en cas de besoin sur convocation de son Président.

Le Secrétariat de la Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP) est assuré par la Direction de la Pharmacie et du Médicament.

Article 12 : Sur proposition de la Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP), le Ministre de la Santé prend les mesures appropriées pour assurer la sécurité d'emploi des produits de santé.

Article 13 : Le Comité Régional de Pharmacovigilance (CRP) est chargé de :

- Promouvoir la notification spontanée au niveau régional.
- Faciliter la formation des professionnels de santé au niveau Régional.
- Proposer à la commission nationale de pharmacovigilance la réalisation des enquêtes et travaux qu'elle estime utiles à l'exercice de la pharmacovigilance,
- Coordonner en collaboration avec la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) pour les prises d'actions liées à la pharmacovigilance ;
- Assurer la circulation de l'information sur la sécurité des médicaments au niveau régional : transmettre les fiches de notification au Centre National de Référence de la Pharmacovigilance.

Article 14 : Le Comité Régional de Pharmacovigilance (CRP) est composé de :

- Président

Le Directeur Régional de la Santé

- Membres :

Un représentant par Conseil Régional des Ordres professionnels de la santé;

Un représentant de la Direction Régionale de la Santé (DRS) ;

Un Pharmacien de l'Établissement Public Hospitalier Régional;

Un représentant de la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) ;

Un représentant régional du Département de Médecine Traditionnelle (DMT) ;

Un Médecin de l'Institut National de Prévoyance Sociale ;

Un Médecin du service de Santé des Armées au niveau régional ;

Le Comité Régional de Pharmacovigilance (CRP) peut au besoin faire appel à toute personne qualifiée.

Article 15 : Le secrétariat du Comité Régional de Pharmacovigilance est assuré par la Direction Régionale de la Santé (DRS).

Le Comité Régional de Pharmacovigilance (CRP) se réunit en session ordinaire une fois par trimestre ou en session extraordinaire sur convocation de son président.

Article 16 : Dans le cadre de la gestion des événements indésirables, il est mis en place par niveau de la pyramide sanitaire des organes techniques de pharmacovigilance :

Le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) ;

Le Comité Thérapeutique des établissements Publics Hospitaliers (CTE) ;

Le Comité Local du Médicament (CLM) ;

Article 17 : Le Comité Technique de pharmacovigilance (CTP) est chargé de :

- Donner un avis technique sur toutes les questions scientifiques se présentant au CNRP/CNAM ;
- Contribuer à l'élaboration des procédures et outils harmonisés de fonctionnement de la pharmacovigilance dans le pays (fiche de notification, base de données, méthode d'imputabilité);
- Faire la classification finale des cas graves;
- Statuer sur les cas graves et déterminer les besoins d'analyses complémentaires ainsi que toutes enquêtes ou études épidémiologiques nécessaires à la confirmation du lien de causalité avec le produit de santé;
- Évaluer les risques encourus par le patient ;
- Rédiger et transmettre le rapport final au CNRP;
- Contribuer à la diffusion des résultats des activités de la pharmacovigilance;

Article 18 : Le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) est composé de :

- Président :

Un membre élu parmi les membres ;

- Membres :

Un dermatologue ; un pharmacologue

Un médecin interniste;

Un toxicologue;

Un épidémiologiste

Un pharmacien ;

Un pédiatre.

Le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) peut au besoin faire appel à toute personne qualifiée selon le cas à évaluer.

Article 19 : Le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) se réunit une fois par trimestre ou sur demande de son président en cas de situation particulière urgente.

Le secrétariat du Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) est assuré par le Centre National de Référence de Pharmacovigilance (CNRP).

Article 20 : Le comité Thérapeutique des Etablissements Publics Hospitaliers (CTE) est chargé de :

-collecter des informations issues des notificateurs ;

-mener des investigations ;

-analyser les informations sur les effets indésirables des produits de santé et les transmettre au centre national de référence de pharmacovigilance (CNRP) ;

-veiller l'exploitation des résultats de leurs évaluations au niveau local,

-archiver les documents traités ;

-faire la retro information aux notificateurs ;

-informer et sensibiliser les utilisateurs et les prestataires.

- **Article 21 :** Le Comité thérapeutique des Etablissements Publics Hospitaliers (CTE) est composé de :

Président :

Le Président de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) ;

- Membres :

Les Chefs de services cliniques.

Le Chef de service de biologie médicale;

Le Président de la commission des soins infirmiers et obstétricaux ;

Le Président du comité technique d'hygiène et de sécurité.

Le secrétariat du Comité Thérapeutique des Etablissements Publics Hospitaliers est assuré par le chef du service de pharmacie hospitalière.

Article 22 : Le Comité Thérapeutique des Etablissements publics Hospitaliers (CTE) se réunit en session ordinaire une fois par trimestre ou en session extraordinaire sur convocation de son président.

Article 23 : Le Comité Local du Médicament (CLM) est chargé de :

-collecter des informations issues des notificateurs :

-mener des investigations ;

-analyser les informations sur les effets indésirables des produits de santé et les transmettre au Comité Régional de Pharmacovigilance (CRP) ;

-veiller à l'exploitation des résultats de leurs évaluations au niveau local ;

-archiver les documents traités :

-faire la retro information aux notificateurs ;

-informer et sensibiliser les utilisateurs et les prestataires.

Article 24 : Le Comité local du Médicament (CLM) est composé de :

- Président :

Le Médecin chef du district sanitaire :

- Membres :

Un représentant des médecins du Centre de Santé de Référence (CSRef) ;

Le pharmacien du CSRef ;

Un représentant des assistants médicaux ;

Un représentant des techniciens supérieurs de santé (sage-femme et infirmiers diplômés d'état, technicien de laboratoire) ;

Un représentant des pharmaciens privés

Un représentant des médecins privés ;

Un représentant des chefs de poste médicaux du niveau local.

Le secrétariat du Comité Local du Médicament (CLM) est assuré par un pharmacien, un médecin ou un technicien de laboratoire pharmacie désigné par le médecin chef.

Article 25 : Le Comité Local du médicament (CLM) se réunit une fois par mois ou sur convocation de son président.

Le Comité Local du Médicament (CLM) peut au besoin faire appel à toute personne qualifiée.

Article 26 : Une décision du ministre chargé de la Santé désigne les membres de la Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP).

Article 27 : Les membres du Comité Régional de Pharmacovigilance sont désignés par décision du Gouverneur de Région ou du District de Bamako.

Article 28 : Une décision du ministre chargé de la Santé désigne les membres du comité Technique de Pharmacovigilance.

Article 29 : Le Comité technique de Pharmacovigilance (CTP) est tenu d'adresser au ministre chargé de la Santé et au Président de la Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP) une déclaration dans laquelle il mentionne les liens directs ou indirects que ses membres peuvent avoir avec les sociétés dont les produits sont susceptibles de faire l'objet d'une évaluation.

Article 30 : les membres du Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) ne peuvent prendre part aux délibérations s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée.

Article 31 : Les travaux des Comités Techniques sont préparés par un secrétariat technique sous la responsabilité de leur Président.

7. Circuit de notification des effets indésirables [1] :

La notification des effets indésirables constitue la pierre angulaire de tout système de pharmacovigilance. Elle représente la source majeure d'informations en pharmacovigilance. Dans beaucoup de pays, la notification des effets indésirables est volontaire, mais de plus en plus de pays penchent pour une réglementation imposant « la déclaration obligatoire » aux professionnels de santé. La culture de notification des effets indésirables médicamenteux est un long processus qui nécessite une sensibilisation soutenue des professionnels de santé. Tous les professionnels de santé sont concernés par la notification des effets indésirables : médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes. Par ailleurs, dans de nombreux Pays, les firmes pharmaceutiques sont tenues de déclarer aux Autorités sanitaires, les effets indésirables observés avec leurs produits.

Qui doit notifier un EIM [22]

Toute personne (Agent de santé, patient, accompagnant) ayant constaté un événement indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit prescrit par lui ou non, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance.

Quoi notifier [23]

Tout événement clinique ou biologique observé chez un patient dans les conditions normales d'utilisation d'un médicament

Tout événement résultant des circonstances suivantes :

Mésusage

Usage abusif

Pharmacodépendance ou Syndrome de sevrage

Surdosage accidentel ou volontaire

Erreur Médicamenteuse

Inefficacité thérapeutique

Effets sur le produit de conception

Produit défectueux

Manque d'efficacité

Résistance aux Antibiotiques

L'industrie pharmaceutique doit déclarer tout EI constaté susceptible d'être causé par un produit de sa fabrication.

Le Public doit déclarer tout EI constaté après la prise d'un médicament ou produit de santé.

Tout événement indésirable coïncidant avec la prise d'un médicament : connu ou non connu, grave ou bénin doit :

Créer la culture de notification

Développer le réflexe de déclaration

Développer les aptitudes du personnel de PV pour l'évaluation, le codage et l'interprétation des cas.

Comment notifier un EIM [22] ?

La notification doit être confirmée par le notificateur ou établie à partir des éléments originaux du dossier clinique par :

- écrit (sur la fiche de notification, ou en rédaction libre)

- Téléphone
- Fax
- E- mail
- Boite postale
- Consultation sur place.

Dans le cas particulier où le signalement émane d'un patient, la structure de pharmacovigilance doit inciter le patient à se retourner vers un professionnel de santé-

Quand notifier un EIM [23] ?

Il faut notifier

- Dès l'observation d'un cas d'EIM (notification spontanée)
- Après l'Autorisation de Mise sur le Marché
- Lors des essais cliniques
- Lors des études épidémiologiques

A quels produits doit-on s'intéresser [22] : On peut s'intéresser aux produits suivants :

Médicaments, Vaccins, Produit de contraste radiologique, Plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle, Cosmétiques, Produits de diagnostic biologique, dispositifs médicaux et équipement.

- Produits diététiques et additifs alimentaires, Produits homéopathiques, Produits vétérinaires, Produits sanguins.

MATERIELS ET METHODES

II. Matériels et méthodes

1. Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire du centre national odontostomatologie (CHU-CNOS Pr.HT) du district de Bamako.

2. Type, période et lieu d'étude

Nous avons mené une étude prospective et descriptive durant la période du 20 Décembre 2022 au 31 Mars 2023, au CHU-CNOS Pr.HT du district de BAMAKO, soit une période de 4 Mois.

3. Population d'étude : Notre population d'étude était constituée des agents de santé exerçant au CHU-CNOS Pr.HT de BAMAKO., il a été effectué un échantillonnage non probabiliste de façon raisonné, des agents de santé exerçant au CHU-CNOS Pr.HT de BAMAKO soit un total de 87

Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tout agent de santé exerçant au CHU-CNOS Pr.HT ayant accepté de répondre au questionnaire.

Critères de non inclusion :

Les agents de santé qui n'étaient pas praticien au CHU-CNOS Pr.HT ou qui n'ont pas accepté de participer à l'étude.

Méthode de collecte :

Un questionnaire a été adressé aux praticiens du CHU-CNOS Pr.HT. Il comportait diverses questions sur la connaissance des praticiens du CHU-CNOS Pr.HT sur la pharmacovigilance auxquelles on avait ajouté des questions actualisées afin de mieux définir les attitudes pratiques des praticiens du CHU-CNOS Pr.HT sur la pharmacovigilance. Des fiches d'enquêtes ont été déposées dans la période d'étude dans les différents services du CHU-CNOS Pr.HT.

Plan d'analyse et de traitement :

L'exploitation informatique a été possible grâce aux logiciels :

- Word 2016 pour le traitement des textes
- SPSS 25 pour Windows version française pour l'analyse des données.

4. Considérations éthiques :

Avant de commencer cette étude, une lettre officielle signée par le Directeur de thèse a été adressée à la direction du CHU-CNOS Pr.HT pour obtenir l'autorisation de réaliser ce travail. Lors de cette étude, les règles d'éthique et de déontologie ont été respectées. Pour l'interview des praticiens du CHU-CNOS Pr.HT, leurs consentements verbaux ont été obtenus avant d'administrer le questionnaire. L'anonymat a été observé. Le questionnaire n'a fait aucune mention d'éléments personnels sur l'enquête. Les fiches d'enquêtes ne portaient que la qualification de l'agent de santé, Ceci dans un but d'identification de la fiche.

RESULTATS

III. Résultats :

Le nombre total du personnel du CHU-CNOS Pr.HT est de 145, dans notre étude 87 agents ont été enquêtés.

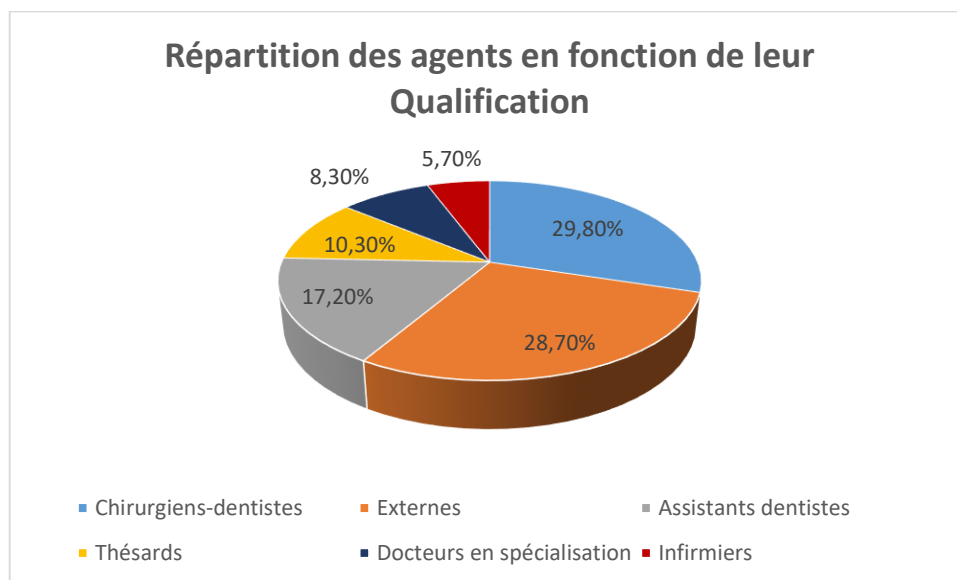


Figure 1: Répartition des agents en fonction de leur Qualification

Les chirurgiens-dentistes ont constitué la qualification la plus représentée soit 29,8% des cas

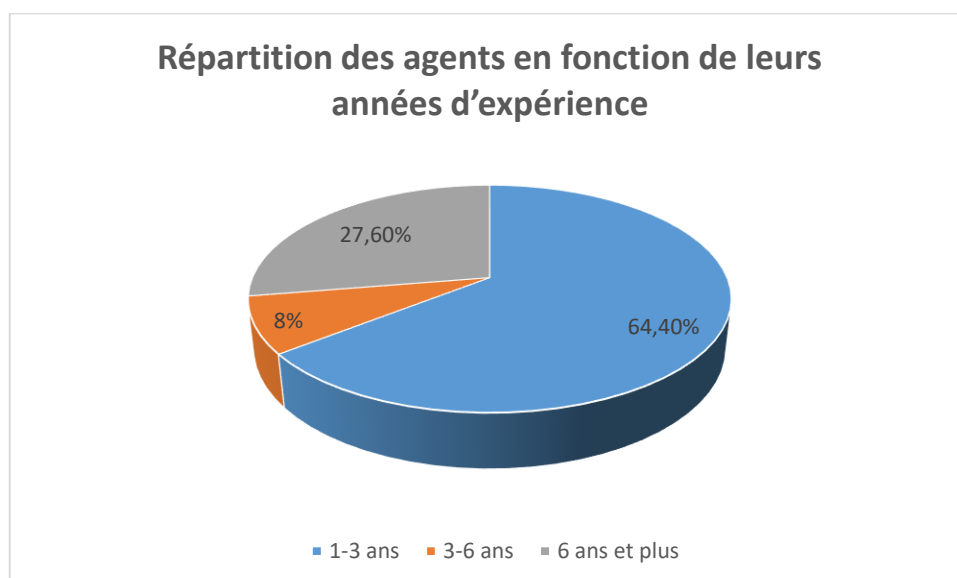


Figure 2: Répartition des agents en fonction de leurs années d'expérience

La durée moyenne d'expérience était comprise entre 1 à 3 ans pour 64,4% avec des agents

Tableau I: Répartition de l'effectif selon les agents ayant entendu parler de pharmacovigilance

Connaissance de la Pharmacovigilance	Effectifs	Pourcentage (%)
OUI	80	92
Non	7	8
Total	87	100

La majorité de nos participants, soit 92% avaient déjà entendu parler de pharmacovigilance.

Tableau II: Répartition de l'effectif selon leurs source(s) d'information

Sources d'informations	Effectifs	Pourcentages (%)
Cours à la faculté	50	62,5
Documentation	15	18,75
Atelier de formation	7	8,75
Conversation avec d'autres agents de santé	7	8,75
Administration	1	1,25
Total	80	100

Cours à la faculté a été la source la plus représentée avec 62,5% des cas

Tableau III : Répartition de l'effectif selon la connaissance de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali

Existence de l'organe de pharmacovigilance	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	45	51,7
Oui	42	48,3
Total	87	100

51,7% de nos participants ignoraient l'organe chargé de la pharmacovigilance au Mali.

Tableau IV : l'organe de pharmacovigilance selon les enquêtes

Organe de pharmacovigilance	Effectifs	Pourcentage (%)
PPM	12	28,57
DPM	11	26,19
INSP	10	23,82
Comité thérapeutique	9	21,42
Total	42	100

23,82% de nos participants ont correctement localisé l'organe chargés de la pharmacovigilance.

Tableau V:Types de médicaments fréquemment mis en cause dans les effets indésirables

Préférence de prescription	Effectifs	Pourcentage (%)
Antibiotique et antalgique	42	48,4
Antibiotique	13	14,9
Antalgique	10	11,6
Anti-inflammatoire	5	5,7
Antihistaminique	2	2,3
Corticoïde	1	1,1
Antifongique	1	1,1
Anti-virologique	1	1,1
RAS	12	13,8
Total	87	100

Les antibiotiques et antalgiques étaient des médicaments fréquemment mis en cause en cas d'effet secondaire lors des prescriptions soit 48,4%

Tableau VI: Avez-vous déjà rencontré un (des) cas d'effet(s) secondaires d'un ou certains de ces médicaments

Cas d'effets secondaires	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	64	73,6
Non	23	26,4
Total	87	100

La majorité soit 73,6% de nos participants avaient déjà rencontré un des cas d'effets secondaire des médicaments.

Tableau VII: Si oui pouvez-vous citer quelques exemples d'effets secondaires des médicaments que vous avez rencontrés

Exemple d'effets secondaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Manifestation cutanée	29	33,2
Vertige, Vomissement et nausée	24	27,6
Prurit	3	3,4
Fièvre	3	3,4
Diarrhée	2	2,3
Démangeaison	2	2,3
Syncope	1	1,1
Maladie de LYME	1	1,1
Choc anaphylactique	1	1,1
Anorexie	1	1,1
RAS	20	23,4

Durant cette étude les manifestations cutanées étaient les effets secondaires fréquemment rencontrés, soit 33,2%.

Tableau VIII : Attitude des chirurgiens-dentistes face aux cas d'effets indésirables médicamenteux (EIM) rencontrés

En cas d'effet secondaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Arrêt du médicament	60	69,1
Sensibiliser le patient	17	19,5
Hospitaliser le patient	5	5,7
Patient en observation	3	3,4
Donner du médicament approprié	2	2,3

Plus de la moitié de nos participants, soit 69,1% arrêtaient les médicaments en cas d'apparition des effets secondaires.

Tableau IX: Notifiez-vous les effets secondaires des médicaments au niveau hiérarchique?

Déclaration des effets indésirables	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	71	81,6
Oui	16	18,4
Total	87	100

Les effets indésirables n'étaient pas notifiés au niveau hiérarchique, soit 81,6%.

Tableau X: A quel moment vous déclarez les cas d'effets secondaires des médicaments?

Temps de déclaration	Effectifs	Pourcentage (%)
Immédiatement	9	10,4
Trois jours après	4	4,6
Une semaine après	3	3,4
Total	16	18,4

Seulement 10,4% des participants ont déclaré avoir fait la déclaration immédiatement après l'effet indésirable.

Tableau XI: D'après vous, quel est le rôle de la pharmacovigilance ?

Rôle de la pharmacovigilance	Effectifs	Pourcentage (%)
Rapporter les effets secondaires concernant les médicaments	60	69
Rapporter les effets secondaires concernant les produits de santé	15	17,3
Recueillir des données épidémiologiques sur les maladies transmissibles	1	1,1
Suivre les données cliniques des malades hospitalisés	1	1,1
Ne sait pas	10	11,5
Total	87	100

Plus de la majorité de nos participants ont déclaré que le rôle de la pharmacovigilance était de rapporter les effets secondaires concernant les médicaments, soit 69%.

Tableau XII: Selon vous, sur quel support sont consignés les effets secondaires observés dans le cadre de la pharmacovigilance ?

Supports consignés des effets secondaires	Effectifs	Pourcentage (%)
Fiche de notification	28	32,1
Base de données informatique du ministère de la santé	24	27,6
Vigibase	23	26,4
Protocole du traitement	6	7
Dossier médical du patient	4	4,6
Le registre de suivi du patient	2	2,3
Total	87	100

La fiche de notification a été le support de notification la plus désigné soit (32,1%) selon les déclarations des enquêtés

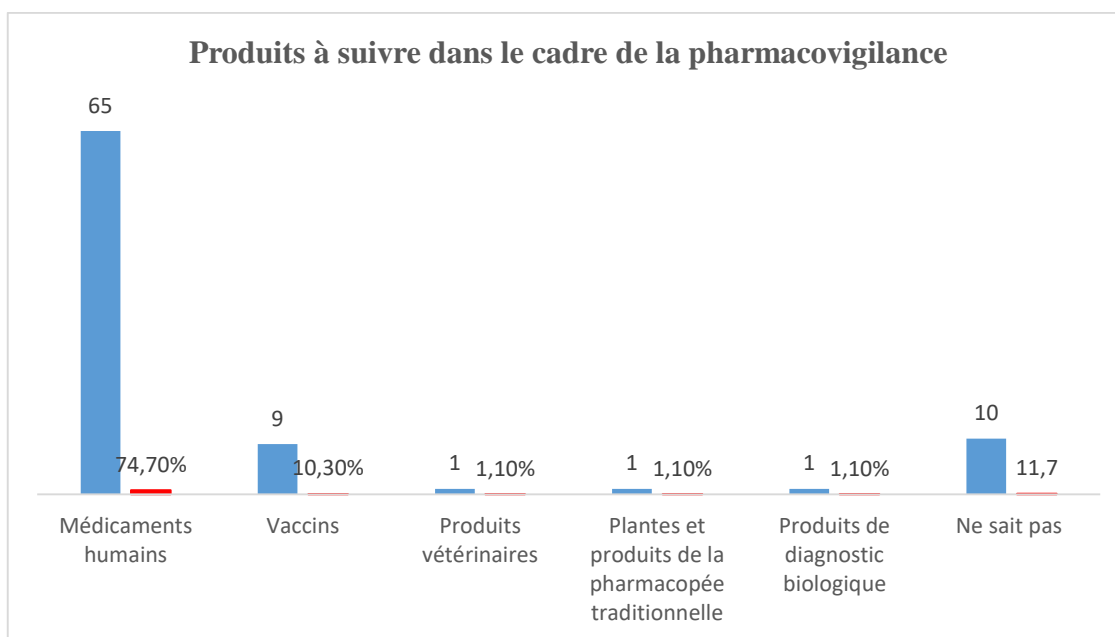


Figure 3: D'après vous, quels sont les produits qu'il faut suivre dans le cadre de la pharmacovigilance

Durant cette étude, les médicaments humains avaient représenté 74,7% des produits de la pharmacovigilance selon la déclaration des enquêtés.

Tableau XIII: Depuis que vous êtes là avez-vous eu à notifier les effets secondaires d'un médicament ?

Notification	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	71	81,6
Oui	16	18,4
Total	87	100

Plus de la majorité s'abstenaient à la notification aux effets indésirables, soit 81,6%

Tableau XIV: Est-il nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance dans le service ?

Nécessité du comité local	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	84	96,6
Non	3	3,4
Total	87	100

Selon 96,6% de nos participants, il est nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance dans les services

Tableau XV: Selon vous quelles sont les sources de réticences à la notification des effets indésirables par les professionnels de santé au CHU CNOS Pr.HT ?

Sources de réticences	Effectifs	Pourcentage (%)
Méconnaissance	25	28,7
Négligence	21	24,1
Manque d'un comité thérapeutique	12	13,8
Manque de motivation	9	10,4
Ne sait pas	20	23
Total	87	100

Les sources étaient dû à la méconnaissance avec 28,7% selon la déclaration des enquêtés.

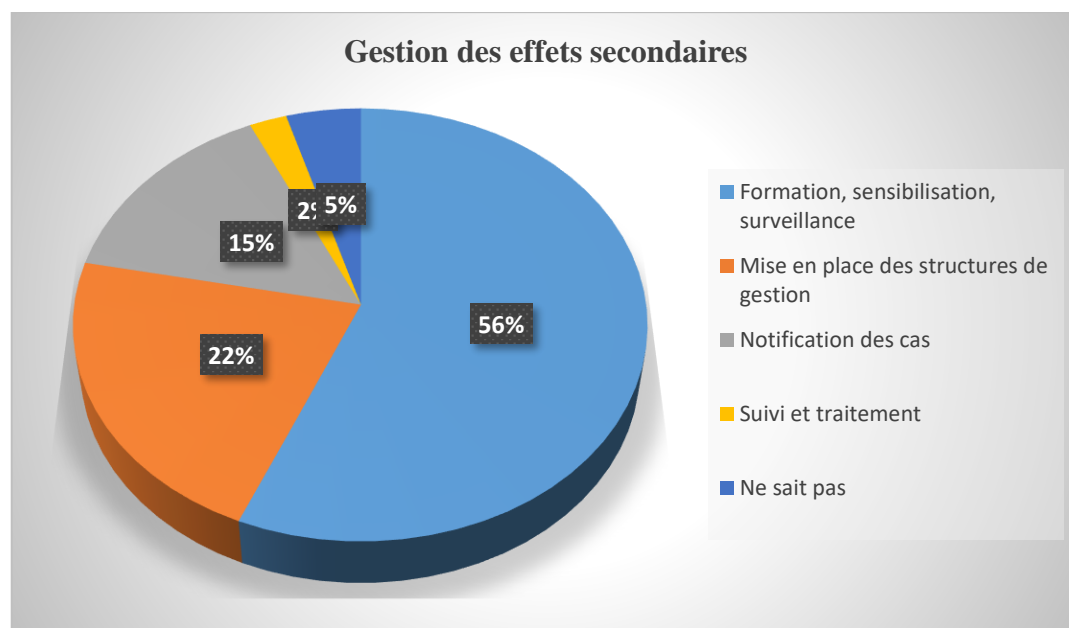


Figure 4: Selon vous que faut-il faire pour une meilleure gestion des effets secondaires

La majorité 56,3% de nos participants ont déclaré une gestion des effets indésirables par la formation, la sensibilisation, et la surveillance.

Tableau XVI: Quels sont les outils de la pharmacovigilance au mali ?

Outils de pharmacovigilance au Mali	Effectifs	Pourcentage (%)
Fiche de notification	42	48,3
Base de données de pharmacovigilance	10	11,5
Fiche d'investigation	2	2,3
Méthodes de causalité	1	1,1
Ne sais pas	32	36,8
Total	87	100

48,3% des participants ont déclaré la fiche de notification comme l'outil de la pharmacovigilance au Mali.

Tableau XVII: Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au niveau du comité thérapeutique du CHU CNOS Pr.HT ?

Outils de pharmacovigilance au CHU-CNOS	Effectifs	Pourcentage (%)
Fiche de notification	29	33,3
Base de données de pharmacovigilance	3	3,4
Ne sait pas	55	63,2
Total	87	100

Plus de la majorité de nos participants ne connaissent pas les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au niveau du comité thérapeutique du CHU CNOS Pr.HT soit 63,2%.

Tableau XVIII: Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au CNRP au Mali ?

Outils de pharmacovigilance au CNRP	Effectifs	Pourcentage (%)
Base de données de pharmacovigilance	19	21,8
Fiche de notification	6	6,9
Ne sait pas	61	70,1
Ras	1	1,1
Total	87	100

La majorité de nos participants ne connaissent pas les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au CNRP au Mali soit 70,1%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Commentaires et discussion :

Méthodologie et limites d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CHU-CNOS Pr.HT de Bamako. Il s'agissait d'une étude transversale à visé descriptive qui s'est déroulé de Décembre 2022 à Mars 2023.

Cependant, notre étude a concerné tous les services du CHU-CNOS en ce qui concerne la détermination du niveau de connaissance et d'attitude pratiques des agents de santé sur la Pharmacovigilance. Les questionnaires utilisés à cet effet nous a permis d'obtenir un volume important d'informations pertinentes. Notre étude a rencontré un certain nombre de limites :

Le nombre des praticiens au CHU-CNOS Pr.HT qui répondaient aux critères de notre étude était restreint par rapport au nombre total du personnel du CHU-CNOS Pr.HT.

Après la ramassée des fiches d'enquêtes en fin d'étude, Certaines fiche étaient mal remplies.

Néanmoins, les résultats obtenus au terme de cette étude revêtent donc une haute valeur scientifique et un intérêt certain en santé publique.

Fréquence :

Le nombre total du personnel du CHU-CNOS Pr.HT est de 145, au cours de notre étude, nous avons interrogé 87 prescripteurs du CHU-CNOS Pr.HT où 29,8% étaient des chirurgiens-dentistes. Ce résultat est similaire à celui de SIDIBE M [24] qui avait trouvé 24.2% de Médecins dans les centres de santé de référence des communes I, II, IV, V, VI, des services de traumatologie, d'Hépatogastroentérologie, de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel TOURE et dans certaines officines. Ce résultat s'expliquerait par le nombre élevé des médecins dentistes au CHU-CNOS Pr.HT.

Dans notre étude 64,4% de nos participants étaient de 1 à 3 ans d'expérience. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'entrer en fonction publique de nos chirurgiens dentiste et le recrutement des contractuels pour palier au besoin du centre au cours de ces dernières années.

Connaissances de la Pharmacovigilance :

Dans notre étude presque la totalité de nos participants avaient entendu parler de la pharmacovigilance soit 92% des cas. Cette étude est comparable à celle de KAMGO M [11] qui au Mali qui avait trouvé 97,1% de prescripteurs ayant déjà entendu parler de pharmacovigilance. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'enseignement des modules de pharmacovigilance aux prescripteurs au cours de leur cursus universitaire.

Au cours de cette étude la source d'information la plus représentée était les cours à la faculté soit 57,6%. KAMGO M [11] au cours de son étude avait trouvé une prédominance de la documentation soit 45,4% des cas comme principale source d'information. Cette différence pourrait s'expliquer par le renforcement de la formation initiale des praticiens par rapport à la pharmacovigilance à la faculté et la multiplication des séances de formation continue sur cette activité.

Au cours de notre étude 51,7% de nos participants interrogés ont déclaré n'est pas être au courant de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali. Ce résultat est comparable à celui de SIDIBE M [24] qui montrait que 53,3% des prestataires de soins médicaux ne savaient pas à quel service s'adresser pour la gestion d'un effet indésirable. La méconnaissance de cet organe par la majorité de nos participants interrogés pourrait s'expliquer par deux raisons majeures : une méconnaissance de la législation en matière de pharmacovigilance par les prescripteurs, mais aussi une insuffisance de communication de la part de la structure suscitée.

Attitudes de la Pharmacovigilance:

Dans notre étude les antibiotiques accompagnés des antalgiques étaient les plus prescrits soit 48,4% des cas. Ce résultat est comparable à celui de Diouf. M [2] et al au Sénégal qui avait trouvé 41,9% de prescription d'antibiotique, suivi d'une prescription d'AINS (18,2%) et antalgique dans 7,6% des cas, aussi selon Rauniar et al. [25], les antibiotiques occupaient la première place de prescription, suivis des anti-inflammatoires, des antiseptiques et enfin des antalgiques. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que l'algie dentaire est le motif de consultation le plus fréquent en Odontologie suivi par l'infection dentaire.

Au cours de notre étude, la manifestation cutanée était l'effet secondaire fréquemment rencontré soit 33,2%. Le résultat de cette étude est presque similaire à celui du CNRP du Mali qui a observé une prédominance des atteintes cutanées avec 38,9% en 2011[22]. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que beaucoup de patients ignorent les produits auxquels ils sont allergiques.

Au cours de notre étude, 96,6% des prescripteurs ont déclaré qu'il était nécessaire pour le CHU-CNOS Pr.HT de se doter d'un système de pharmacovigilance.

Ce résultat est en accord avec ceux de SIDIBE M [24] qui a trouvé que la majorité (89 %) des PSM pensait que la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché est essentielle.

Cependant, dans notre étude, il s'est trouvé 3 participants pensant qu'un système de pharmacovigilance n'était pas nécessaire pour le CHU-CNOS Pr.HT. Ces participants pensaient que du fait de l'existence d'une multitude de défis plus importants à relever pour le CHU-CNOS Pr.HT, qu'il serait très difficile de mettre en place un système de pharmacovigilance fonctionnel à l'hôpital.

Au cours de cette étude, 69 % de nos participants pensaient que la pharmacovigilance avait pour rôle de rapporter les effets secondaires concernant les médicaments. Ce résultat est comparable à celui de KAMGO M [11] chez qui 72.7% des prescripteurs ont attribué à la pharmacovigilance le rôle de rapporter les effets indésirables concernant les médicaments et les produits de santé.

Cette similitude de résultat pourrait s'expliquer par la non maîtrise de la science pharmacologique plus précisément de la pharmacovigilance par nos participants.

En outre, la pharmacovigilance cible à détecter, à évaluer, à comprendre et à prévenir les effets indésirables liés aux produits de santé.

Pratique de la Pharmacovigilance :

Au cours de notre étude la majeure partie de nos participants avaient déjà rencontré un cas d'effets secondaires des médicaments soit (73,6%). Ce résultat est comparable à celui de M. Diouf [2] chez qui (83,5 %) ont témoigné avoir une fois été confronté à un cas d'effet indésirable médicamenteux. Ces résultats pourraient s'expliquer par la large utilisation des antibiotiques en clinique dentaire.

Dans notre étude 69,1% de nos participants ont déclaré l'arrêt du médicament face aux effets d'indésirables, Seulement 18,4% des participants ont déclaré avoir notifié les effets indésirables, Ce résultat est comparable à celui de Keita B [22] dont 28,1% (9/32) ont notifié les effets indésirables, aussi dans notre étude 10,4% des participants ont déclaré avoir fait la déclaration immédiate après l'effet indésirable Ce résultat aussi est comparable à celui de MAUDE LAVALLÉE [26] qui avait fait ressortir dans son étude un taux de déclaration de 3,8 % (2012) .

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les praticiens manquent de motivation ainsi que la méconnaissance vis-à-vis de l'importance de la pharmacovigilance et l'ignorance de la procédure de notification.

CONCLUSION

IV. Conclusion :

L'objectif de notre étude était donc d'étudier les connaissances et attitudes pratiques des professionnels de santé au niveau du CHU-CNOS Pr.HT en matière de pharmacovigilance

Dans ce but, nous avons axé notre travail sur l'évaluation de la connaissance et de l'attitude pratiques des prescripteurs de l'hôpital vis-à-vis de la pharmacovigilance .Au terme de cette étude, il a été constaté une sous notification des EIM avec un taux de notification de 18,4%. Parmi les participants, 92% ont entendu parler de la pharmacovigilance. Le rapportage des EIM a été affirmé par 69% comme rôle de la Pharmacovigilance. Pendant que seulement 19,5% des praticiens connaissaient le siège de la PV, 51,7% ignoraient l'existence d'un organe chargé de la PV au Mali.

Nous avons constaté que plus de la majorité de nos participants avaient une bonne connaissance de la pharmacovigilance.

Dans notre étude les attitudes de nos participants étaient à un niveau moyen ainsi que la pratique de nos participants face aux effets indésirables au cours de notre étude était assez bon

Le large éventail d'options thérapeutiques, à partir de différentes classes de médicaments, permet aux chirurgiens-dentistes de réaliser des interventions thérapeutiques avec succès. Cependant, presque tous les médicaments ont le potentiel de causer des réactions indésirables, qui doivent obliger les prescripteurs à faire preuve de vigilance lors des soins dentaires.

RECOMMANDATIONS

V. Recommandations :

❖ Aux décideurs (Ministère de la Santé, DPM, INSP, Comités Régionaux et Locaux) :

- Multiplier les programmes de formation continue des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance et sur le processus de notification
- Renforcer les ressources humaines (quantité et qualité) pour la pharmacovigilance.

❖ Aux praticiens :

- Notifier tous les EI apparus à la suite d'une prise médicamenteuse, qu'il soit nouveau ou pas, grave ou pas, attendu ou pas, habituel ou pas qu'ils l'aient prescrit ou pas.
- Etre à l'écoute attentive des malades pour qu'un EI ne leur échappe pas.

❖ Aux patients :

- Signaler à son prescripteur tous EI constatés à la suite d'une prise médicamenteuse.

REFERENCES Bibliographiques

VI. REFERENCES

- 1- Perspectives politiques de l’OMS sur les médicaments pharmacovigilance : assurer la sécurité d’emploi des médicaments. Octobre 2004, OMS. Genève.
- 2-**Massamba Diouf, Alimata Bodian, Cheick Mouhamadou Mbacké Lo et coll.,** pharmacovigilance chez les chirurgiens-dentistes : enquête dans la région de Dakar, Sénégal, santé publique 2013 (vol.25) pages 69 à 76.
- 3-**Muster D.** Thérapeutiques anti-infectieuses : antibiotiques, antifongiques et antiviraux. SParis : E.M.C-Stomatologique, Éditions Elsevier Masson, 22-012-B-10;2001.
- 4-**Sixou M.** Prescrire en odontologie. Paris : Éditions CDP ; 2005.
- 5-**Egger Sabin S, Krähenbühl S, Schlienger RG.** Surveillance des effets indésirables des médicaments au cabinet dentaire. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2005;115:1214-8.
- 6-**Ghada Matar,** le système qualité en Pharmacovigilance et sa contribution à la sécurité du patient. Thèse faculté de pharmacie, Marseille, 2019
- 7-**Moulin M, Coquerel A.** Cours de Pharmacologie, Connaissances et Pratique. Thèse de pharmacie, Paris, 2002 ,845p :109-19.
- 8- **Heusghem C, Lagier G, Lechat P.** Risques et maladies liés aux médicaments. 1ère éd. Paris: Masson ; 1978, 474p.
- 9-**Brady JP,** L’énigme de la thalidomide enfin résolue. La recherche. Septembre 2009. N° 433.
- 10-**Sacko A:** Etude de quelques aspects des problèmes de pharmacovigilance dans le district de Bamako. Thèse Pharm. Bamako, 1989.
- 11-**Kamgo M,** Contribution à la mise en place d’un système de pharmacovigilance au CHU du Point Thèse de pharmacie, 2011, Bamako.
- 12-**Ferry S.** L’usage du médicament, EM Inter, 2000 : 202-214.
- 13-**7ème édition. Paris,** Flammarion ; Dictionnaire de Médecine. 2001;p.560.
- 14-**Sanofi Pasteur,** Précis de vaccinovigilance. 2ème édition. Paris : Maloine ; 2009;p.230.

15-Montastruc J, Sommet A, Lacroix I, Olivier P, Durrieu G, Damase Michel C et al. Pharmacovigilance for evaluating adverse drug reactions: value, organization, and methods. Joint Bone Spine. 2006 ; Numéro 6.

16-Ministère de la santé du Mali. Arrêté N°2011_4201/MS GS : Fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance. Bamako : Mali ; 2011.

17-Imane ZAKARIYA, Sanaa MAKRAM, Youssef MOUTAOUAKKIL, Rachid NEJJARI, Ahmed BENNANA, Les effets indésirables des médicaments : classification, conduite à tenir Side effects of drugs: classification, management, Maroc, 2018.

18-Bah M, Effets indésirables des médicaments dans le service de Médecine interne de l'hôpital du Point G. Thèse Med. Bamako, 2006. N° 240.

19-Dr R. Benkirane, LES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS, Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc, 2004

20-Omaïma El Bouazzi, Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs, Département de Biologie Médicale, Hôpital d'instruction des armées d'Omar Bongo Ondimba, Gabon, 2020

21-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc. Pharmacovigilance. www.capm.ma, (consulté en avril 2010).

22-Mme KELLY Brété KEITA, Etude descriptive de la notification des événements indésirables des médicaments au Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie/Centre de Développement des Vaccins (CNAM/CVD)-Mali de Bamako, thèse Med, 2012, Bamako

23-SIDIBE M, Etude sur la pharmacovigilance au Mali : cas du district de Bamako. Thèse pharm. Bamako, 2005. N°75.

24-Centre National de Référence de la Pharmacovigilance du Mali. Rapport annuel 2011, Mali.

25-Federal Ministry of Health. National antimalarial treatment policy. Abuja, 2005.

**26-MAUDE LAVALLÉE : LES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AUX
OPIOÏDES AU CANADA: UNE ÉTUDE DE PHARMACOVIGILANCE EN SCIENCES
INFIRMIÈRES, MÉMOIRE, JUIN 2021, QUÉBEC**

ANNEXES

VII. ANNEXES

1. FICHE D'ENQUETE :

FICHE D'ENQUETE :

Identification..... **Fiche N°.....**

Qualification de l'agent.

Q1

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| 1. Chirurgien-Dentiste | <input type="checkbox"/> |
| 2. Chirurgien maxillo-facial | <input type="checkbox"/> |
| 3. Assistant dentaire | <input type="checkbox"/> |
| 4. Infirmier | <input type="checkbox"/> |
| 5. Dr en Spécialisation | <input type="checkbox"/> |
| 6. Externe | <input type="checkbox"/> |
| 8. Interne | <input type="checkbox"/> |
| 9. Si autres à préciser | |

Q2

Nombre d'années d'exercice au sein de l'hôpital du CHU-CNOS Pr.HT :

- | | |
|--------------|--------------------------|
| 1. 1-3 ans | <input type="checkbox"/> |
| 2. 3-6 ans | <input type="checkbox"/> |
| 3. 6 et plus | <input type="checkbox"/> |

Q3

Avez-vous déjà entendu parler de pharmacovigilance?

- | | |
|--------|--------------------------|
| 1. OUI | <input type="checkbox"/> |
| 2. NON | <input type="checkbox"/> |

Q4

Si oui, quelle(s) a (ont) été votre (vos) source(s) d'information ?

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Atelier de formation | <input type="checkbox"/> |
| 2. Documentation | <input type="checkbox"/> |
| 3. Conversations avec d'autres agents de santé | <input type="checkbox"/> |
| 4. Cours à la faculté | <input type="checkbox"/> |
| 5. Ne sait pas | <input type="checkbox"/> |

Q5

Êtes-vous au courant de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali?

- | | |
|--------|--------------------------|
| 1. OUI | <input type="checkbox"/> |
| 2. NON | <input type="checkbox"/> |

Q6

Si oui, quel est cet organe ?

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| 1. INSP | <input type="checkbox"/> |
| 2. PPM | <input type="checkbox"/> |
| 3. DPM | <input type="checkbox"/> |
| 4. Comité thérapeutique | <input type="checkbox"/> |
| 5. autres | <input type="checkbox"/> |
| 6. Ne sait pas | <input type="checkbox"/> |

Q7

Quel est le siège du centre national de référence de pharmacovigilance du Mali ?

- | | |
|----------------|--------------------------|
| 1. INSP | <input type="checkbox"/> |
| 2. HDB | <input type="checkbox"/> |
| 3. DPM | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ne sais pas | <input type="checkbox"/> |

Q8

Types de médicaments fréquemment mis en cause dans les cas d'effets indésirables

Antibiotique

Antalgique

Anti-inflammatoire

Antiseptique

Anti viraux

Autres à préciser

Q9

Avez-vous déjà rencontré un (des) cas d'effet(s) indésirable d'un ou certains de ces médicaments

1. OUI

2. NON

Q10

Si oui pouvez-vous citer quelques exemples d'effets indésirables des médicaments que vous avez rencontrés?

1. Fièvre

2. Douleur

3. Tuméfaction

4. Rougeurs

5. Si autre
spécifier.....
.....

Q11

Que faites-vous en cas d'apparition d'effets secondaires des médicaments au service

1. Sensibiliser le patient

2. Donner le médicament approprié

3. Hospitaliser

4. Arrêter le médicament

5. Ne rien faire

Q12

Notifiez-vous les effets secondaires des médicaments ?

1. Si OUI Où.....
2. NON

Q13

A quel moment vous notifiez les cas d'effets secondaires des médicaments?

1. Immédiatement
2. Trois jours après
3. Une semaine après
4. Jamais

Q14

D'après vous, quel est le rôle de la pharmacovigilance?

1. Recueillir des données épidémiologiques sur les maladies transmissibles
2. Recueillir des données épidémiologiques sur les maladies rares
3. Suivre les données cliniques des malades hospitalisés
4. Rapporter les effets secondaires concernant les médicaments
5. Rapporter les effets secondaires concernant les produits de santé
6. Ne sais pas

Q15

Selon vous, sur quel support sont consignés les effets secondaires observés dans le cadre de la pharmacovigilance au Mali ?

1. Fiche de notification
2. Notice du médicament(RCP)
3. Base de données informatiques du Ministère de la Santé du Mali
4. Protocole du traitement

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 5. Le registre de suivi du patient | <input type="checkbox"/> |
| 6. Dossier médical du patient | <input type="checkbox"/> |
| 7. Bases des données (vigibase) | <input type="checkbox"/> |

Q16

D'après vous, quels sont les produits qu'il faut suivre dans le cadre de la pharmacovigilance?

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. Médicaments humains | <input type="checkbox"/> |
| 2. Vaccins | <input type="checkbox"/> |
| 3. Produits de contraste radiologique | <input type="checkbox"/> |
| 4. Plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle | <input type="checkbox"/> |
| 5. Cosmétiques | <input type="checkbox"/> |
| 6. Produits de diagnostic biologique | <input type="checkbox"/> |
| 7. Produits diététiques et additifs alimentaires | <input type="checkbox"/> |
| 8. Médicament vétérinaires | <input type="checkbox"/> |
| 9. Ne sait pas | <input type="checkbox"/> |

NQ17

Vous est-il arrivé de vous interroger à propos d'un effet indésirable survenu chez un patient?

- | | |
|--------|--------------------------|
| 1. OUI | <input type="checkbox"/> |
| 2. NON | <input type="checkbox"/> |

Q18

Si oui, à qui vous êtes-vous adressé

- | | |
|---|--------------------------|
| À un supérieur hiérarchique | <input type="checkbox"/> |
| À un collègue | <input type="checkbox"/> |
| À un pharmacien | <input type="checkbox"/> |
| Au centre thérapeutique du CHU-CNOS Pr.HT | <input type="checkbox"/> |

Q19

Depuis que vous êtes là avez-vous eu à notifier les Effets secondaires d'un médicament?

1. Oui
2. Non

Q20

Est-il nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance au CHU-CNOS Pr.HT?

1. Oui
2. Non

Q21

Selon vous quels sont les réticences à la notification des effets indésirables par les professionnels de santé au CHU-CNOS Pr.HT ?

1. Négligence
2. Manque de motivation
3. Méconnaissance
4. Manque d'un comité thérapeutique
3. Ne sait pas

Q22

Selon vous que faut-il faire pour une meilleure gestion des effets secondaire

1. Formation, sensibilisation, surveillance
2. Notification des cas
3. Mise en place des structures de gestion
4. Suivi et traitement
5. Ne sait pas

Q23

Quels sont les outils de la pharmacovigilance au mali

- 1-Fiche de notification

- 2-fiche d'investigation
- 3-Bases de donnée de pharmacovigilance
- 4-Methodes d'improbabilité
- 5-Ne ne sait pas

Q24

-Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au niveau du comité thérapeutique du CHUCNOS

Pr.HT ?.....
.....

Q25

-Quels sont les outils de pharmacovigilance qui peuvent être utilisés au CNRP au Mali.....

.....

2. FICHE SIGNALÉTIQUE : FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : Koné

Prénoms : Konimba

Nationalité : Malienne

Contact : +223.72.25.99.88

Email : konimbakone@gmail.com

Ville : Bamako

Année académique : 2022-2023

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie ; Bibliothèque du CHU-CNOS Pr.HT

Titre : Connaissances et attitudes pratiques des agents de santé du CHU-CNOS Pr.HT sur la pharmacovigilance.

Secteur d'intérêt : odontologie, Pharmacologie, Santé Publique

3. Résumé :

Objectif : Le but de notre étude était d'évaluer les connaissances et attitudes pratiques des agents de santé du CHU-CNOS Pr.HT sur la pharmacovigilance

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive au CHU-CNOS Pr.HT du Mali à Bamako durant une période allant de Décembre 2022 à Mars 2023.

Résultats :

Concernant la détermination du niveau de connaissance et d'attitude en matière de pharmacovigilance, le taux de réponse a été de 92%. Ils étaient chirurgiens-dentistes (29,8%), Assistants dentistes (17,2%), Thésards (10,3%), Infirmiers (5,7%), D.E.S (8,3%), Externes (28,7%). La durée d'exercice à l'hôpital s'étendait de 1 à plus, alors que la plus grande partie de nos participants avaient entre 1 et 3 ans d'exercice à l'hôpital. Le niveau de connaissance

et d'attitude a été évalué comme moyen lors de notre étude. Le domaine le moins connu a été la procédure de notification, alors que le rôle de la pharmacovigilance ainsi que les modalités pratiques ont bénéficié d'une bonne connaissance. Pour ce qui est de la notification, le taux de notification a été jugé comme mauvaise (18,4%).

MOTS CLES : Pharmacovigilance, prescripteurs, notification, Effets secondaire.

Summary:

Objective: The aim of our study was to assess the knowledge and practical attitudes of CHU-CNOS Pr.HT health workers on pharmacovigilance.

Materials and methods: This was a descriptive cross-sectional study at the CHU-CNOS Pr.HT of Mali in Bamako during a period from December 2022 to April 2023.

Results:

Regarding the determination of the level of knowledge and attitude in pharmacovigilance, the response rate was 92%. They were dental surgeons (29.8%), dental assistants (17.2%), PhD students (10.3%), nurses (5.7%), D.E.S (8.3%), externs (28.7 %). The duration of practice in the hospital ranged from 1 to more while the majority of our participants had between 1 and 3 years of practice in the hospital. The level of knowledge and attitude was assessed as average during our study. The least known area was the notification procedure, while the role of pharmacovigilance as well as the practical modalities benefited from a good knowledge. With regard to notification, the notification rate was judged to be poor (18, 4%).

KEY WORDS: Pharmacovigilance, prescribers, notification, side effects.

4. SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !