

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

Université des Sciences, des Techniques Et des Technologies de Bamako (USTTB)



Faculté de Pharmacie (FAPH)



Année universitaire 2022-2023

Thèse N°...../2023

TITRE

**CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES
DES AGENTS DE SANTE SUR LA NOTIFICATION
DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS
AU MALI : Cas du CHU-POINT G 2022**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 28/07/2023 devant la Faculté de
Pharmacie.

Par :

M. MOHAMED Aly AG MOHAMED Elmoctar

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat).**

JURY :

Président : M. Sékou BAH, Professeur (FAPH)

Directeur : M. Benoît Yaranga KOUMARE, Professeur (FAPH)

Co-directeur : M. Patomo Dominique ARAMA, Maître d'Assistant

Membres : M. Diakalia TRAORE, Chargé de recherche (FMOS)

Dr Aichata MAIGA, Pharmacienne

**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Grand merci au Tout Puissant Allah, le Tout Miséricordieux Dieu de m'avoir donné la force et les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail.

A mes parents : Mohamed Elmoctar ET Khadijetou Al Ansary

Vous avez été pour nous un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Cette thèse m'offre l'occasion de me rendre digne de vos conseils, de vos estime et de votre confiance. Vos prières nocturnes m'ont sans cesse accompagné. Recevez l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité. Vous avez tout donné pour ma réussite. Soyez-en remerciés.

A tous mes oncles : Khada Khada ; Titi, Mama

Mes remerciements pour m'avoir poussé et motivé dans mes études. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que vous m'avez prodigué tout au long de ma scolarité. Qu'Allah vous garde tous longtemps à nos côtés et qu'il fasse de moi votre force.

A mon Mentor et oncle Dr Nasser Elmehdi

Si je me suis orienté vers les études en pharmacie, c'est en partie grâce à vous car vous m'avez inspiré ce choix après mon admission au baccalauréat, j'avoue sincèrement que je ne le regrette pas, merci beaucoup pour votre aide multiple et encadrement sans faille durant ce cursus. Puisse Dieu vous prêter longue vie et vous fasse croître d'avantage.

A mes camarades de la 13^{ème} Promotion du Numerus Clausus

Les moments de joie et de tristesse que nous avons vécus ensemble durant ces longues années sont désormais un souvenir inoubliable pour moi. Je suis très fier de représenter cette belle promotion comme un membre hors pair et je prie que Dieu nous réserve une bonne carrière professionnelle.

A ma grande sœur Zeina et à mon Cousin Ahmed AL-Ansary

A ma grande sœur **Zeina** merci pour votre soutien sans faille à tout moment et pendant les plus difficiles de mon cursus et à mon Cousin **Ahmed AL-Ansary** pour vos bons conseils et votre soutien.

A tout le personnel du laboratoire d'analyses médicales Bio 7

Vous m'avez accueilli à bras ouverts et vous m'avez initié au métier du pharmacien biologiste clinicien. Merci pour votre professionnalisme et votre considération. **Dr Nouhoum Sangare, Dr Ousmane Sangare** c'est le lieu pour moi de vous remercier pour tout votre encadrement et votre bienveillance durant toutes ces années, puisse Dieu vous prêter longue vie.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À Notre Maitre et Président du jury

Pr Sékou BAH

- ✓ **Maitre de conférences de pharmacologie à la FAPH ;**
- ✓ **PhD en pharmacologie ;**
- ✓ **Membre du comité de pharmacovigilance ;**
- ✓ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- ✓ **Chef du service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G ;**
- ✓ **Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie**

Cher maître,

Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, ont satisfait notre admiration Nous sommes très fiers et très honoré d'être compté parmi vos disciples Cher maitre, c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincères remerciements

A notre Maître et juge

Dr Diakalia TRAORE

- ✓ **Médecin, Spécialiste en santé publique**
- ✓ **Point Focal National de Pharmacovigilance à l'INSP**
- ✓ **Enseignant-chercheur (Attaché de recherche à la FMOS)**
- ✓ **Doctorant à USTTB**

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail et de participer à l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous avons avec intérêt, apprécié votre rigueur et votre souci du travail bien fait. Votre pragmatisme et vos qualités sociales ont marqués notre esprit. Permettez-nous cher maître de vous adresser nos sincères remerciements.

A notre Maître et juge

Dr Aichata MAIGA

- ✓ **Chef de Division Assurance Qualité et Economie du Médicament à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)**
- ✓ **Pharmacien responsable de la Pharmacovigilance à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)**
- ✓ **Point Focal National pour le Mali du réseau global de points focaux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les produits médicaux de qualité inférieur/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits**
- ✓ **Membre du réseau d'expertise du Centre Africain d'Etude Supérieure en Gestion (CESAG), en qualité d'Enseignant Formateur**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger. Nous vous exprimons nos sincères remerciements.

À Notre Maître et Co-Directeur

Dr Dominique Patomo ARAMA

- ✓ **Docteur en pharmacie ;**
- ✓ **PhD en Chimie thérapeutique**
- ✓ **Maitre-assistant à la FAPH de l'USTTB**
- ✓ **Certifié en connaissances des pratiques et gestion des dispositifs médicaux**
- ✓ **Directeur adjoint de la Direction de la Pharmacie et du Médicament**

Cher Maître,

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de cette thèse et surtout votre sens élevé de responsabilité qui font de vous un maitre respectable et admiré. Trouvez ici cher maitre l'expression de notre profonde admiration.

À Notre Maitre et Directeur de Thèse

Pr. Benoît Yaranga KOUMARE

- ✓ **Pharmacien,**
- ✓ **Professeur Titulaire de chimie Analytique à l'USTTB ;**
- ✓ **Spécialiste en Assurance et Contrôle de Qualité des médicaments/ en Neuropharmacologie et prescription rationnelle des médicaments ;**
- ✓ **Directeur Général du Laboratoire National de la Santé du Mali ;**
- ✓ **Expert analyste et pharmacologue au sein de la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au Mali (CNAMM) ;**
- ✓ **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)**
- ✓ **Expert Qualité (Pharmacie Galénique et Analyse de Médicaments Vétérinaires) du Comité Régional du Médicament Vétérinaire (CRMV) auprès de l'UEMOA ;**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali**

Cher maître,

Nous tenons à vous témoigner de notre reconnaissance et de notre gratitude pour avoir accepté de diriger cette thèse. Pour nous, vous êtes une référence dans le domaine de la formation et de la recherche au Mali et dans l'espace UEMOA. Nous sommes très fiers d'être comptés parmi vos élèves. Nous vous prions de trouver ici cher maitre, le témoignage de notre profonde reconnaissance

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADRs : Adverse Drug Reactions

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSSA : Agence Nationale pour la Sécurité Sanitaire des Aliments

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CAPM : Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMPV : Centre Marocain de Pharmacovigilance

CNPV : Centre National de Pharmacovigilance

CNRP : Centre National de Référence de la Pharmacovigilance

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

Cscom : Centre de Santé Communautaire

Csref : Centre de Santé de Référence

DEMEB : Direction de l'Evaluation des Médicaments et Produits Biologiques

DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament

EMA: European Medicines Evaluating Agency (Agence Européenne du Médicament)

EPH: Etablissement Public Hospitalier

FFI: Faisant Fonction d'Internes

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

LNS : Laboratoire National de la Santé

O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

UMC : Uppsala Monitoring Center

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	2
OBJECTIFS.....	6
Objectif général	6
Objectifs spécifiques	6
1 GENERALITES.....	8
1.1 Définitions de quelques concepts de base	8
1.2 Historique de la pharmacovigilance à la notion de la notification des EIM	8
1.3 Notion de notification	13
1.4 Analyse des dossiers médicaux	18
2 METHODOLOGIE.....	24
2.1 Lieu d'étude	24
2.2 Type et période d'étude	25
2.3 Outils d'enquête.....	26
2.4 Considérations éthiques.....	26
3 RESULTATS	29
3.1 Structures	31
4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION	39
4.1 Limites d'étude :.....	39
4.2 La fréquence :	39
4.3 Profil des agents de santé :	39
4.4 Connaissance de la pharmacovigilance :.....	40
4.5 Attitudes en matière de la pharmacovigilance :	45
4.6 Dispositions prises par les prescripteurs devant un cas d'effet indésirable :	47
4.7 Nécessité de la mise en place d'un système de pharmacovigilance :.....	47
RECOMMANDATIONS ET CONCLUSION	50
CONCLUSION	50
RECOMMANDATIONS.....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54
FICHE SIGNALÉTIQUE	59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: La répartition selon le service	29
Tableau II: La répartition selon le sexe	29
Tableau III: La Répartition selon le corps titre et grade	30
Tableau IV: La répartition selon le nombre d'années d'exercice au sein de l'hôpital.....	30
Tableau V: La répartition selon la source d'information.....	31
Tableau VI: La répartition selon la connaissance sur l'existante d'un organe charger de pharmacovigilance au Mali	31
Tableau VII: La répartition selon le nom des Structures chargé de pharmacovigilance selon les participants.....	31
Tableau VIII: La répartition du siège des structures selon les participants	32
Tableau IX: La répartition selon le rôle de la pharmacovigilance selon les participants	32
Tableau X: La répartition des événements conduisant à une activité de pharmacovigilance concernant une molécule selon les participants.....	33
Tableau XI: La répartition selon le support de consignation des effets secondaires observés	33
Tableau XII: La répartition selon l'utilité des informations recueillies sur le support de notification.....	34
Tableau XIII: La répartition selon les acteurs de notification des effets secondaires dans le cadre de la pharmacovigilance	34
Tableau XIV: La répartition selon les facteurs décourageant le remplissage du support de notification.....	35

Tableau XV: La répartition selon les produits à suivre dans le cadre de la pharmacovigilance selon les participants.....	35
Tableau XVI: La répartition selon les dispositions prises en cas d'effets secondaires	36
Tableau XVII: La répartition selon l'intérêt de la notification des EIM selon les participants	36
Tableau XVIII: La répartition selon le rôle du système de notification au niveau du service selon les participants	37

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les effets indésirables en relation avec l'utilisation des médicaments ont vu leur fréquence augmenter ces dernières décennies en raison de l'apparition de molécules de plus en plus efficaces certes, mais également de plus en plus agressives pour l'organisme. Ceci, ajouté à une automédication galopante et à une non-observance des traitements médicamenteux par de nombreux patients, constitue le fondement d'une recrudescence d'effets indésirables médicamenteux à l'échelle mondiale.

Ils sont ainsi devenus au fil des ans une cause importante de mortalité et de morbidité au même titre que de redoutables pathologies. Réduisant la qualité de vie des patients, les effets secondaires ont accédé au rang de problème de santé publique majeur dans le monde, constituant ainsi un fardeau financier difficile à porter pour des systèmes de santé déjà très peu financés par leur gouvernement [1].

Aux États-Unis d'Amérique, une étude montre que les effets secondaires sont l'une des principales causes de décès au sein de la population [2].

Cette tendance est confirmée en Europe où Pirmohamed et coll. Estiment qu'en Angleterre, les effets secondaires sont responsables à environ 6.5 % de toutes les hospitalisations et d'environ 5000 décès par an [3].

L'Organisation mondiale de la santé définit ainsi une nouvelle notion INTRODUCTION dénommée pharmacovigilance comme étant « la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments » [4].

Peu d'études ont enquêté sur la morbidité et la mortalité induites par les effets indésirables et leur fardeau économique en Afrique. Selon une revue systématique récente, les EIM sont une cause importante de morbidité en Afrique, la prévalence médiane des EIM suspectés lors de l'admission à l'hôpital à la suite d'un EIM étant respectivement de 8,4 % et 2,8 % [5].

Pour les pays africains qui sont confrontés à de multiples problèmes de santé, le développement d'un système de pharmacovigilance est quelquefois perçu comme un luxe que ne pourraient s'accorder des systèmes sanitaires déjà si nécessaires. Il est universellement admis que tout système de pharmacovigilance est principalement basé sur le processus de notification spontanée. Celle-ci représente la méthode de base pour la détection des effets indésirables médicamenteux et joue ainsi un rôle essentiel pour l'alerte en pharmacovigilance [6].

Un système de pharmacovigilance au plan international est nécessaire pour mettre en commun les données existantes sur les effets indésirables aux médicaments provenant des systèmes de pharmacovigilance nationaux. Les hôpitaux constituent dans cette optique des éléments de base du fait de la forte concentration en patients et de la traçabilité prescripteur-patient-traitement qui peut facilement y être réalisée. Cependant, l'immaturation du système de notification, l'absence de personnel qualifié en matière de pharmacovigilance et surtout l'existence d'une multitude de programmes de santé dans lesquels sont engagées des quantités énormes de médicaments qui évoluent ainsi dans un circuit parallèle sont autant de facteurs qui pourraient expliquer l'absence de données fiables dans nos pays. Malgré l'existence d'une réglementation récemment adoptée et non encore appliquée concernant l'organisation et le fonctionnement de la pharmacovigilance, le Mali n'échappe malheureusement pas au contingent des pays ne possédant pas de système de pharmacovigilance fonctionnel au niveau national, au sommet comme à la base [7]. Selon l'arrêté instituant la pharmacovigilance au Mali, le Comité thérapeutique est l'organe chargé de la pharmacovigilance au sein d'un Centre Hospitalier Universitaire.

Quelques études sur les effets secondaires ont certes déjà été menées dans les établissements sanitaires de la place, mais il n'existe pas de circuit formel de notification des effets indésirables au sein des différents Établissements Publics Hospitaliers.

Notre étude se propose de remédier à ce problème en étudiant les connaissances, attitudes et pratiques des agents de santé sur la notification des EIM au CHU du Point G.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier les connaissances, attitudes et pratiques des agents de santé sur la notification des EIM au CHU du Point G.

Objectifs spécifiques

- 1) Identifier le profil des notificateurs des EIM dans les différents services du CHU Point G
- 2) Déterminer la connaissance des praticiens sur la pharmacovigilance dans les différents services du CHU Point G
- 3) Identifier les causes de la sous notification des EIM au niveau du CHU du Point G.

GENERALITES

1 GENERALITES

1.1 Définitions de quelques concepts de base

- **Médicament** : << Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaine ou animale ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques >>.[8]
- **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 [9]
- **Notificateur** : Tout agent de santé auteur d'une notification à travers la fiche officielle de notification des événements indésirables [10].
- **Notification** : C'est l'action de notifier, de faire connaitre expressément quelque chose à quelqu'un [9].
- **Effet indésirable** : réaction nocive et non voulue à un médicament et/ou produit de santé, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament et/ou produit de santé [11]

1.2 Historique de la pharmacovigilance à la notion de la notification des EIM

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 Hohenstaufen de créer "l'inspection des pharmaciens. [12]

La tragédie de la thalidomide en milieu du XXe siècle, a déclenché une chaîne d'activités qui faisaient partie d'un effort mondial visant à éviter une récurrence. L'Australie, le Canada, plusieurs pays européens, la Nouvelle-Zélande et les États-Unis d'Amérique ont établi des programmes de surveillance sur la base de notifications de présumés effets indésirables des médicaments (EIM). Cela a abouti à la mise en place du Programme de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments. [13]

Au cours des cinquante dernières années, il y a eu une croissance régulière dans la science maintenant comme la pharmacovigilance. Au cours de cette croissance, diverses terminologies et paramètres ont été introduits pour permettre la communication et les échanges entre les personnes qui travaillent dans le domaine de la pharmacovigilance. [13]

En 1963, la 16^e Assemblée Générale de l'OMS a invité les Etats membres à entreprendre des observations systématiques des effets indésirables médicamenteux. Ce projet pilote, considéré comme l'acte de naissance officiel de la pharmacovigilance, a entraîné la création de centres nationaux au niveau de 10 puis de 12 pays (Allemagne Fédérale, Australie, Canada, Danemark, Etats-Unis, Grande Bretagne, Irlande, Norvège, Nouvelle Zélande, Pays Bas, Suède, Tchécoslovaquie). Grâce à l'appui des Etats-Unis, un centre mondial expérimental chargé de rassembler et de faire circuler les informations en provenance de ces 12 pays a fonctionné de Février 1968 à Décembre 1970 à Alexandria (Virginie, Etats-Unis d'Amérique). Ce fut en 1971 que l'OMS créa le centre mondial de la pharmacovigilance (WHO Drug Monitoring Center) logiquement implanté dans ses locaux à Genève. En 1978, à la suite d'un accord entre l'OMS et le gouvernement de la Suède, les structures techniques (informatique, impression, correspondance ...) du système international ont été

transférées à Uppsala dans le service suédois des médicaments qui a été ainsi nommé le WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring, c'est l'actuel Uppsala Monitoring Centre (UMC). Beaucoup de pays collaborent officiellement et régulièrement à ce système international. Les fonctions du WHO Collaborating Center sont essentiellement de :

- ✓ Rassembler et d'analyser les notifications qui lui sont transmises sous forme codifiée par les centres nationaux ;
- ✓ Centraliser, pour les répercuter aux Etats membres, les décisions qui peuvent être prises par un pays dans le domaine de la sécurité des médicaments;
- ✓ Maintenir, par télécommunication et réunions périodiques, un contact permanent entre les différents centres nationaux. [14]

La pharmacovigilance est définie par l'OMS, comme «la science et les activités liées à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables des médicaments ou d'autres problèmes éventuels liés aux médicaments». Le champ d'application de la pharmacovigilance a connu une croissance remarquable ces derniers temps et est maintenant considéré inclure les domaines suivants :

- ✓ Effets ou événements indésirables
- ✓ Erreurs médicamenteuses
- ✓ Médicaments contrefaits ou de qualité inférieure
- ✓ Inefficacité des médicaments
- ✓ Mauvaise utilisation et/ou abus des médicaments
- ✓ Interaction médicamenteuse

Les produits concernés vont au-delà des médicaments conventionnels et comprennent également les médicaments à base de plantes, d'autres produits traditionnels et complémentaires, les produits biologiques, les vaccins, les produits sanguins et éventuellement les dispositifs médicaux. [13]

Afin de développer un ensemble d'indicateurs permettant de suivre ou d'évaluer un système de pharmacovigilance, il est nécessaire de comprendre son fonctionnement. Le système de notification spontanée constitue la base de la pharmacovigilance et ce à une échelle mondiale. Elle implique la collecte systématique, la compilation et l'analyse des notifications des effets indésirables soupçonnés permettant la détection des signaux, leur communication et la gestion des risques de ces effets indésirables. L'étude des interactions du système de pharmacovigilance au niveau local, régional, national et supranational. Au niveau local, les professionnels de santé (PS) et les patients transmettent les notifications. Les industries pharmaceutiques font la même chose. Cette information est ensuite traitée et transmise à la base de données sous forme de rapports de cas individuels de sécurité (ICSR) de l'OMS – Vigibase. Les centres nationaux de pharmacovigilance reçoivent une information significative en retour puisque les résultats leur sont rapidement communiqués et sont à leur disposition par le Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, Uppsala, Suède (UMC). Ces résultats seront utilisés pour la prise d'action appropriée. La sophistication de fonctionnement varie d'établissements rudimentaires dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, à des établissements avec une technologie plus avancée dans les pays riches en ressources. [13]

La pharmacovigilance constitue un facteur important pour tout système de santé publique. Elle joue un rôle certain dans de nombreux domaines dont principalement celui d'assurer la sécurité des patients. En outre, l'OMS prône de plus en plus l'utilisation des médicaments génériques au détriment des spécialités médicales donnant ainsi l'occasion à de nombreuses firmes pharmaceutiques des pays émergents (essentiellement l'Inde et la Chine) de se lancer dans la distribution des produits pharmaceutiques. [15]

Tout ceci n'est pas sans conséquence, car l'Afrique est devenue le champ d'expérimentation des produits pharmaceutiques qui y sont introduits par des circuits douteux et souvent sans contrôle sur la qualité des produits. Des campagnes d'éradication de certains fléaux comme la pandémie du Sida justifient l'utilisation de médicaments qui ne suivent pas le circuit complet de contrôle. L'OMS estime que 40 % des médicaments contrefaits sont écoulés dans les pays en voie de développement. Le problème de la qualité des produits pharmaceutiques circulant sur les territoires africains prend donc une ampleur particulière quand on sait que les réglementations pharmaceutiques ne sont pas assez strictes et que l'approvisionnement en médicaments de base est insuffisant. La mise en place effective de la pharmacovigilance semble donc pleinement justifiée dans nos États africains. Loin de constituer un luxe pour nos systèmes de santé, la pharmacovigilance pourrait permettre d'assurer la sécurité des médicaments en vente dans nos pays. Ceci dans le but ultime de réinstaurer ou d'instaurer la confiance des praticiens de santé et des patients en les médicaments qu'ils utilisent. L'avenir de la pharmacovigilance en Afrique semble être la pharmacovigilance active autrement dit, la recherche active d'effets indésirables définis dus à des produits pharmaceutiques définis. [15]

La pharmacovigilance se propose d'améliorer la sécurité des patients par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des médicaments et autres produits de santé ainsi que par l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces produits. En effet, les essais cliniques qui ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du médicament ne portent que sur un nombre limité d'individus. Ainsi, un effet indésirable peu fréquent peut passer inaperçu lors des essais cliniques conduits en vue de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Une fois que l'AMM est accordée par l'autorité sanitaire compétente, un nombre important d'individus seront soumis au produit et d'autres effets indésirables pourront apparaître, d'où l'importance de la pharmacovigilance. Les

effets indésirables médicamenteux se présenteraient entre les 4ème et 6ème positions parmi les causes de mortalité hospitalière aux USA. Les conséquences liées aux évènements indésirables médicamenteux en milieu hospitalier en termes de durée de séjour, de mortalité et de coûts sont considérables. Le nombre de jours additionnels dus à un effet indésirable a été entre 1,9 et 2,2 jours et à 4,6 jours pour les effets indésirables évitables. [16]

1.3 Notion de notification

La notification désigne l'acte de déclarer un évènement indésirable (effet indésirable médicamenteux présumé) observé par un professionnel de santé à une structure de pharmacovigilance. [17]

La notification doit comporter au minimum : un notificateur ou déclarant identifiable, un patient identifiable, la dénomination du ou (des) produits (s), suspect(s), et la mention d'un ou des événements suspects. Ces quatre éléments sont complétés par toute donnée utile et pertinente. Lorsque cette notification émane d'un professionnel de santé non prescripteur, des informations complémentaires sont recherchées auprès du prescripteur ou du médecin traitant. Il est recommandé que la notification soit confirmée par écrit par le notificateur ou établit à partir des éléments originaux du dossier clinique. 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, de préférence celui qui l'a pris en charge, car les faits doivent être confirmés par un professionnel de santé [18].

1.3.1 Type de notification

1.3.1.1 La notification spontanée

La notification spontanée est un évènement indésirable rapporté par un observateur à un système de surveillance, synonyme de signalement ou de déclaration. La notification spontanée est à la base de tout système de

pharmacovigilance. Une déclaration en pharmacovigilance peut être définie comme une notification relative à un patient présentant un événement indésirable (ou une anomalie de laboratoire) suspecté d'être induit par un médicament [19]

✓ Qui doit notifier ? [19]

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 [19].

✓ Quoi notifier ? [19]

- 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 ? [19]

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

- Ecrit (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 ? [19]

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 ? [20]

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.
- ✓ Avantages de la notification spontanée [20]

Comme mode de surveillance, la notification présente certains avantages sur les enquêtes structurées. Elle

Incorpore tous les médicaments : anciens et nouveaux ; pharmacologiques, biologiques et sanguins ; hospitaliers et ambulatoires ; ordonnancés et grand public ; principes actifs et excipients ; plantes médicinales et suppléments nutritionnels.

- Ne coûte pas cher, les notificateurs agissent bénévolement, motivés par leur seule conscience professionnelle.
- Permet, dans les programmes bien organisés, un feedback personnalisé au notificateur, ce qui constitue une modalité de formation continue en pharmacothérapie dont tous les professionnels de santé ont grandement besoin.
- Permet de donner précocement l'alerte lorsque survient un nouvel EIM alarmant.
- Permet de diffuser des données récentes ; ce feedback collectif peut emprunter la voie d'un Bulletin de Pharmacovigilance
- Facile à implanter
- Toute la population d'un territoire est surveillée : caractère observationnel durant toute la vie du médicament, ancien ou nouveau

- Identifie les réactions rares, nouvelles, graves. Actuellement, c'est la méthode la moins chère et la plus efficace.

1.3.1.2 La notification obligatoire ou volontaire

La notification obligatoire ou volontaire est variable en fonction des pays. Il faudra privilégier l'engagement des professionnels de santé. Selon la PV de la France « Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un événement indésirable grave ou inattendu, susceptible d'être dû à un médicament, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance » [21]. Si elle est obligatoire : quelles implications légales pour ceux qui ne déclarent pas ? Très peu d'informations sont disponibles quant aux avantages et inconvénients de cette obligation [19]

1.3.1.3 La notification centralisée ou décentralisée

La centralisation des notifications à l'échelle d'un pays permet d'obtenir une vision globale sur la situation. La collecte des données est plus rentable en nombre et en qualité si l'activité est organisée à l'échelle régionale. Il est nécessaire d'assurer une bonne coordination, une harmonisation et un échange continu entre le centre national et les centres régionaux [21].

Les notifications multiples sont deux ou plusieurs observations cliniques d'un EIM similaire, faites par le même observateur sur deux patients différents en relation avec le même produit et publiées dans le même manuscrit ou notifiées en même temps aux autorités. A ne pas confondre avec doublon [21].

Qu'est-ce qui pousse un médecin à retenir sa première observation clinique jusqu'à la survenue d'un second EIM dans sa clientèle ? La réponse est simple : sans suspicion, pas de notification. C'est au cours de la seconde observation que la suspicion du clinicien atteindra un seuil critique qui l'incitera à publier ou à notifier. Ce phénomène est une importante source de retard dans la publication

de signaux importants quand le second cas par exemple, est observé un an ou deux après le premier.

1.4 Analyse des dossiers médicaux

L'analyse des dossiers médicaux est une autre méthode de PV. Elle permet de détecter les EI plus systématiquement que les notifications spontanées, mais c'est une méthode plus coûteuse qui ne convient pas à une pratique régulière [22].

1.4.1 Notion d'EIM

Problématique de terminologie : Evénement secondaire ou événement indésirable ?

Parmi les effets d'un médicament, on distingue tout d'abord, les effets pharmacodynamiques, caractéristiques de l'action de la substance. Ces effets sont mis en évidence par l'expérimentation animale puis humaine à la phase 1 puis 2, et validés par les essais cliniques de la phase 3.

L'effet pharmacodynamique le plus intéressant sur le plan clinique sera développé et étudié en phase 3 pour préciser l'effet thérapeutique. On décrit ensuite les effets secondaires en rapport avec une propriété connue du médicament. Un effet secondaire peut être nocif ou non nocif. Ces différents éclaircissements permettent d'aborder, avec plus de discernement, la notion d'événement indésirable. 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, ou la modification d'une fonction physiologique [20].

Les événements indésirables sont toujours le résultat d'une interaction complexe entre le médicament avec son spectre pharmacotoxicologique propre d'une part, et entre le médicament et le malade d'autre part. Le malade apporte un ensemble de conditions physiopathologiques et de facteurs extérieurs susceptibles de modifier la réponse du médicament. La notion d'événement indésirable des

médicaments est probablement apparue dès l'utilisation des premières thérapeutiques [18].

C'est également toutes réactions résultantes

- D'un mésusage
- D'un usage abusif
- D'un syndrome de sevrage
- D'une pharmacodépendance
- D'une erreur médicamenteuse
- D'une inefficacité thérapeutique
- D'un effet sur le produit de conception
- D'un produit défectueux ou de mauvaise qualité

Tout traitement médicamenteux comporte un risque qu'il convient de mettre en balance avec le bénéfice attendu. Les événements indésirables sont une réalité reconnue depuis longtemps.

1.4.2 Effet indésirable ou évènement toxique

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

1.4.3 Evènement indésirable et erreur thérapeutique

Les erreurs thérapeutiques ont des causes multiples : Non-indication, non-respect des contre-indications et des précautions d'emplois 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.

Le mésusage peut renfermer les éventuelles erreurs thérapeutiques correspondant à un mésusage de la part du prescripteur [23].

1.4.4 Evènement indésirable et interaction médicamenteuse

Les interactions médicamenteuses se traduisent par une modification de l'action d'un médicament par un autre impliquant des mécanismes pharmacodynamiques et pharmacocinétiques. Les interactions à types de synergie ou d'antagonisme sont quelque fois recherchées dans les traitements médicamenteux. Elles ne sont pas traitées d'EI que lorsqu'elles sont nocives pour le patient.

1.4.5 Evènement indésirable et qualité du médicament

La définition donnée par l'OMS ne mentionne pas la mauvaise qualité du médicament comme une source d'EI. Elle exclut également les réactions dues à une contrainte du médicament ou à l'excipient présent dans la formulation du médicament. Cet avis n'est cependant pas partagé par tous les auteurs.

1.4.6 Evènement indésirable 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 auto médicament. Son champ est donc plus large que celui des seuls EI. Il comprend les risques médicamenteux induit par le contexte de la prescription et le maniement du médicament [10]. La PV bien que limité aux seuls EI tels que définis par l'OMS a cependant son rôle à jouer dans l'étude de la pathologie liée aux médicaments. Elle englobe tout évènement survenue dans le traitement médicamenteux avant de pouvoir ultérieurement en déterminer la cause précise [21].

1.4.7 Classification des évènements indésirables

Plusieurs critères gouvernent la classification des événements indésirables liés aux médicaments.

1.4.7.1 Classification des événements indésirables selon le mécanisme de survenue ou (d'action) [24] , [15]

- Les événements indésirables de type A (Augmented-Action augmentée du médicament).

Ils sont dus à un effet pharmacologique (exagéré), fréquents, dose dépendent et prévisible. Souvent déjà identifiés avant l'AMM du médicament.

Exemple : on a une hypoglycémie sous insuline, une ototoxicité avec les aminosides et une hypokaliémie sous diurétique.

Ces perturbations aboutissent à un effet toxique du médicament en rapport avec :

- Exagération d'effet thérapeutique par modification des concentrations du produit au niveau de leur site d'action (hémorragie sous anti vitamine K).
- Toxicité des métabolites au niveau de certains organes cibles (rétinopathie induite par la chloroquine).

➤ Les événements indésirables de type B (Bizarre –Réaction du patient) [25,26]

Evénements indésirables qui ne surviennent que chez une minorité de patients et sont indépendants de la dose du médicament utilisé. Ils sont en général rares, imprévisibles, graves et très difficiles à étudier. Les événements indésirables type B relèvent des mécanismes immunologiques ou non immuno-allergiques et surviennent chez les patients ayant des conditions prédisposant (souvent méconnus).

- Les réactions immuno allergiques peuvent se manifester sous forme de rash cutané, d'anaphylaxie, vascularite, de réactions inflammatoires d'un organe, voire d'un de syndrome auto-immun hautement spécifique.
- Les réactions type B d'origine immunologique surviennent chez une minorité de patients prédisposés et intolérants. Ce sont des patients qui possèdent un déficit enzymatique congénital ou acquis aboutissant à une cascade métabolique anormale ou à l'accumulation des métabolites toxiques.

Exemple : le Chloramphénicol produit une anémie aplasique et l'isoniazide entraîne une insuffisance hépatique.

➤ Evénement indésirable de type C (C pour Continus)

Ce sont des événements observés lors de la prise chronique d'un médicament.

On y retrouve de pharmacodépendance, la thésaurimose et les effets rebonds.

➤ Les Evénements indésirables de type D (D pour delayed : retardés)

Ce sont des événements indésirables qui se produisent de façon retardée. On y classe les carcinogènes, mutagènes, tératogène et les effets sur la reproduction [27].

1.4.7.2 Evènement indésirable selon la gravité [28]

➤ Evénement indésirables graves

- Mise en jeu du pronostic vital ou décès ;

- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ;

- Incapacité persistance ou invalidité ;

- Réaction de dépendance. Il nécessite l'arrêt définitif du médicament en cause et une surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments.

➤ Evénements indésirables sévères Nécessite en plus de l'arrêt du médicament des soins supplémentaires

➤ Evénements indésirables modérés Simple inconfort exprimé diversement d'un patient à l'autre.

1.4.7.3 Classification des EIM selon la fréquence [29]

Un EIM est dit fréquent lorsque sa fréquence est supérieure 5%

Un EIM est dit occasionnel lorsque sa fréquence est comprise entre 0,1% à 5%

Un EIM est dit rare lorsque sa fréquence est inférieure à 1%.

1.4.7.4 Classification des EIM selon la nature

➤ Les critères anatomiques, ce sont les troubles digestifs, rénaux, hépatiques, ostéo-tendineux, et cardio-vasculaires.

➤ Les critères cliniques, ils sont constitués de céphalées, asthénie, troubles du sommeil, hypotension orthostatique, constipation, diarrhées, dyspnée, œdèmes des membres inférieurs.

METHODOLOGIE

2 METHODOLOGIE

2.1 Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au CHU Point G



2.1.1 Présentation du CHU du Point G :

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G dans la ville de Bamako. Il a été construit entre 1906 et 1913 et est étendu sur 25 hectares (ha). 12 sous l'administration de Médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Erigé en hôpital national en 1959, l'hôpital du Point " G " a eu le statut d'Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992 doté de personnalité morale et de l'autonomie financière suivant la loi N° 92.025/A.N.R.M du 05 Octobre 1992. En 2002 il est devenu un établissement public hospitalier (EPH) suivant la loi N° 02-048 du 22 Juillet 2002.

Géographiquement, l'hôpital est bâti sur une colline située au Nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba.

Ses différents services sont :

- ✧ Le service des urgences
- ✧ Les services de médecine : cardiologie, hémato-oncologie, maladies infectieuses Médecine interne, néphrologie, neurologie, pneumologie, psychiatrie, rhumatologie.
- ✧ Les services de chirurgie : Anesthésie-Réanimation, Chirurgie, Gynéco obstétrique, Urologie
- ✧ Les services techniques et laboratoire : imagerie médicale, la médecine nucléaire, le laboratoire d'analyse et pharmacie hospitalière, le service social, le service de maintenance.

La direction est constituée par ses composantes administratives, financières et d'information hospitalière. Comme organes de gestion, le centre comporte

- Un conseil d'administration.
- Une direction.
- Un conseil de gestion.
- Un comité médical d'établissement.
- Une commission d'hygiène hospitalière.
- Une commission de soins infirmiers.
- Une commission qualité / point focal qualité.

2.2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visé descriptive qui s'est déroulé de Décembre 2021 à Décembre 2022 avec une période d'enquête allant de Décembre 2021 à Juin 2022 soit une durée de 06 mois.

2.2.1 Population d'étude

La population est composée de tout le personnel soignant du CHU du Point G.

2.2.2 Critères

2.2.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude

- ✓ Tout praticien hospitalier ayant effectué au moins 03 mois de services médecine et de chirurgie.

2.2.2.2 Critères de non inclusion :

- ✓ Tout praticien qui n'ont pas donné leur consentement à participer à notre étude

2.3 Outils d'enquête

Un questionnaire adressé aux praticiens : Il est inspiré de celui utilisé lors de l'étude de Marcelle Kamgo menée au CHU du Point G (10) et de celle de KELLY Brété KEITA (23). Ils comportent diverses questions sur la connaissance des praticiens sur la pharmacovigilance auxquelles on a ajouté des questions actualisées afin de mieux définir les connaissances des praticiens sur la notification en particulier estimer leur qualification, leur aptitude et leur pratique. Pour estimer la fréquence des connaissances, aptitudes et pratiques : des fiches d'enquêtes ont été déposées pendant la période de décembre 2021 au juin 2022 dans les différents services cliniques du CHU Point G. Pour cela, pendant les mois de janvier, février mars et avril 1des fiches d'enquêtes ont été déposées dans les services durant une semaine. Ces fiches d'enquêtes remplies ou pas étaient ramassées le dernier jour du mois

2.3.1 Outils d'analyses de données

Les données ont été saisies dans le logiciel Excel 2016 et analysées sur le logiciel SPSS 22.

2.4 Considérations éthiques

Avant de commencer cette étude, une lettre officielle signée par le Doyen de la Faculté de Pharmacie a été adressée au Directeur Générale du CHU du Point G et déposée chez chacun des chefs de service du CHU du Point G pour obtenir

l'autorisation de réaliser ce travail. Lors de cette étude, les règles d'éthique et de déontologie ont été considérées. Pour l'interview des praticiens, leurs consentements verbaux ont été obtenus avant de leur administrer le questionnaire. L'anonymat le plus strict a été observé. Le questionnaire ne faisait aucune mention d'éléments personnels sur l'enquêté. Les fiches d'enquêtes ne portaient que le nom du service et la qualification de l'agent de santé, Ceci dans un but d'identification de la fiche.

RESULTATS

3 RESULTATS

Sur toute la période de notre enquête, nous avons adressé 72 questionnaires aux prescripteurs. Cependant, nous n'avons pu récupérer que 55 questionnaires totalement ou partiellement remplis. Nous avons donc eu un taux de réponse de 76,38%. Les résultats qui suivent sont basés sur l'analyse de ces 55 questionnaires.

Tableau I: La répartition selon le service

Services	Effectif	Pourcentage (%)
Médecine interne	11	20,0
Maladie infectieuse	8	14,5
Pneumologie	5	9,1
Neurologie	7	12,7
Chirurgie A	7	12,7
Chirurgie B	10	18,2
Rhumatologie	7	12,7
Total	55	100,0

La médecine interne était la plus représentée soit 20% des cas.

Tableau II: La répartition selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	42	76,4
Féminin	13	23,6
Total	55	100,0

Le sexe masculin était le plus représenté soit 76,4% avec un sex-ratio à 3,23

Tableau III: La Répartition selon le corps titre et grade

Corps titre et grade	Effectif	Pourcentage (%)
Externe	8	14,5
Interne en médecine	23	41,8
D.E.S	10	18,2
Médecin généraliste	14	25,5
Total	55	100,0

Les médecins généralistes ont représenté 25,5% de nos participants.

Tableau IV: La répartition selon le nombre d'années d'exercice au sein de l'hôpital

Nombre d'années	Effectif	Pourcentage (%)
1	16	29,1
2	9	16,4
3	6	10,9
4	9	16,4
5	5	9,1
6	6	10,9
7	1	1,8
8	2	3,6
13	1	1,8
Total	55	100,0

La durée moyenne d'exercice était de 3,36 ans avec des extrêmes de 1 à 13 années

Tableau V: La répartition selon la source d'information

Source	Effectif	Pourcentage (%)
Formation continue	5	9,3
Documentation	20	37,0
Conversation avec d'autres agents de sante	12	21,8
Cours a la faculté	18	33,3
Total	54	100

La documentation a été la source la plus représentée avec 37,0%

Tableau VI: La répartition selon la connaissance sur l'existante d'un organe charger de pharmacovigilance au Mali

Connaissance d'un organe	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	15	27,3
Non	40	72,7
Total	55	100,0

La majorité de nos participants soit 72,7% n'ont pas de connaissance sur l'existence d'un organe chargé de pharmacovigilance.

Tableau VII: La répartition selon le nom des Structures chargé de pharmacovigilance selon les participants

Structures	Effectif	Pourcentage (%)
INSP	2	3,6
PPM	3	5,5
Ne sait pas	50	90,9
Total	55	100,0

Le PPM était la structure la plus représentée soit 5,5%

Tableau VIII: La répartition du siège des structures selon les participants

Sièges	Effectif	Pourcentage (%)
INSP	1	1,8
Bozola	1	1,8
Darsalam	1	1,8
Hippodrome	3	5,5
Ne sait pas	49	89,1
Total	55	100,0

La majorité de nos participants ne connaissaient pas le siège de l'organe soit 89,1%

Tableau IX: La répartition selon le rôle de la pharmacovigilance selon les participants

Rôle de la pharmacovigilance	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Recueillir des données épidémiologiques sur les maladies rares	30	54,54
Suivre les données cliniques des malades hospitalisés	26	47,27
Rapporter les effets secondaires concernant les médicaments	47	85,45
Rapporter les effets secondaires concernant les produits de santé	25	45,45

Chez la majorité de nos participants, le rôle de la pharmacovigilance était de rapporter les effets secondaires concernant les médicaments, soit 85,45%.

Tableau X: La répartition des événements conduisant à une activité de pharmacovigilance concernant une molécule selon les participants

Evénements	Effectif	Pourcentage (%)
Mésusage du médicament	4	7,3
Tout effet indésirable	1	1,8
Retrait du médicament du marché	17	30,9
Réglementation de la prescription	7	12,7
Arrêt de la prescription	3	5,5
Survenue d'effets indésirables des médicaments	3	5,5
Evènements indésirables	1	1,8
Ne sais pas	19	34,5
Total	55	100

Nos participants ne savaient pas pourquoi recourir à une activité de la pharmacovigilance dans 34,5%.

Tableau XI: La répartition selon le support de consignation des effets secondaires observés

Support de consignation	Effectif	Pourcentage (%)
Support de notification	7	17,5
Notice du médicament	9	22,5
Base de données informatique du Ministère de la Santé	3	7,5
Le registre de suivi du patient	6	15,0
Dossier médical du patient	15	37,5
Total	55	100

Le support de consignation des effets secondaires était Le dossier médical du patient a représenté soit 37,5%

Tableau XII: La répartition selon l'utilité des informations recueillies sur le support de notification

Utilité des informations recueillies	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Identifier les molécules sûres	19	34,54
Calculer le taux d'incidence des effets secondaires	26	47,27
Identifier des effets secondaires dus à l'utilisation d'un médicament	42	76,36
Comparer les effets secondaires dus à des médicaments appartenant à une même classe thérapeutique	18	32,72
Autre	5	9,1

La majorité de nos participants, soit 76,36% pensaient que le support de notification était utilisé uniquement pour notifier les effets secondaires dus à l'utilisation d'un médicament.

Tableau XIII: La répartition selon les acteurs de notification des effets secondaires dans le cadre de la pharmacovigilance

Acteurs	Effectif	Pourcentage (%)
Tout agent de santé prescripteur	16	33,3
Médecin	22	45,8
Pharmacien	15	31,3
Malade	6	12,5
Sage-femme	3	6,3
Infirmier	6	12,5
Ne sais pas	6	12,5
Total	55	100

Selon 45,8% de nos participants, le médecin est celui qui est chargé de notifier les effets secondaires dans le cadre de la pharmacovigilance

Tableau XIV: La répartition selon les facteurs décourageant le remplissage du support de notification

Facteurs décourageant	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Ignorance quant à l'importance de la notification des effets secondaires	41	74,54
Peur de se tromper	8	14,54
Manque de temps pour remplir	20	36,36
Autre*	6	10,91

Plus de la moitié de nos participants, soit 74,54% étaient découragés par l'ignorance de l'importance de la notification des effets secondaires

Tableau XV: La répartition selon les produits à suivre dans le cadre de la pharmacovigilance selon les participants

Produits à suivre	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Médicaments	51	92,72
Vaccins	46	83,63
Produits de contraste radiologique	36	65,45
Plantes et produits de la pharmacopée Traditionnelle	19	34,54
Cosmétiques	17	30,91
Produits de diagnostic biologique	13	23,63
Produits diététiques et additifs alimentaires	12	21,82
Produits vétérinaires	13	23,63

Durant cette étude, les médicaments avaient représenté 92,72% des produits à suivre dans le cadre de la pharmacovigilance selon les participants.

Tableau XVI: La répartition selon les dispositions prises en cas d'effets secondaires

Dispositions prises	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Prévenir le comité thérapeutique	14	25,45
Prise en charge du cas	12	21,82
Notifier le cas	24	43,63
Ne sait pas	9	16,36

A peu près la moitié de nos participants notifiaient le cas en cas d'effet secondaire, soit 43,63%.

Tableau XVII: La répartition selon l'intérêt de la notification des EIM selon les participants

Intérêt de la notification des EIM	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Protéger les malades et réduire les EIM	34	61,82
Eviter les complications des EIM	20	36,36
Détection des interactions médicamenteuses	30	54,54
Améliorer la médication des patients	29	52,72

Environ 69,4% des participants pensaient que l'intérêt de notifier les EIM était de protéger les malades et réduire les EIM.

Tableau XVIII: La répartition selon le rôle du système de notification au niveau du service selon les participants

Rôle du système de notification au niveau	Effectif (n=55)	Pourcentage (%)
Mise en place d'un algorithme des EIM	30	54,54
Prise de conscience des décideurs des autorités compétentes	35	63,63
Promouvoir un système fonctionnel et simplifié des notifications	33	60
Sensibiliser les patients sur les EIM	26	47,27
Notifier les cas afin de permettre aux cliniciens d'alarmer en cas d'EIM	26	47,27

La majorité de nos participants, soit 63,63% pensaient que la notification des EIM au niveau du service pourraient susciter une prise de conscience des décideurs des autorités compétentes.

**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1 Limites d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G. Il s'agissait d'une étude transversale à visé descriptive qui s'est déroulé de décembre 2021 à juin 2022.

Cependant, notre étude a concerné tous les services de l'hôpital en ce qui concerne la détermination du niveau de connaissance, attitude et pratique des agents de santé sur la notification des EIM. Le questionnaire utilisé à cet effet nous a permis d'obtenir un volume important d'informations pertinentes. Notre étude a rencontré un certain nombre de limites :

- Compte tenu du nombre restreint des praticiens au CHU Point G, l'échantillon était petit ;
- Certaines questions sur la fiche d'enquête pouvaient susciter un biais de mémoire dans les réponses ;
- Après la ramassée des fiches d'enquêtes, beaucoup étaient non remplies.

Ils sont ainsi discutés ci-après :

4.2 La fréquence :

Sur toute la période de notre enquête, nous avons adressé 72 questionnaires aux prescripteurs. Cependant, nous n'avons pu récupérer que 55 questionnaires totalement ou partiellement remplis. Nous avons donc eu un taux de réponse de 76,38%. Notre résultat est inférieur à celui de Kamgo M [15] qui rapporte une fréquence hospitalière de 89,5% (34/38) de réponses.

4.3 Profil des agents de santé :

Au cours de notre étude, nous avons interrogé 55 prescripteurs au CHU du Point G. La pharmacovigilance peut être perçue différemment par les prescripteurs selon les spécialités médicales où ils exercent. D'une part, les services de Médecine utilisent en général beaucoup plus de traitements médicamenteux que les services de chirurgie.

D'autre part, certains services utilisent dans leurs protocoles thérapeutiques usuels des molécules dont la toxicité n'est plus à démontrer : anticancéreux en Hémato-oncologie, anti-infectieux en Infectiologie. Certains services enfin ont affaire à des patients dont les émonctoires sont déjà très affectés, raison pour laquelle ils sont plus susceptibles de présenter des effets indésirables, notamment le service de néphrologie. Notre étude nous a ainsi permis de recueillir les avis des prescripteurs qui se sentaient plus impliqués dans les activités de pharmacovigilance, car étant quotidiennement au contact d'effets secondaires aussi bien que ceux qui pensaient que la pharmacovigilance s'éloignait de leurs activités médicales.

Durant notre étude, seulement 7 services ont été pris en compte, parmi lesquels, le service de médecine interne a été le plus représenté soit 20,0%. Notre résultat n'est pas comparable à celui de Kamgo M [15] chez qui dans son étude Tous les services de l'hôpital du point G étaient représentés dans l'étude.

Au cours de notre étude, nous avons interrogé une majorité de faisant fonction d'interne (FFI) soit 40,0% des cas. Les médecins généralistes venaient en 2^e position (25,5%) et les DES en 3^e position, soit 18,2% des cas. Ce résultat est similaire à celui de Kamgo M [15] qui a retrouvé une prédominance de FFI (52.9%) pour 26.5% de médecins spécialistes et 20. % de médecins généralistes. Mais notre répartition est supérieure à celle de SIDIBE M [29] qui trouvait 24.2% de Médecins et 23.8% de F bFI. Cette différence est vraisemblablement due au fait que l'étude de Sidibé M a été menée au niveau de cinq Centres de Santé de Référence et dans un seul CHU. Les FFI se retrouvant pour la plupart dans les CHU qui ont une vocation de formation, il a été plus facile lors de son étude d'avoir affaire à des médecins plutôt qu'à des internes surtout dans les différents Centres de Santé de Référence.

4.4 Connaissance de la pharmacovigilance :

- **Information sur la pharmacovigilance :**

Au cours de notre étude, un seul prescripteur a déclaré n'avoir jamais entendu parler de pharmacovigilance et la quasi-totalité des prescripteurs interrogés avait au déjà entendu parler de pharmacovigilance. Parmi les sources d'information les plus citées, la documentation venait en tête (37,0%). La conversation avec d'autres agents de santé et la formation à la faculté de Médecine étaient citées respectivement par 11 et 18 prescripteurs. Les ateliers de formation fermaient la liste (9,3%).

La documentation semble donc être la principale source d'information des prescripteurs en matière de pharmacovigilance. En effet, qu'il s'agisse d'ouvrages ou de publications, la documentation dans le domaine médical contient très souvent une partie sur les effets indésirables des traitements médicamenteux. Les médicaments étant la principale arme thérapeutique de nos jours, les bienfaits, mais aussi les méfaits de ceux-ci doivent être connus de tous les prescripteurs. Cependant, il est à déplorer que les informations données par les ouvrages, quand il ne s'agit pas de revues spécialisées sont plutôt d'ordre général. Les différentes structures de santé notamment les CHU gagneraient donc à mettre à la disposition des prescripteurs des outils de documentation en matière de pharmacovigilance qui rendraient compte de la situation exacte de la pharmacovigilance en leur sein et qui donneraient des instructions pratiques et des éclaircissements aux différentes interrogations qui peuvent être soulevées. Il va sans dire que l'interactivité en ce domaine est souhaitable.

Quant à la formation à la faculté, il s'agissait du cours de pharmacologie dispensé en troisième année Médecine. La pharmacovigilance est enseignée dans ce cours comme faisant partie des essais cliniques (phase IV). Cet enseignement ne prend pas en compte les modalités pratiques notamment la notification spontanée qui constitue l'activité de base de tout système de pharmacovigilance. De plus, apparue trop tôt dans le cursus d'un médecin ou d'un pharmacien et disparue aussi rapidement, elle ne le prépare pas de façon satisfaisante à mener des activités de pharmacovigilance sur le terrain. Enfin, 5

prescripteurs seulement déclaraient avoir participé à un atelier de formation sur la pharmacovigilance. Ceci pourrait témoigner d'un manque général de formation continue dans ce domaine au niveau du CHU du Point G. Quand on sait que l'information la plus complète et la plus assimilable par les prescripteurs pourrait être acquise par cette voie, on comprend l'importance de la multiplication d'ateliers de formation sur la pharmacovigilance.

▪ **Connaissance des organes chargés de la pharmacovigilance :**

Au cours de notre étude, 72,7% des prescripteurs interrogés ont déclaré ne pas être courant de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali. L'étude menée par SIDIBE M [29] montrait que 53,3% des prestataires de soins médicaux ne savaient pas à quel service s'adresser pour la gestion d'un effet indésirable. Ailleurs en Afrique, une étude menée au LASUTH (Lagos State University Teaching Hospital) au Nigéria a montré que 59.6 % des médecins n'étaient pas au courant de l'existence du National Pharmacovigilance Center (NPC), organe chargé de la pharmacovigilance au Nigéria [30]. Cette proportion, inférieure à celle observée au cours de notre étude, semble être due à l'ancienneté du système de pharmacovigilance nigérian. En effet, celui-ci a été officiellement lancé en 2004 par le ministre de la santé nigérian alors que des velléités de mise en place de la pharmacovigilance dataient déjà du début des années 1980 successivement à la formation d'un mois acquise par un professionnel de santé à l'Uppsala Monitoring Center (UMC). Comparativement, l'arrêté fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance au Mali date de janvier 2008 [7].

De plus, des 15 prescripteurs qui avaient déclaré être au courant de l'existence d'un organe chargé de la pharmacovigilance au Mali, aucun n'avait cité le CNAM. Les structures citées ont été INSP et la PPM. Même si elles constituent des structures d'appui pour la pharmacovigilance en assurant la coordination du système pour la DPM ; ou encore la réalisation d'examen complémentaires et

techniques nécessaires à l'imputabilité pour l'INSP, la structure de référence désignée par la législation est bien le CNAM [7].

La méconnaissance de cet organe par la totalité des prescripteurs 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. Une extrapolation de ce résultat pourrait même conduire à penser que le CNAM ne mène pas assez d'activités en ce domaine pour être connu comme structure de référence en matière de pharmacovigilance par les prescripteurs à la base.

▪ **Connaissance du rôle de la pharmacovigilance :**

La détermination de cette connaissance s'est faite à l'aide d'une question à choix multiples. Chez la majorité de nos participants, le rôle de la pharmacovigilance était de rapporter les effets secondaires concernant les médicaments, soit 87,0%. En effet, la pharmacovigilance a pour champ d'action la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables liés aux produits de santé. Notre résultat est similaire à celui de Kamgo M [15] 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.

▪ **Connaissance de la fiche de notification :**

La fiche de notification des effets indésirables constitue dans plusieurs systèmes de pharmacovigilance dans le monde le support officiel de notification des effets indésirables. Au cours de notre étude, 27,3% (15/55) des prescripteurs ont déclaré ne pas connaître le support officiel de notification des effets indésirables alors que 22,5% ont pensé qu'il s'agissait de la notice du médicament. 7 prescripteurs seulement (17,5%) ont parlé de la fiche de notification.

Ce taux élevé de méconnaissance de la fiche de notification par les prescripteurs se rencontre dans d'autres pays africains. Une étude menée dans divers hôpitaux nigériens a signalé que 71.2 % des médecins ne connaissait pas la Yellow Card, équivalent de la fiche de notification dans le monde anglosaxon, distribuée par

la NAFDAC (National Agency for Food and Drug Administration and Control) [31].

La mention de la notice comme support de notification par 22,5% des prescripteurs dans notre étude est vraisemblablement due à une ignorance de la notion de notification même. Cette ignorance pouvant être associée à une méconnaissance complète de la procédure de notification spontanée, qui s'il faut le rappeler, constitue la méthode de base de recueil de données en pharmacovigilance. Sinon comment comprendre que la notice du médicament où figure certes la liste des effets indésirables, soit considérés comme support de notification !

▪ **Connaissance des agents chargés de la notification :**

La détermination de cette connaissance s'est faite à l'aide d'une question à choix multiples. La plus grande partie des prescripteurs interrogés lors de notre étude soit 85,4% ont évoqué les prescripteurs comme professionnels de santé chargés de la notification. Les prescripteurs étaient ici considérés comme des professionnels de santé ayant le droit de rédiger une ordonnance médicale : Médecins, Sage-femmes. Cette réponse des prescripteurs est en parfait accord avec la législation en vigueur qui mentionne en son article 23 : "Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou tout agent de santé investi d'une responsabilité de prescripteur ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au comité de pharmacovigilance de la circonscription dont il relève " [7].

En effet, les prescripteurs sont considérés comme étant les professionnels de santé dont la responsabilité incombe de veiller à la sécurité du patient.

Une remarque importante concerne l'obligation de signalement à laquelle sont soumis les prescripteurs. En effet, une obligation sous-entend une sanction prévue lorsque cette obligation ne serait pas respectée, même si celle-ci n'est pas clairement énoncée dans l'article de loi. Nul doute que cette obligation de

signalement, si elle venait à être connue des prescripteurs, pourrait constituer un facteur important de motivation pour la notification des effets indésirables.

D'autre part, les prescripteurs interrogés lors de notre étude ont mentionné diverses autres catégories de la population comme pouvant notifier les effets indésirables : Médecins, Pharmaciens, Infirmiers, FFI.

Il semblerait intéressant de signaler sur le rôle du pharmacien dans la notification des effets indésirables. Cet aspect n'a pas échappé à nos enquêtes puisque les pharmaciens ont été mentionnés par 15 prescripteurs (31,3%).

Aucune étude n'a été menée au Mali pour déterminer la connaissance des pharmaciens en matière de pharmacovigilance. Par contre, une étude menée au Nigéria auprès de 420 pharmaciens de la ville de Lagos a montré que ceux-ci avaient une connaissance faible de la pharmacovigilance. L'étude aboutissait à la conclusion qu'il serait urgent de former les pharmaciens sur la pharmacovigilance et la notification des effets indésirables [32]. Une autre étude, conduite celle-ci aux Pays-Bas, a révélé que les pharmaciens étaient responsables de 40 % des notifications enregistrées au niveau de l'agence de pharmacovigilance. Elle concluait que la contribution des pharmaciens au système de notification spontanée aux Pays-Bas était d'une importance considérable aussi bien que le nombre et la qualité de ces notifications [33].

Ces résultats témoignent à suffisance que les pharmaciens, s'ils sont bien formés, peuvent constituer une pierre angulaire dans un système de pharmacovigilance. La mise en œuvre d'un système de pharmacovigilance passe aussi par une formation des infirmiers, de l'environnement direct du patient mais aussi du patient lui-même.

4.5 Attitudes en matière de la pharmacovigilance :

- **Attitude en matière du produit à suivre :**

La détermination de cette attitude s'est faite à l'aide d'une question à choix multiple. Presque la totalité (96,2%) des prescripteurs interrogés pensaient que

les médicaments au sens large du terme devraient être suivis dans le cadre de la pharmacovigilance.

La législation quant à elle mentionne en son article 3 : « 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 [7]. » Le problème semble se situer au niveau même de la définition du médicament. La définition officielle du médicament selon l'OMS permet d'assimiler au médicament une gamme étendue de produits. La législation gagnerait donc à être plus claire dans ce domaine en restreignant encore plus le champ de la pharmacovigilance, ceci grâce à des experts qui étudieraient sur le terrain, les produits dont la sécurité d'emploi est essentielle.

▪ **Attitude en matière des molécules à suivre :**

La majorité des prescripteurs interrogés (80,0%) a pensé que toutes les molécules faisant partie de l'arsenal thérapeutique actuel devraient être suivies dans le cadre de la pharmacovigilance. 12,7% des prescripteurs ont pensé que les nouvelles molécules exclusivement devraient être suivies et seulement 1 prescripteur était pour défendre la surveillance des anciennes molécules.

Comme pour les effets indésirables à rapporter, prétendre suivre toutes les molécules pour un système de pharmacovigilance néophyte comme celui du Mali paraît utopique. Par contre, la surveillance des nouvelles molécules semble bonne à prendre puisque de toutes les façons, elle concerne des molécules nouvellement introduites sur le marché. Ces dernières justifient aisément une surveillance particulière pour achever d'étudier leurs différents paramètres.

Relativement aux anciennes molécules, leur surveillance peut être justifiée lorsqu'elles changent d'indication ou de dosage bref, lorsqu'on procède à une modification du RCP.

Il est important de rappeler que la sous-notification dans le cadre de la pharmacovigilance passive et donc de la surveillance de toutes les molécules et de tous les effets indésirables frôle les 95 %, même dans des systèmes de

pharmacovigilance déjà bien rodés [26]. Le comité thérapeutique dans les CHU a donc son rôle à jouer notamment en définissant de façon régulière les molécules qui nécessitent une surveillance particulière au sein de la structure.

4.6 Dispositions prises par les prescripteurs devant un cas d'effet indésirable :

La détermination de l'attitude des prescripteurs face à une occurrence d'effet indésirable s'est faite à l'aide d'une question ouverte. Les diverses réponses données par les prescripteurs allaient de l'arrêt définitif ou temporaire du traitement à l'hospitalisation du patient dans un service particulier pour la prise en charge. L'aspect clinique de la prise en charge d'un effet indésirable semble avoir été privilégié par les prescripteurs. Ceci se comprend aisément en milieu hospitalier où l'objectif principal est de soulager les patients. Ainsi l'arrêt du médicament, la correction de l'effet indésirable par un traitement symptomatique, la réduction de la dose, la substitution du médicament par un autre de la même classe thérapeutique, la surveillance renforcée du patient sont autant de dispositions qui ont été prises par les prescripteurs.

Ces dispositions paraissent louables, mais ne semblent pas s'inscrire dans le cadre de la pharmacovigilance qui s'attache non pas seulement à gérer les effets indésirables de façon ponctuelle et individuelle, mais à avoir une vision d'ensemble qui permettrait à terme de les prévenir. Seule l'information de l'organe chargé de la pharmacovigilance et dans une moindre mesure l'archivage de l'effet indésirable dans le dossier du malade ou sur toute autre souche pourrait permettre de déceler un signal, point de départ d'une activité de surveillance. L'évaluation de la gravité selon les critères de l'OMS permettrait, pour un prescripteur, de déterminer s'il faut ou non notifier l'effet indésirable.

4.7 Nécessité de la mise en place d'un système de pharmacovigilance :

Au cours de notre étude, 89,1% (49/55) des prescripteurs ont déclaré qu'il était nécessaire pour le CHU du Point G de se doter d'un système de

pharmacovigilance. Des raisons aussi diverses que l'assurance d'une meilleure connaissance des médicaments utilisés à l'hôpital ou encore celle d'une meilleure prise en charge des patients ont été évoquées pour expliquer cette nécessité. Parmi les plus intéressantes, nous avons retenu la limitation du nombre de médicaments qui circulent à l'hôpital, la prévention des effets indésirables chez les patients, l'information des prescripteurs sur les médicaments et l'assise d'une responsabilité médicale.

Ces résultats sont en accord avec ceux de SIDIBE M. qui a trouvé que la majorité (89 %) des PSM pensait que la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché est essentielle. Parmi les raisons citées par les PSM qui estiment essentielle la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché, l'obtention d'informations sur les risques liés à l'utilisation des médicaments était citée dans 81,2 % [29].

Cependant, dans notre étude, il s'est trouvé 6 prescripteurs pensant qu'un système de pharmacovigilance n'était pas nécessaire pour le CHU du Point G. Ces prescripteurs pensaient que du fait de l'existence d'une multitude de défis plus importants à relever pour l'hôpital du Point G, de l'absence d'un personnel qualifié et de la difficulté d'établir un tel projet sur le long terme, la mise en place d'un système de pharmacovigilance fonctionnel à l'hôpital était difficile.

Dans le même ordre d'idées, l'étude menée par SIDIBE M a déterminé que 84 % des PSM qui déclaraient que la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché n'est pas essentielle pensaient qu'elle n'était tout simplement pas possible à Bamako [29].

Les prescripteurs du CHU du Point G semblent donc trouver nécessaire la mise en place de la pharmacovigilance à l'hôpital. Seulement, il convient d'être pleinement conscient de l'amplitude de la tâche à accomplir.

**RECOMMANDATIONS
ET CONCLUSION**

RECOMMANDATIONS ET CONCLUSION

CONCLUSION

La pharmacovigilance constitue un élément important pour tout système de santé publique. Elle joue un rôle certain dans de nombreux domaines dont principalement celui d'assurer la sécurité des patients.

L'objectif de notre étude était donc de contribuer à la mise en place d'un système de pharmacovigilance au niveau du CHU du Point G.

Dans ce but, nous avons axé notre travail sur l'évaluation de la connaissance et de l'attitude des prescripteurs de l'hôpital vis-à-vis de la pharmacovigilance d'une part et sur l'évaluation de l'adhésion des prescripteurs à la notification spontanée d'autre part. Nous avons en outre proposé un circuit de notification des effets indésirables au sein de l'hôpital.

Au terme de ce travail, nous constatons que la connaissance, attitude et pratique des prescripteurs du CHU du Point G en matière de pharmacovigilance se situent à un niveau moyen. La procédure de notification semble être le domaine le moins connu par les prescripteurs alors que le rôle de la pharmacovigilance et les modalités pratiques bénéficient d'une meilleure connaissance au sein des prescripteurs.

RECOMMANDATIONS

❖ Aux autorités politiques et sanitaires :

- ✓ Introduire la fiche officielle de notification des effets indésirables au sein des différentes structures de soins ;
- ✓ Veiller à l'application de la législation en vigueur en matière de pharmacovigilance ;
- ✓ Insérer un système de pharmacovigilance au sein des différents programmes de santé prioritaires (Paludisme, VIH/SIDA, Tuberculose, Vaccination) ;
- ✓ Former des ressources humaines compétentes dans le domaine de la pharmacologie, la toxicologie, l'épidémiologie et la biostatistique ;
- ✓ Mettre des ressources financières à la disposition des structures de santé pour qu'elles puissent mener des activités de pharmacovigilance.

❖ Au CNPV et à la DPM

- ✓ Se faire connaître par les professionnels de santé en publiant un bulletin d'informations sur leurs activités ;
- ✓ Initier des formations aux professionnels de santé sur la législation en matière de pharmacovigilance, sur le rôle du CNPV et de la DPM et sur le processus de notification ;
- ✓ Initier une formation des professionnels de santé sur le remplissage de la fiche de notification.

❖ Au CHU du Point G

- ✓ Rendre fonctionnel le comité thérapeutique de l'hôpital ;
- ✓ Procéder à la diffusion de l'arrêté fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance au Mali au sein de tous les services de l'hôpital ;
- ✓ Recruter des pharmaciens, pharmacologues, toxicologues et des épidémiologistes qui au sein de l'hôpital seront chargés de mener les activités de pharmacovigilance.

❖ **Au Comité thérapeutique du CHU du Point G**

- ✓ Éditer au sein de l'hôpital, en collaboration avec la pharmacie hospitalière et par service, une liste des effets indésirables à déclaration obligatoire
- ✓ Créer une base de données informatisée contenant tous les traitements médicamenteux auxquels sont soumis les patients à l'hôpital

❖ **À la pharmacie hospitalière du CHU du Point G**

- ✓ Recruter du personnel qualifié en matière de pharmacovigilance

❖ **Au D.E.R de Sciences pharmaceutiques à la FMPOS**

- ✓ Créer un module de pharmacovigilance pour les professionnels de santé en mettant un accent sur la notification spontanée

❖ **Aux prescripteurs du CHU du Point G et autres professionnels de santé**

- ✓ Se tenir au courant de l'actualité en matière de pharmacovigilance
- ✓ Collaborer pleinement à la sécurité d'emploi des médicaments qu'ils utilisent

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina.** The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clinical Pharmacology.* 2009; 8:1.
2. **Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Patel M, Car J, Majeed A.** Trends in hospitals admissions for adverse reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998-2005. *BMC Clinical pharmacology.* 2007; 7:9.
3. **Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott A, Walley T, Farrar K, Park K, Breckenridge A.** Adverse drug reactions as cause of admission to hospital : prospective analysis of 18820 patients. *BMJ.* 2004 ;329 :15-19.
4. **Veyrac G, Jolliet P.** Urticaire médicamenteuse et imputabilité. *Revue Française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2006 ; 46 (3) : 283-7.
5. **Mekonnen AB, Alhawassi TM, McLachlan AJ, Brien JE.** Adverse drug events and medication errors in African hospitals: a systematic review. *Drugs-Real World Outcomes.* 2018;5(1):1-24.
6. **Montastruc J, Sommet A, Lacroix I, Olivier P, Durrieu G, DamaseMichel C et al.** Pharmacovigilance for evaluating adverse drug reactions: value, organization, and methods. *Joint Bone Spine.* 2006 ; Numéro 6.
7. **Arrêté N°08 0024/ MS-SG** du 30 Janvier 2008 fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance. Ministère de la santé, République du Mali.
8. **Centre National de Référence de la Pharmacovigilance du Mali.** Notification des effets indésirables des médicaments. Curriculum de formation. 2008;p.78-79.
9. **7ème édition. Parie :** Flammarion ; Dictionnaire de Médecine. 2001;p.560.

10. **Sanofi Pasteur**. Précis de vaccinovigilance. 2ème édition. Paris : Maloine ; 2009;p.230.
11. **Aouaom K**. Les effets indésirables médicamenteux [En ligne]. L'unité de pharmacovigilance de MONASIR,. Http Wwwafssapsfr. 2007;
12. **Moulin M**, Coquerel A. Abrégé de Pharmacologie. Connaissances et Pratique. 2 ème édition. Masson; 2007.
13. **OMS**. Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance: un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance. 2019;
14. **Andronick BM**. SITUATION DE LA NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES MEDICAMENTEUX AU CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE DE MADAGASCAR.
15. **Kamgo Jeubou M**. Contribution à la mise en place d'un système de pharmacovigilance au CHU du Point G. 2011;
16. **Bond CA, Raehl CL**, Franke T. Medication errors in United States hospitals. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2001;21(9):1023-36.
17. **Organization WH**. The importance of pharmacovigilance. 2002;
18. **Biron P**. **La Pharmacovigilance de A à Z** [En ligne]. Département de pharmacologie, Faculté de médecine, Université de Montréal,. 2012;http// :www.pharmco.umontreal.ca.
19. **Centre National de Référence de la Pharmacovigilance du Mali**. Centre National de Référence de la Pharmacovigilance du Mali. Rapp Annu 2011. 2011;
20. **Direction de la pharmacie et du médicament du Mali**. Centre National de Reference de la Pharmacovigilance. Rapport d'activité annuel. Notification des effets indésirables des médicaments. 2011;P.78.
21. **Tebaa A**. Centre anti poison et de pharmacovigilance du Maroc. Evaluation de la qualité de notification. 2009;37p.
22. **Groupe International Society of Drug Bulletins**. Déclaration de Berlin sur la pharmacovigilance. 2005;16p.

23. **Chaabane A, AOUAM K, BelHadjali H, Boughattas NA, CHakroun M.** Adverse Drug Reactions : Monastir pharmacovigilance experience. Rev Tun Infectiol., 2009;6-14.
24. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).** Les bonnes pratiques de la pharmacovigilance [. 28 avr 2005;http://: www.afssaps.fr.
25. **Soukho KA, Minta DK, Diarra MT, Konaté A, Diallo B, Sidibé AT, et al.** Les effets indésirables des médicaments dans le service de médecine interne CHU Point G. Mali Méd. 2010. 2010;1-3.
26. **Montastruc JL, Bagheri H, sommet A.** La pharmacovigilance; Définition, fonctionnement, obligation de Déclaration, intérêt pour le praticien. rev hum. 2010;12-16.
27. **Organisation panaméricaine de la santé, OMS.** 136e session du comité exécutif. Rapport d'étude. 20-24 juin 2005 ; Buenos Aires. Argentine. 2005;
28. **Keita B.** Etude descriptive de la notification des événements indésirables médicamenteux au Centre National d'Appuis à la lutte contre la Maladie/Centre de développement des vaccins (CNAM/CVD-Mali) de Bamako en 2012. 2013.
29. **Sidibé M** : Etude sur la pharmacovigilance au Mali : cas du district de Bamako. Thèse pharm. Bamako, 2005. N°75
30. **Kazeem A Oshikoya, Jacob O Awobusuyi.** Perceptions of doctors to adverse drugs reaction reporting in a teaching hospital in Lagos, Nigeria. BMC Clinical Pharmacology. 2009; 9:14.
31. **Ohadu-Obodo JO, Iribhoge OI.** Extent of pharmacovigilance among resident doctors in EDO and Lagos states of Nigeria. Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2010;19(8):878-9.
32. **Oreagba IA, Ogunleye OJ, Olayemi SO.** The knowledge, perceptions and practice of pharmacovigilance amongst community pharmacists in Lagos state, south west Nigeria. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 May.

33. **Van Grootheest AC**, Van Puijenbroek EP, De Jong-van den Berg LT.
Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions.
Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2002; 11(3):205-210.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : AG MOHAMED ELMOCTAR

Prénom : Mohamed Aly

Adresse électronique : medalyjr2648@gmail.com

Titre : Connaissances, Attitudes et Pratique des Agents de Santé sur la Notification des EIM au Mali : Cas du CHU du Point G, 2022

Année académique : 2022-2023

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS/FAPH

Secteur d'intérêt : Pharmacovigilance, Pharmacie hospitalière, Pharmacologie clinique, Santé publique.

Résumé :

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G. Il s'agissait d'une étude transversale à visé descriptive qui s'est déroulé de décembre 2021 à juin 2022.

Cependant, notre étude a concerné tous les services de l'hôpital en ce qui concerne la détermination du niveau de connaissance, attitude et pratique des agents de santé sur la notification des EIM. Le questionnaire utilisé à cet effet nous a permis d'obtenir un volume important d'informations pertinentes.

L'objectif de notre étude était donc de contribuer à la mise en place d'un système de pharmacovigilance au niveau du CHU du Point G.

Dans ce but, nous avons axé notre travail sur l'évaluation de la connaissance et de l'attitude des prescripteurs de l'hôpital vis-à-vis de la pharmacovigilance d'une part et sur l'évaluation de l'adhésion des prescripteurs à la notification spontanée d'autre part. Nous avons en outre proposé un circuit de notification des effets indésirables au sein de l'hôpital.

Mots clés Pharmacovigilance, Pharmacologie clinique

Fiche d'enquête

Questionnaire destiné aux prescripteurs

N° de la fiche /...../

Date/...../20....

Service :

1. Médecine interne
2. Maladies infectieuses et tropicales
3. Pneumologie
4. Neurologie
5. Chirurgie A
6. Chirurgie B
7. Rhumatologie

Sexe

1. Homme
2. Femme

Corps, titre et grade :

1. Externe
2. Interne
3. Diplôme d'étude spécialisé
4. Médecin généraliste
5. Infirmiers
6. Aides-soignants
7. Autres agents de santé

Nombre d'années d'exercice au sein de l'hôpital :

1. 1-3 ans
2. 3-6 ans
3. 6 et plus

Avez-vous déjà entendu parler de pharmacovigilance?

1. Oui
2. Non

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

1. Atelier de formation
2. Documentation
3. Conversations avec d'autres agents de santé
4. Ne sais pas

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

1. Oui
2. Non

Si oui, quel est cet organe ?

1. INSP
2. PPM
3. DPM
4. Ne sais pas

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

1. INSP
2. Bozola
3. Darsalam
4. Hippodrome

Quel est l'organe chargé des activités de pharmacovigilance au sein d'un hôpital ?

1. Service de pharmacie hospitalière
2. Comité thérapeutique
3. Conseils des professeurs
4. Comité de pharmacovigilance
5. Ne sais pas

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. Rappporter les effets secondaires concernant les médicaments
5. Rappporter les effets secondaires concernant les produits de santé
6. Ne sais pas

D'après vous, quelle décision peut conduire à une activité de pharmacovigilance concernant une molécule?

1. Mésusage du médicament
2. Tout effet indésirable
3. Retrait du médicament du marché
4. Réglementation de la prescription
5. Autorisation ou non de la molécule
6. Arrêt de la prescription
7. Survenue d'effets indésirable des médicaments
8. Evènement indésirables
9. Nouvelle molécule
10. Ne sais pas

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

1. Support de notification
2. Notice du médicament
3. Base de données informatique du Ministère de la Santé
4. Protocole du traitement
5. Le registre de suivi du patient
6. Dossier médical du patient

D'après vous, à quoi peuvent servir les informations recueillies sur le support de notification?

1. Identifier les molécules sûres
2. Calculer le taux d'incidence des effets secondaires
3. Identifier de nouveaux effets secondaires dus à l'utilisation d'un médicament
4. Comparer les effets secondaires dus à des médicaments appartenant à une même classe thérapeutique
5. Autres (préciser)

Selon vous, qui doit notifier les effets secondaires dans le cadre de la pharmacovigilance?

1. Tout agent de santé prescripteur
2. Médecin
3. Pharmacien
4. Malade
5. Sage-femme
6. Infirmier
7. Ne sais pas

D'après vous quels facteurs pourraient décourager quant au remplissage du support de notification?

1. Ignorance quant à l'importance de la notification des effets secondaires
2. Peur de se tromper
3. Manque de temps pour remplir
4. Autres (préciser)
5. Ne sais pas

D'après vous quels sont les effets indésirables qui doivent être rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance?

1. Effets indésirables graves
2. Effets indésirables rares
3. Effets indésirables exceptionnels ou inattendus
4. Effets indésirables habituels
5. Tous les effets indésirables
6. Ne sais pas

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

1. Médicaments

2. Vaccins
3. Produits de contraste radiologique
4. Plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle
5. Cosmétiques
6. Produits de diagnostic biologique
7. Produits diététiques et additifs alimentaires
8. Produits vétérinaires
9. Ne sais pas

En cas d'effet secondaire, quelles dispositions prenez-vous?

1. Prévenir le comité thérapeutique
2. Prise en charge du cas
3. Notifier le cas
4. Ne sait pas

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

1. OUI
2. NON

Si oui, à qui vous êtes-vous adressé ?

- À un supérieur hiérarchique
- À un collègue
- À un pharmacien

Depuis que vous êtes là avez-vous eu à notifier les EIM?

1. Oui
2. Non

Si oui, pourquoi ?

.....
.....
.....

Sinon, pourquoi ?

.....
.....
.....

Est-il nécessaire de mettre en place un système de pharmacovigilance dans votre service?

1. Oui
2. Non

Selon vous quels sont les réticences à la notification des effets indésirables par les professionnels de santé ?

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

Selon vous quel est la conduite à tenir devant une manifestation post-vaccinale indésirable ou évènement indésirable ?

1. Arrêt immédiat du produit
2. Signaler l'EIM
3. Faire un traitement symptomatique
4. Se rendre à la structure de santé la plus proche
5. Rassurer la victime et lui administrer un antidote
6. S'adresser à un pharmacien
7. Ne sait pas

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

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

Quelle est votre suggestion pour augmenter le taux de notification dans votre service

1. Mise en place d'un système de notification
2. Rendre disponible la fiche de notification
3. Motivation
4. Répertoire les EIM
5. Mettre un agent de pharmacovigilance dans le service
6. Bien expliquer les posologies et les contres indications
7. Répertoire les doses et voies d'administration des médicaments

Quel est l'intérêt de la notification des EIM selon vous ?

1. Protéger les malades et réduire les EIM
2. Eviter les complications des EIM
3. Détection des interactions médicamenteuses
4. Améliorer la médication des patients

Qu'attendez-vous de la mise en place d'un système fonctionnel de notification au niveau de votre service?

1. Mise en place d'un algorithme des EIM
2. Prise de conscience des décideurs des autorités compétentes
3. Promouvoir un système fonctionnel et simplifié des notifications
4. Sensibiliser les patients sur les EIM
5. Notifier les cas afin de permettre aux cliniciens d'alarmer en cas d'EIM

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des
conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes
condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les
préceptes de mon art et de leur témoigner ma
reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma
profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les
règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes
devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes
connaissances et mon état pour corrompre les
mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis
fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes
confrères si j'y manque !

Je le jure !