

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

**ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
(E.I.S.M.V.)**



ANNEE : 2011

N°: 4

PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE : ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **01 Juin 2011** devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar Pour obtenir le Grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE VETERINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)**

Par

COULIBALY Fatoumata

JURY

Président:	M. Emmanuel BASSENE	Professeur à la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Dakar
Rapporteur de Thèse:	Mme Rianatou BADA ALAMBEDJI	Professeur à l'EISMV de Dakar
Membres:	M Ayayi justin AKAKPO	Professeur à l'EISMV de Dakar
	M. Serge Niangoran BAKOU	Maître de Conférences Agrégé à l'EISMV de Dakar
Directeur de thèse:	M. Assiongbon TEK-AGBO	Chargé de recherche au LACOMEV de l'EISMV
Co-directeurs de thèse:	Docteur AMATCHA Charlotte	Directrice des Services Vétérinaires de Côte d'Ivoire



***ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES
ET MEDECINE VETERINAIRES DE DAKAR***

BP 5077-DAKAR (Sénégal)
Tel. (221) 33 865 10 08- Télécopie (221) 825 42 83

COMITE DE DIRECTION

LE DIRECTEUR

⌘ Professeur Louis Joseph PANGUI

LES COORDONNATEURS

⌘ Professeur Justin Ayayi AKAKPO
Coordonnateur Recherche / Développement

⌘ Professeur Germain Jérôme SAWADOGO
Coordonnateur des Stages et de la
Formation Post-Universitaires

⌘ Professeur Moussa ASSANE
Coordinateur des Etudes

Année Universitaire 2010 – 2011

PERSONNEL ENSEIGNANT

☞ **PERSONNEL ENSEIGNANT E.I.S.M.V**

☞ **PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)**

☞ **PERSONNEL EN MISSION (PREVU)**

☞ **PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV**

A. DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES
ET PRODUCTIONS ANIMALES

CHEF DE DEPARTEMENT : Ayao MISSOHOU, Professeur

S E R V I C E S

1. ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Serge Niangoran BAKOU	Maître de conférences agrégé
Gualbert Simon NTEME ELLA	Assistant
Mr Bernard Agré KOUAKOU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Valery claire SENIN	Moniteur

2. CHIRURGIE –REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP	Professeur
Alain Richi KAMGA WALADJO	Maître-Assistant
Mr Abdoulaye SOUMBOUNDOU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Mouhamadou KONE	Moniteur

3. ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY	Professeur (<i>en disponibilité</i>)
Adrien MANKOR	Assistant
Mr PUEJEAN	Assistant
Mr Sionfoungo Daouda SORO	Moniteur

4. PHYSIOLOGIE-PHARMACODYNAMIE-THERAPEUTIQUE

Moussa ASSANE	Professeur
Rock Allister LAPO	Maître-Assistant
Mr Adama FAYE	Moniteur

5. PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Professeur
Mr Adama SOW	Assistant
Mr Kalandi MIGUIRI	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Dieudonné TIALLA	Moniteur

6. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHOU	Professeur
Simlice AYSSIWEDE	Assistant
Mr Jean de Caspistant ZANMENOUE	Moniteur

B. DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET

ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT : Rianatou BADA ALAMBEDJI, Professeur

S E R V I C E S

1. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE (HIDAOA)

Serigne Khalifa Babacar SYLLA	Assistant
Bellancille MUSABYEMARIYA	Assistante
Mr Luc LOUBAMBA	Moniteur
Mr Abdoulaye DIEYE	Moniteur

2. MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Rianatou BADA ALAMBEDJI	Professeur
Philippe KONE	Maître-Assistant
Mr Passoret VOUNBA	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Mathias Constantin YANDIA	Moniteur

3. PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES-ZOOLOGIE APPLIQUEE

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Oubri Bassa GBATI	Maître-Assistant
Mr Ziekpoho COULIBALY	Moniteur

4. PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE- CLINIQUE AMBULANTE

Yalacé Yamba KABORET	Professeur
Yaghoubou KANE	Maître de conférence agrégé
Mireille KADJA WONOU	Assistante
Mr Mathioro FALL	Moniteur
Mr Karamoko Abdoul DIARASSOUBA	Moniteur
Mr Medoune BADIANE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Omar FALL	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Alpha SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Abdoulaye SOW	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Ibrahima WADE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mr Charles Benoît DIENG	Docteur Vétérinaire Vacataire

5. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Gilbert Komlan AKODA
Assiongbon TEKO AGBO
Mr Abdou Moumouni ASSOUMY

Maître-Assistant
Chargé de recherche
Assistant

C. DEPARTEMENT COMMUNICATION

CHEF DE DEPARTEMENT : Yalacé Yamba KABORET, Professeur

SERVICES

1. BIBLIOTHEQUE

Mme Mariam DIOUF

Documentaliste

2. SERVICE AUDIO-VISUEL

Bouré SARR

Technicien

3. OBSERVATOIRE DES METIERS DE L'ÉLEVAGE (O.M.E.)

D. SCOLARITE

Mlle Aminata DIAGNE
Mr Théophraste LAFIA
Mr Ainsley LICKIBI

Assistante
Vacataire
Moniteur

PERSONNEL VACATAIRE (Prévu)

1. BIOPHYSIQUE

Boucar NDONG

Assistant
Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD

2. BOTANIQUE

Dr Kandiouura NOBA
Dr César BASSENE

Maître de Conférences (Cours)
Assistant (TP)
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. AGRO-PEDOLOGIE

Fary DIOME

Maître -Assistant
Institut de Science de la Terre (I.S.T.)

4. ZOOTECHNIE

Abdoulaye DIENG

Docteur Ingénieur ;
ENSA-THIES

Alpha SOW

Docteur vétérinaire vacataire
PASTAGRI

El Hadji Mamadou DIOUF

Docteur vétérinaire vacataire
SEDIMA

5. H I D A O A:

Malang SEYDI

Professeur
E.I.S.M.V – DAKAR

6. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

Amadou DIOUF

Professeur
Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD

7. MICROBIOLOGIE- IMMUNOLOGIE PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO
Pape Serigne SECK

Professeur
Docteur Vétérinaire ISRA – DAKAR

PERSONNEL EN MISSION (Prévu)

1. TOXICOLOGIE CLINIQUE

Abdoulaziz EL HRAIKI

Professeur
Institut Agronomique et Vétérinaire
Hassan II (Rabat) Maroc

2. REPRODUCTION

Hamidou BOLY

Professeur
Université de Bobo-Dioulasso
(Burkina Faso)

3. PARASITOLOGIE

Salifou SAHIDOU

Professeur
Université Abobo-Calavy (Bénin)

4. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION ANIMALE

Jamel RKHIS

Professeur
Ecole Nationale de Médecine
Vétérinaire de TUNISIE

PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV

1. MATHEMATIQUES

Abdoulaye MBAYE

Assistant
Faculté des Sciences et Technique
UCAD

2. PHYSIQUE

Amadou DIAO

Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ Travaux Pratiques

Oumar NIASS

Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. CHIMIE ORGANIQUE

Aboubacary SENE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

4. CHIMIE PHYSIQUE

Abdoulaye DIOP

Mame Diatou GAYE SEYE

Maître de Conférences
Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ Travaux Pratiques de CHIMIE

Assiongbon TECKO AGBO

Assistant
EISMV – DAKAR

⌘ Travaux Dirigés de CHIMIE

Momar NDIAYE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

5. BIOLOGIE VEGETALE

Dr Aboubacry KANE

Dr Ngansomana BA

Maître-Assistant (Cours)
Assistant Vacataire (TP)
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

6. BIOLOGIE CELLULAIRE

Serge Niangoran BAKOU

Maître de conférences agrégé
EISMV – DAKAR

7. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

Malick FALL

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

8. PHYSIOLOGIE ANIMALE

Moussa ASSANE

Professeur
EISMV – DAKAR

9. ANATOMIE COMPAREE DES VERTEBRES

Cheikh Tidiane BA

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

10. BIOLOGIE ANIMALE (Travaux Pratiques)

Serge Niangoran BAKOU

Maître de conférences agrégé
EISMV – DAKAR

Oubri Bassa GBATI

Maître - Assistant
EISMV – DAKAR

Gualbert Simon NTEME ELLA

Assistant
EISMV – DAKAR

11. GEOLOGIE :

⌘ FORMATIONS SEDIMENTAIRES

Raphaël SARR

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

⌘ HYDROGEOLOGIE

Abdoulaye FAYE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

12. CPEV

⌘ Travaux Pratiques

Mr Ainsley LICKIBI

Moniteur

DEDICACES

➤ **JE RENDS GRACE A DIEU LE TOUT PUISSANT, LE MISERICORDIEUX MAITRE DE L'UNIVERS, L'OMNIPOTENT ET L'OMNISCIENT.**

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL

A feu mon papa **COULIBALY KARIM**. J'aurais bien voulu que tu sois à mes côtés pendant ma prestation de serment, mais Notre Seigneur en a décidé autrement. Je ne trouverai jamais les mots qu'il faut pour te témoigner mon amour sache que je ne t'oublierai jamais. Je te rassure que tes efforts ne resteront pas vains. Puisse ALLAH le Très Miséricordieux t'accorder le Paradis.

A feue ma grande sœur **COULIBALY SOUTARA** tu es la grande absente de ce jour. Tu nous as quitté prématurément au moment où nous avions eu le plus besoin de toi laissant un très grand vide. Ton image restera à jamais gravée dans ma mémoire. Puisse DIEU t'accorder le paradis.

A mon autre père COULIBALY SOULEYMANE

Ton courage, ta rigueur, ton goût du travail bien fait et ton sens de responsabilité ont toujours captivé mon esprit. A travers toi, j'ai appris énormément de chose. Tu as toujours cru en moi et tu as consenti d'inlassables sacrifices pour mettre à ma disposition tous les moyens requis pour mon instruction. Que dieu te donne une santé de fer et te garde encore très longtemps parmi nous.

A ma mère chérie

Oh adorable Maman, tendresse, affection voici ce que tu as toujours été pour moi. Merci pour l'éducation que tu m'as inculquée et pour l'affection avec laquelle tu m'as bercée. Tes bénédictions ont été déterminantes pour le parachèvement de mes études. Ce travail est le tien.

Que DIEU t'accorde longévité et santé afin que tu puisses bénéficier des fruits de l'arbre que tu as su bien entretenir.

A mes autres mamans

Vous m'avez toujours bercée d'amour et vos prières m'ont constamment accompagnée. Mon amour, ma reconnaissance et ma profonde gratitude ne peuvent être exprimés, ni traduits par ces quelque mots.

A mon oncle **MAMADOU. OUATTARA.**

Ce travail, je le veux comme témoin de l'exemple que tu as représenté pour moi. Considère-le comme les résultats de tes immenses sacrifices. Je ne saurais comment te remercier. Reconnaissance éternelle tonton.

A papa **AGADA K.** pour ton amour, ton soutien et tes précieux conseils. Merci à toi papa.

A mes frères et sœurs : Pour l'amour et l'attention dont vous m'avez entourée. Ce travail est le vôtre et qu'il vous sert d'exemple.

A mes oncles et tantes : merci pour vos prières et sages conseils

A mes **cousins** et **cousines**

A mes nièces et neveux

A mes filles, ESPERANZA B, ANAELLE FANA. et AMY T. Je vous aime. Coucou à vos parents

A mon chéri pour sa patience et son amour malgré la distance

A mes **amis (es)** si chers (es) Valérie, Denis, Dao, Mathias, Dr Koné
Amis(es)des moments difficiles vous m'avez beaucoup aidée à surpasser les difficultés de la vie J'ai apprécié l'estime et la confiance que vous m'avez témoigné. Soyez convaincus qu'elles sont réciproques. Merci très chers (es) amis (es) et que notre solidarité et amitié puissent rester inébranlables.

Tous mes amis (es) de Dakar, d'Abidjan et d'ailleurs dont je préfère taire les noms de peur d'en oublier et je suis sur qu'ils sauront se reconnaître. Je vous aime et vous dédie ce travail.

A la jet 7 (ZIE, SORO, BAMBA, ADJE, KONE, SENIN)

A mes encadreurs

A mes amis de l'université de Cocody-Abidjan et à la 38eme promotion pour tous les moments passés ensembles

A la promotion 2010-2011 de master santé publique vétérinaire de l'EISMV de Dakar particulièrement au groupe GIS. La richesse de ce petit parcours est inoubliable.

A mes petites sœurs de l'EISMV et du quartier que le travail soit pour vous une priorité absolue.

A tous nos illustres maîtres de l'EISMV, pour la qualité de leur enseignement et leur dévouement indéfectible à la science.

A ma patrie la Côte d'Ivoire

Mon pays hôte, le Sénégal pour sa téranga légendaire

REMERCIEMENTS

- **A Dieu tout puissant** car sans lui rien n'est possible
- Au Directeur de l'EISMV de Dakar, Professeur **Joseph Louis PANGUI**
- **A mes encadrateurs pour leur soutien et conseils**
 - **Dr Assiongbon TEKO-AGBO**
 - **Dr AKODA**
 - **Dr ASSOUMY**
 - **Mr El hadji Mamadou Moctar NIANG**
 - **Dr AMATCHA Charlotte (DSV)**
 - **Dr BOKA Marcel**
 - **Dr Jonas OULAI**
 - **Dr KETRE**
- **A tout le jury**
- **Au Pr Serge Niangoran BAKOU**, pour ses conseils et son soutien ;
- Au professeur **Rianatou BADA ALAMBEDJI** pour avoir accepté de rapporter ce travail.
- A tous les acteurs de la filière du médicament vétérinaire pour leur collaboration et soutien lors de l'enquête;
- Au Dr **Koné Philippe** ;
- Aux professeurs **Yamba Yalacé KABORET** et **Germain Jérôme SAWADOGO**, pour vos précieux conseils.
- Au Pr **Kane**
- A tous nos maîtres de l'EISMV de Dakar, pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont si généreusement dispensé. Hommage respectueux
- A ma grande famille

- Aux Familles : KEITA, CAMARA David ,DIAW à Dakar
- A Afou KONE et Stephanie à Dakar
- A Messieurs Koffi Aubin, Essoh à Dakar ;
- A mes amis (es) d'Abidjan, de Dakar et d'ailleurs
- A tous mes frères et soeurs de la CEVIS (Zié, Soro, Bamba, Adjé, Koné, Touré, Senin, Yapo, Thérèse, Hermann, Abdoul, Arnaud, Wilfreed « je pense à vous tous ») ;
- A tous mes frères et soeurs de l'AJMIS ; de l'AMEESIS ;
- A la 38e promotion de l'EISMV ;
- A notre Parain **SAER, DIA** et Marraine **OULEY**
- A notre professeur accompagnateur,
- A tous les enseignants de l'EISMV ;
- A tout le personnel de l'EISMV ;
- A AfriqueOne
- A Mme **DIOUF**, bibliothécaire, pour sa sempiternelle gentillesse.
- A Messieurs **Abdou ASSOUMY, Zié COULIBALY, Daouda SORO, IDRISSE** vos fréquentes aides ont pesé de leurs poids dans la réalisation de cette œuvre.
- A vous tous si nombreux que je n'ai pas cité, sachez que je vous porte dans mon cœur.

Enfin à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail. C'est notre œuvre à tous. **MERCI !!!**

A NOS MAITRES ET JUGES

**A notre Maître et Président de jury, Monsieur Emmanuel BASSENE
Professeur à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie de Dakar**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse. Votre abord facile et la spontanéité avec laquelle vous avez répondu à notre sollicitation nous ont beaucoup marqués. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.
Hommage respectueux.

**A notre Maître et rapporteur de thèse, Madame Rianatou BADA
ALAMBEDJI, Professeur à l'EISMV de Dakar**

Maître, vous restez pour nous l'exemple d'intelligence, de rigueur dans le travail et d'abnégation.
Nous gardons de vous, l'image d'une mère très attentionnée. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et juge, Monsieur Justin Ayayi AKAKPO Professeur à
l'EISMV de Dakar.**

Vous avez accepté avec spontanéité de siéger dans ce jury de thèse malgré vos nombreuses occupations. Enseignant, vous nous avez impressionné. Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre disponibilité nous ont marqué durant notre passage à l'EISMV. Soyez assuré, honorable maître, de notre éternelle reconnaissance et de nos sincères remerciements.

**A notre Maître et Juge, Monsieur Serge Niangoran BAKOU
Maître de Conférences Agrégé à l'EISMV de Dakar.**

Vous avez toujours représenté à nos yeux un modèle humain, un maître bien aimé et respecté. Toujours prêt à écouter et aider, nous n'aurions pu souhaiter mieux que de vous voir participer à ce jury de thèse. Nous en sommes très honorés. Sincères reconnaissances.

A notre Directeur de thèse, Monsieur Assiongbon TEK0-AGBO Docteur vétérinaire, Chargé de Recherche au Laboratoire de Contrôle de Médicaments Vétérinaires (LACOMEV) de l'EISMV de Dakar.

Vous nous avez inspiré, aidé et encouragé dans notre travail. Les moments passés ensemble nous ont permis de découvrir en vous l'exemple même de la bienveillance et de l'amour pour le travail bien fait. Vos conseils nous ont servi et continueront toujours à nous orienter. Cher maître recevez ici, nos chaleureux remerciements et soyez assuré Monsieur, de notre profonde considération.

A nos Co-directeurs de thèse,

Vous nous avez aidés dans ce travail. Vos soutiens et conseils nous ont été d'un grand apport. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

« Par délibération, la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie et l'Ecole Inter – Etats des sciences et Médecines Vétérinaires de Dakar ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leurs sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation ni improbation ».

LISTE DES ABREVIATIONS

- **AFMPS** : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
- **AFSSA**: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
- **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et des Produits de Santé
- **AIVSES**: Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l’Alimentation, de l’Environnement et du Travail
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ANMV** : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
- **BPF**: Bonne Pratique de Fabrication
- **BVD** : Diarrhée Bovine Virale
- **CBPV**: Centre Belge de Pharmacovigilance Vétérinaire
- **CE** : Commission Européenne
- **CEE** : Communauté Economique Européenne
- **CIT** : Centre d’Information Toxicologique
- **CM** : Conseil des Ministres
- **CMVP** : Comité des Médicaments à Usage Vétérinaire
- **CNPV** : Centre National de Pharmacovigilance Vétérinaire
- **CPV**: Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire

- **CPVL**: Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon
- **CSP** : Code de la Santé Publique
- **DAOA** : Denrée Alimentaire d'Origine Animale
- **DSV**: Direction des Services Vétérinaires
- **EISMV** : Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires
- **EMA**: Agence Européenne du Médicament
- **EMEA**: Agence Européenne pour l'Evaluation des Médicaments
- **F CFA** : Francs CFA
- **GVG**: Groupement des Vétérinaires
Grossistes
- **IFAH** : Fédération internationale de la santé
animale
- **LANADA** : Laboratoire National d'Appui au Développement Agricole
- **LNCMV**: Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
Vétérinaires
- **LNSP** : Laboratoire National de Santé Publique
- **MADRPA** : Ministère de l'Agriculture, du Développement Rural et des
Pêches Maritimes
- **MSP** : Ministère de la Santé Publique
- **OMCL** : Laboratoire Officiel de Contrôle des
Médicaments

- **OMS**: Organisation Mondiale de le Santé
- **ONVCI** : Ordre National des Vétérinaires de Côte d'Ivoire
- **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit
- **SDPMV**: Sous Direction de la Pharmacie et du Médicament Vétérinaire
- **SODEPRA**: Société pour le Développement des Productions Animales
- **UE**: Union Européenne
- **UEMOA** : Union Economique et Monétaire
Ouest Africaine
- **UMC** : Uppsala Monitoring Centre
- **\$US** : Dollar américain
- **VICH** : Coopération International pour l'Harmonisation des Exigences

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des espèces animales.....	10
Tableau II : Taux de recouvrement de l'enquête.....	47
Tableau III : Répartition des effets indésirables constatés par classes thérapeutiques.....	54
Tableau IV : Evolution des cas de suspicion d'inefficacité.....	58
Tableau V : Evolution des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme ...	60
Tableau VI : Cas de déclaration d'effets indésirables et de suspicions d'inefficacité des médicaments vétérinaires	61

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition du marché mondial du médicament vétérinaire par continent.....	10
Figure 2 : Marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des classes thérapeutiques	11
Figure 3 : Segmentation du marché ivoirien par classes thérapeutiques	12
Figure 4 : Circuit officiel de distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire.....	15
Figure 5 : Circuit illicite de distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire.....	16
Figure 6 : Schéma de l'organisation de la pharmacovigilance vétérinaire dans l'Union Européenne	1
Figure 7 : Système français de pharmacovigilance vétérinaire.....	1
Figure 8 : Système marocain de pharmacovigilance vétérinaire	40
Figure 9 : Localisation du District d'Abidjan	43
Figure 10 : Répartition par espèces animales des cas d'effets indésirables.....	52
Figure 11 : Répartition par classes thérapeutiques des effets indésirables	53
Figure 12 : Répartition des effets indésirables rencontrés	53
Figure 13 : Types d'évolution des effets indésirables.....	54

Figure 14 : Répartition par espèces animales des suspicions d'inefficacité	55
Figure 15 : Répartition des défauts d'efficacité par classes thérapeutiques	56
Figure 16 : Répartition des cas d'inefficacité par espèces animales et par classes thérapeutiques	57
Figure 17 : Répartition par classe thérapeutique des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme.....	59
Figure 18 : Répartition des effets indésirables rencontrés	59
Figure 19 : Répartition des cas d'effets indésirables par voie d'exposition	60
Figure 20 : Répartition du degré de connaissance de la notion de pharmacovigilance par les acteurs	62
Figure 21 : Proposition de système de pharmacovigilance.....	1

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :	4
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE MEDICAMENT VETERINAIRE	5
I-1 DEFINITION DU MEDICAMENT VETERINAIRE	5
I-2 DIFFERENTS TYPES DE MEDICAMENTS VETERINAIRES	5
I-3 DISPOSITIF DE CONTROLE	6
I-3-1 Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)	6
I-3-2 Procédures de contrôle des médicaments vétérinaires	8
a- Contrôle de la fabrication	8
b- Contrôle de la mise sur le marché	8
c- Surveillance et contrôle après commercialisation (pharmacovigilance)	9
I-4 MARCHE DU MEDICAMENT VETERINAIRE	9
I-4-1 Marché mondial du médicament vétérinaire	9
I-4-1-1 Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des espèces animales	10
I-4-1-2 Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des classes thérapeutiques	11
I-4-2 Marché africain du médicament vétérinaire	11
I-4-3 Marché du médicament vétérinaire dans l'espace UEMOA	12

I-4-4	Marché ivoirien du médicament vétérinaire.....	12
I-4-4-1	Circuit et acteurs de la distribution des médicaments vétérinaires	13
a-	Marché officiel	13
b-	Marché parallèle ou illicite des médicaments vétérinaires.....	15
I-5	TOXICITE ET DIFFERENTS RISQUES LIES AUX MEDICAMENTS VETERINAIRES.....	17
I-6	AUTRES PROBLEMES LIES A L'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES	19
I-6-1-	Résistance antimicrobienne	19
I-6-2	Résidus des médicaments vétérinaires.....	20
	CHAPITRE II : PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE.....	21
II-1	DEFINITION	21
II-2	QUELQUES DEFINITIONS UTILES.....	21
II-2-1	Résumé des caractéristiques du produit (RCP)	21
II-2-2	Fiche de recueil ou de notification d'effet indésirable.....	21
II-2-3	Notificateur	22
II-2-4	Notification ou déclaration	22
II-2-5	Imputabilité en pharmacovigilance	22
II-3	OBJECTIFS ET MISSION DE LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE.....	23
II-3-1	Objectifs.....	23
II-3-2	Mission.....	24
II-4	DEFINITIONS, CLASSIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES ET FACTEURS RESPONSABLES DE LEUR APPARITION	25
II-4-1	Définitions	25
II-4-1-1	Effet indésirable	25
II-4-1-2	Effet indésirable grave.....	25
II-4-1-3	Effet indésirable inattendu.....	25
II-4-1-4	Utilisation hors recommandation.....	25
II-4-1-5	Effet indésirable sur l'être humain	26
II-4-2	Types d'effets indésirables.....	26
II-4-2-1	Effets de type A	26

II-4-2-2 Effets de type B	26
II-4-2-3 Effets de type C	26
II-4-2-4 Effets de type D	27
II-4-3 Facteurs responsables de l'apparition des effets indésirables	27
II-4-3-1 Médicament	27
II-4-3-2 Associations	27
II-4-3-3 Environnement.....	27
II-4-3-4 Facteurs métaboliques.....	28
II-5 IMPORTANCE DE LA DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES	28
II-6 DECLARATIONS A FAIRE.....	29
II-7 CREATION D'UN CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE	30
II-7-1 Contexte.....	30
II-7-2 Bases réglementaires	30
II-7-3 Etapes.....	31
II-8 MODALITES PRATIQUES DANS L'ORGANISATION D'UN CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE	32
II-8-1 Personnel	32
II-8-2 Equipement nécessaire.....	33
II-8-3 Continuité.....	33
II-8-4 Comité technique.....	33
II-8-5 Service d'information	33
II-8-6 Communication	34
II-8-7 Centres antipoison et d'information sur le médicament	34
II-9 EXEMPLES DE SYSTEME DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE.....	34
II-9-1 Système européen de pharmacovigilance vétérinaire.....	35
II-9-2 Système français de pharmacovigilance vétérinaire.....	37
II-9-3 Système belge de pharmacovigilance vétérinaire.....	38
II-9-4 Système marocain de pharmacovigilance vétérinaire	39
DEUXIEME PARTIE:	42

PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE : ETAT DES LIEUX.....	42
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	43
I-1 ZONE ET PERIODE D'ETUDE	43
I-2 METHODOLOGIE D'ENQUETE.....	44
I-2-1 Enquête exploratoire	44
I-2-2 Enquête descriptive transversale.....	45
I-2-2-1 Public cible	45
I-2-2-2 Collecte des données	45
I-3 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES	46
I-4 EXPRESSION DES RESULTATS.....	46
CHAPITRE II : RESULTATS.....	47
II-1 ETATS DES LIEUX	47
II-1-1 Bases juridiques de la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire	47
II-1-1-1 Textes nationaux	47
II-1-1-2 Textes communautaires.....	48
a- Règlements	48
b- Directive.....	49
II-1-2 Structures exerçant des activités relatives à la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire	50
II-1-2-1 Direction des Services Vétérinaires (DSV).....	50
II-1-2-2 Laboratoires de toxicologie	50
a- Laboratoire d'écotoxicologie du LANADA	50
b- Laboratoire national de santé publique (LNSP)	51
II-1-3 Cas d'effets indésirables et d'inefficacité de médicaments vétérinaires.....	51
II-1-3-1 Résultats globaux	51
II-1-3-2 Cas d'effets indésirables survenus chez l'animal	51
a- Espèces animales concernées	52
b- Classes thérapeutiques incriminées	52

c- Répartition des effets indésirables selon les modalités d'utilisation des médicaments	53
d- Types d'effets indésirables constatés	53
e- Evolution des cas d'effets indésirables	54
II-1-3-3 Cas de suspicions d'inefficacité survenue chez l'animal.....	55
a- Espèces animales concernées	55
b- Classes thérapeutiques suspectées	55
c- Répartition des espèces animales concernées en fonction des classes thérapeutiques incriminées.....	56
d- Répartition des suspicions d'inefficacité selon les modalités d'utilisation des médicaments.....	57
e- Manifestation à l'origine de la suspicion d'inefficacité	57
f- Evolution des suspicions d'inefficacité	57
II-1-3-4 Cas d'intoxication ou d'effets indésirables survenus chez l'homme.....	58
a- Classes thérapeutiques incriminées	58
b- Effets indésirables constatés	59
c- Voies d'exposition	60
d- Evolutions des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme..	60
II-1-4 Déclaration des effets indésirables et des suspicions d'inefficacité des médicaments vétérinaires	61
II-1-5 Niveau de connaissance des acteurs sur la pharmacovigilance vétérinaire	62
II-1-5-1 Degré de connaissance sur la notion de pharmacovigilance....	62
II-1-5-2 Importance de la déclaration des effets indésirables.....	63
II-1-5-3 Degré de connaissance des textes juridiques.....	63
II-1-5-4 Besoin d'information et de formation sur la pharmacovigilance	64
II-2 PROBLEMES RELATIFS A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE MENTIONNES PAR LES ACTEURS	64
CHAPITRE III : DISCUSSION	66
III-1 BASES JURIDIQUES DE LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE.....	66
III-2 STRUCTURES EXERÇANT DES ACTIVITES RELATIVES A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE	67

III- 2-1 DSV.....	67
III- 2-2 Centre d'écotoxicologie du LANADA.....	67
III-2-3 LNSP	68
III-3 EFFETS INDESIRABLES ET INEFFICACITE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES	69
III-3-1 Résultats globaux	69
III-3-2 Cas d'effets indésirables survenus chez l'animal	71
III-3-3 Cas de suspicions d'inefficacité survenue chez l'animal.....	72
III-3-4 Evolution des cas d'effets indésirables et de manque d'efficacités des médicaments vétérinaires	73
III-3-5 Cas d'intoxication ou d'effets indésirables survenus chez l'homme	74
III-4 DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES ET DES SUSPICIONS D'INEFFICACITES DES MEDICAMENTS VETERINAIRES.....	74
III-5 NIVEAU DE CONNAISSANCE DES ACTEURS DE LA FILIERE SUR LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE.....	75
III-6 PROBLEMES LIES A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE ET PROPOSITIONS DE SOLUTIONS.....	76
CHAPITRE IV : RECOMMANDATIONS.....	77
CHAPITRE V : PERSPECTIVES	82
CONCLUSION.....	86
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	89
WEBOGRAPHIE.....	99

INTRODUCTION

Les médicaments vétérinaires sont utilisés pour lutter contre les pathologies animales qui menacent les ressources et les moyens de subsistance des populations (**SIDIBE, 2001 ; KANE, 2008**). Etant des substances actives, étrangères à l'organisme vivant, tous les effets des médicaments vétérinaires ne sont pas forcément souhaités ni prévisibles. En effet, leur administration peut entraîner des effets indésirables graves ou inattendus chez l'animal traité et peut être à l'origine d'accidents iatrogènes pour l'utilisateur (**FRANCE/CNPV, 2004**).

Par conséquent, un médicament vétérinaire ne peut être commercialisé qu'après avoir reçu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) qui donne des garanties à priori, sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament (**BOISSEAU J, 1991, FOLIA VETERINARIA, 2010**). Les étapes aboutissant à cette AMM sont mises en place dans un cadre scientifique et administratif bien établi. Néanmoins, une fois sur le marché, divers problèmes imprévisibles peuvent survenir (**FOLIA VETERINARIA, 2010**).

En effet, le médicament vétérinaire peut se montrer d'une efficacité inférieure à celle que l'on prévoyait sur la base des données contenues dans le « Résumé des Caractéristiques du Produit » (RCP) anciennement nommé la « notice scientifique ». Ce manque, voire cette absence d'efficacité, peut être préjudiciable à la santé animale mais aussi à la santé publique dans la mesure où le médicament vétérinaire est utilisé pour le contrôle des zoonoses. De plus, l'absence d'efficacité peut entraîner la sélection de germes ou de pathogènes résistants aux médicaments vétérinaires tels que les antibiotiques et les antiparasitaires.

Sur le plan de la sécurité, plusieurs aspects sont à considérer. Le premier est celui lié au déclenchement d'effets indésirables chez l'animal qui peuvent être incompatibles avec son bien être et occasionner des pertes et des préjudices moraux pour les propriétaires. C'est le cas de l'utilisation du vaccin pregure BVD chez des vaches qui a entraîné l'apparition de pancytopénie bovine néonatale (AFMPS, 2010). Le second est celui lié à la sécurité de la santé publique et environnementale. Dans ce contexte très vaste, les effets préjudiciables découlant de l'exposition directe ou indirecte des êtres humains aux médicaments à usage vétérinaire sont à considérer. De nombreux problèmes peuvent être visés comme l'administration involontaire d'un médicament vétérinaire à un être humain, la présence de résidus non autorisés de médicament à usage vétérinaire dans les denrées alimentaires d'origine animale et la contamination de l'environnement par les médicaments.

Par ailleurs, on conçoit alors que l'évaluation des risques médicamenteux encourus d'un produit vétérinaire au moment de l'octroi de l'AMM ne peuvent être que indicative et provisoire. Il faut donc l'utilisation du médicament vétérinaire chez plusieurs dizaines de milliers d'animaux cibles pour compléter son évaluation, d'où l'importance de la pharmacovigilance vétérinaire post AMM. Celle-ci permet d'actualiser, en permanence, cette évaluation et de prendre les décisions nécessaires qui s'imposent dans l'intérêt de la santé animale et publique.

Cependant, il faut noter que la plupart des pays africains ne disposent pas de système de pharmacovigilance vétérinaire opérationnel. De plus, ils sont envahis par d'importantes quantités de médicaments contrefaits ou par des génériques de qualité médiocre (VAN GOOL, 2008) parce qu'il existe peu de réglementations sur la pharmacie vétérinaire (BOISSEAU et SECK, 1999) et une absence de structure de pharmacovigilance vétérinaire.

C'est dans cette optique que s'inscrit cette étude qui a pour objectif général de faire l'état des lieux sur le système de la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire et d'estimer le niveau de connaissance des acteurs de la filière du médicament vétérinaire (grossistes- importateurs-distributeurs, cliniciens privés, représentants de firme, éleveurs) sur cette problématique de la pharmacovigilance vétérinaire.

De façon spécifique, il s'agira de :

- faire un inventaire des textes juridiques instituant la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire et de connaître les activités des éventuelles structures qui pourraient intervenir dans le système de la pharmacovigilance vétérinaire ;
- recenser les cas d'effets indésirables et d'inefficacité présumés de médicaments vétérinaires survenus chez l'animal et/ou chez l'homme auprès de ces structures et des acteurs de la filière ;
- savoir si ces effets indésirables et ces inefficacités sont déclarés et de répertorier les structures auxquelles ces déclarations sont adressées ;
- évaluer le niveau de connaissance des acteurs de la filière sur la pharmacovigilance vétérinaire ;
- recenser auprès des acteurs, les différents problèmes auxquels la filière fait face en matière de pharmacovigilance du médicament vétérinaire ;
- faire des recommandations pour une éventuelle mise en place d'un système de pharmacovigilance vétérinaire.

Ce travail comporte deux grandes parties :

La première présente une revue de la littérature sur le médicament et la pharmacovigilance vétérinaires.

La deuxième partie présente d'abord la méthodologie utilisée, ensuite les résultats, enfin la discussion, les recommandations et les perspectives.

PREMIERE PARTIE :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE MEDICAMENT VETERINAIRE

I-1 DEFINITION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Un médicament vétérinaire, selon les articles L.5111-1 et L.5141-4 du code de la santé publique de France, est défini comme « toute substance ou composition possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou de modifier des fonctions organiques » (**CODE DE LA SANTE PUBLIQUE, 2007**). Il existe différents types de médicaments vétérinaires.

I-2 DIFFERENTS TYPES DE MEDICAMENTS VETERINAIRES

Sont considérés comme médicaments vétérinaires :

- **le médicament vétérinaire préfabriqué**, qui se définit comme étant tout médicament vétérinaire préparé à l'avance, présenté sous une forme pharmaceutique utilisable sans transformation ;
- **le prémélange médicamenteux**, correspondant à tout médicament vétérinaire préparé à l'avance et exclusivement destiné à la fabrication ultérieure d'aliments médicamenteux ;
- **l'aliment médicamenteux**, qui se définit comme étant tout mélange d'aliment et de prémélange médicamenteux présenté pour être administré aux animaux sans transformation dans un but préventif ou curatif au sens de l'article L.5111-1 du code de la santé publique ;
- **tout produit antiparasitaire** à usage vétérinaire ;

- **les autovaccins à usage vétérinaire**, qui sont des médicaments vétérinaires immunologiques fabriqués en vue de provoquer une immunité active à partir d'organismes pathogènes provenant d'un animal ou d'animaux de même élevage, inactivés et utilisés pour le traitement de cet animal ou des animaux de cet élevage ;
- **le médicament vétérinaire immunologique**, qui correspond à tout médicament vétérinaire administré en vue de provoquer une immunité active ou passive ou de diagnostiquer l'état d'immunité ;
- **les produits homéopathiques**, obtenus à partir de substances ou compositions appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un Etat.

A côté de l'effet thérapeutique recherché, un médicament vétérinaire présente toujours des risques. De ce fait, tout médicament vétérinaire avant d'être commercialisé doit nécessairement avoir une AMM, d'où la nécessité d'un dispositif de garantie de la qualité ou de contrôle.

I-3 DISPOSITIF DE CONTROLE

La législation est l'ensemble des lois relatives à un domaine. Dans le cas des médicaments vétérinaires, elle est destinée à garantir au moins des normes minimales de qualité, de sécurité et d'efficacité (**VICH, 2010**). Dans ce cadre juridique, nous allons nous étaler dans un premier temps sur l'AMM puis dans un second temps sur les procédures de contrôle des médicaments vétérinaires.

I-3-1 Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est le processus au terme duquel l'autorité signifie son accord pour la mise sur le marché du médicament vétérinaire, objet de la demande (**BOUGUEDOUR, 2008**).

L'AMM est accordée après l'examen de données scientifiques complètes montrant que le produit est efficace pour les usages prévus et ne présente pas de risques pour la santé humaine et animale et/ou l'environnement.

Afin d'obtenir une AMM (ou un enregistrement ou une licence, le cas échéant), l'entreprise qui veut mettre le produit sur le marché (également appelée sponsor ou demandeur), doit soumettre sa demande à l'organisme responsable dans le pays concerné (**VICH, 2010**).

Le dossier de candidature complet pour une AMM doit normalement comprendre une série complète de données avec une documentation relative. Il est composé selon le Règlement d'exécution N°007/2009/COM/UEMOA de plusieurs parties (**UEMOA, 2009**) :

- **le résumé du dossier**, comprenant les renseignements administratifs, le résumé des caractéristiques du produit (RCP), l'étiquetage et les rapports d'experts ;
- **la qualité pharmaceutique**, fournissant les informations sur la composition, la méthode de préparation, le contrôle des matières premières, la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes animales, le contrôle des produits intermédiaires, le contrôle du produit fini et la stabilité;
- **la sécurité** se décomposant en deux sous-parties. Une sous-partie, **innocuité**, rassemblant les données toxicologiques et la sous-partie, **résidus**, qui présente la pharmacocinétique des résidus et leurs méthodes d'analyse ;
- **l'efficacité** exposant les essais précliniques (pharmacodynamie, pharmacocinétique, tolérance, résistance) effectués en laboratoire et les essais cliniques réalisés le cas échéant en station expérimentale, puis sur le terrain.

L'évaluation du dossier d'AMM est une forme de contrôle du médicament vétérinaire.

Après la délivrance de l'AMM, d'autres procédures de contrôle sont effectués sur les médicaments vétérinaires.

I-3-2 Procédures de contrôle des médicaments vétérinaires

La réglementation portant sur le contrôle des médicaments vétérinaires s'appuie sur trois composantes essentielles décrites par **MACKAY (2008)** : le contrôle de la fabrication, le contrôle de la mise sur le marché et le suivi après autorisation. Ces trois composantes seront décrites suivant le modèle de l'Union Européenne (UE).

a- Contrôle de la fabrication

Pour fabriquer ou importer un médicament vétérinaire au sein de l'UE, le laboratoire fabricant doit être immatriculé au sein de l'Union et être en possession d'une autorisation de fabrication. Cette autorisation n'est accordée qu'après inspection des installations pour vérifier leur conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), telles que définies dans la réglementation applicable et les lignes directrices correspondantes. Par la suite, les installations doivent être inspectées à nouveau à intervalles réguliers, généralement tous les deux ans. En outre, une inspection ciblée peut également être effectuée en cas d'intention de fabriquer un nouveau produit sur le site.

b- Contrôle de la mise sur le marché

Le contrôle de la commercialisation ou contrôle de mise sur le marché est effectué durant les différentes procédures d'Autorisation de Mise sur le Marché ou d'enregistrement.

c- Surveillance et contrôle après commercialisation (pharmacovigilance)

Une fois l'Autorisation de Mise sur le Marché obtenue, les détenteurs sont tenus de se conformer aux dispositions juridiques en matière de pharmacovigilance vétérinaire.

Les titulaires doivent notifier toute suspicion de réaction grave dans des délais légaux stricts et soumettre des rapports périodiques sur la mise à jour des données d'innocuité contenant les analyses des réactions suspectes à intervalles réguliers et définis.

Les autorités compétentes européennes effectuent une série de programmes de prélèvements et de tests destinés à garantir la qualité des médicaments vétérinaires sur leurs marchés. Ces programmes consistent généralement à effectuer des prélèvements sur des produits de la chaîne de distribution et à les soumettre à des analyses dans un Laboratoire Officiel de Contrôle des Médicaments (OMCL) au sein de l'UE.

Ainsi, l'AMM et ses différentes procédures permettent à l'Etat de reconnaître la sécurité et l'efficacité des médicaments vétérinaires mis sur le marché. D'où la nécessité de se poser des questions sur la typologie de ce marché.

I-4 MARCHE DU MEDICAMENT VETERINAIRE

I-4-1 Marché mondial du médicament vétérinaire

Selon la Fédération Internationale de la Santé Animale (**IFAH**) (**2008**), le marché mondial des médicaments vétérinaires est estimé à 19,19 milliards de dollars américain (\$ US) (plus de 9000 milliards de FCFA) en 2008 contre 15 milliards de \$ US en 2007 (**TOUTAIN** (**2007**), soit un taux de croissance de 2,8%.

Ce marché mondial est inégalement réparti. Il est très hétérogène et marque une forte disparité entre le Nord et le Sud : 65% du marché se concentre

en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, alors que le reste du monde dont l'Afrique ne représente que 3 % des dépenses en médicaments vétérinaires (figure 1).

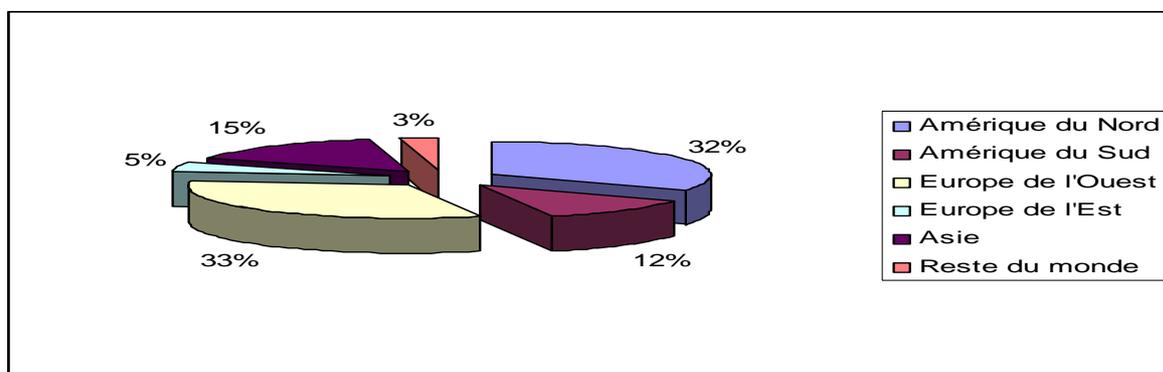


Figure 1 : Répartition du marché mondial du médicament vétérinaire par continent

Source : IFAH, 2008

I-4-1-1 Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des espèces animales

En fonction des espèces animales, les animaux de compagnie restent les premiers consommateurs de médicaments vétérinaires avec 41,3 % de la production mondiale en 2008. Ils sont suivis des bovins (26,8%), des porcins (16,3%) (Tableau I).

Tableau I: Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des espèces animales.

Animaux		Marché des médicaments vétérinaires (%)
Animaux de rente	Bovins	26,8
	Petits ruminants	4,8
	Porcins	16,3
	Volailles	10,8
Animaux de compagnie		41,3

Source : IFAH, 2008

I-4-1-2 Répartition du marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des classes thérapeutiques

Les antiparasitaires sont les plus vendus et constituent avec les vaccins plus de la moitié du marché mondial (figure 2).

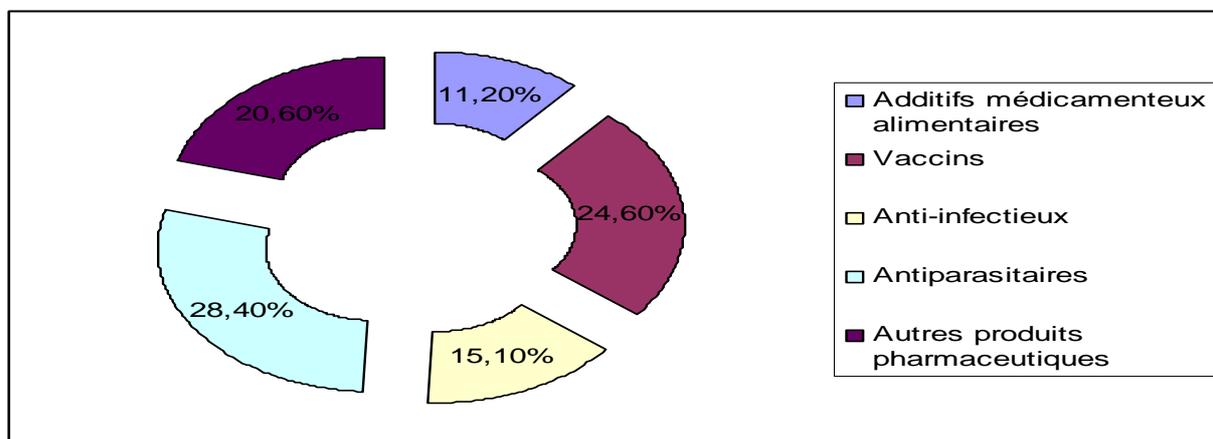


Figure 2: Marché mondial des médicaments vétérinaires en fonction des classes thérapeutiques

Source : IFAH, 2008

I-4-2 Marché africain du médicament vétérinaire

L’Afrique représente moins de 3% (moins de 270 milliards de FCFA) du marché mondial des médicaments vétérinaires (IFAH, 2008). Cette part marginale de l’Afrique, estimée à 1,6 % du marché mondial, est majoritairement répartie entre l’Afrique du Sud (45 %), le Maghreb (33 %) et l’Afrique de l’Ouest et du Centre (10 %) (ABIOLA, 2001).

Certains pays de la sous-région ouest africaine se sont réunis au sein de l’Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA) pour élaborer et adopter les textes communautaires relatifs aux médicaments vétérinaires. La Côte d’Ivoire faisant partie de ces pays, il nous paraît donc indispensable d’exposer l’importance du marché des médicaments vétérinaires dans l’espace UEMOA.

I-4-3 Marché du médicament vétérinaire dans l'espace UEMOA

Dans l'espace UEMOA, la commercialisation des produits vétérinaires contribue de 75 à 80 % à la formation du chiffre d'affaires des praticiens vétérinaires privés (NIANG et VINDRINET, 2005). Le marché des médicaments vétérinaires s'établit aux alentours de 27 milliards de FCFA. La Côte d'Ivoire est l'un des plus grands importateurs de médicaments vétérinaires dans l'UEMOA.

I-4-4 Marché ivoirien du médicament vétérinaire

En Côte d'Ivoire, le marché du médicament vétérinaire est estimé en 2007 à 2 863 977,161Euros, soit 1 878 645 866,60 FCFA. Il ne représente que 0,03% du marché mondial de médicament vétérinaire.

En 2008, il est estimé à 3 390 304 Euros, soit 2 223 893 640,93 FCFA. Cependant, en 2009, ce marché a connu une baisse et est passé à 3 050 298,03 Euros, soit 2 000 864 344,86 FCFA. Cette situation serait liée aux événements sociopolitiques et au faible niveau de revenus des éleveurs (DSV, 2010).

Les antiparasitaires constituent la classe thérapeutique la plus vendue en Côte d'Ivoire. Ils sont suivis des vaccins (figure 3) (OULAI, 2009).

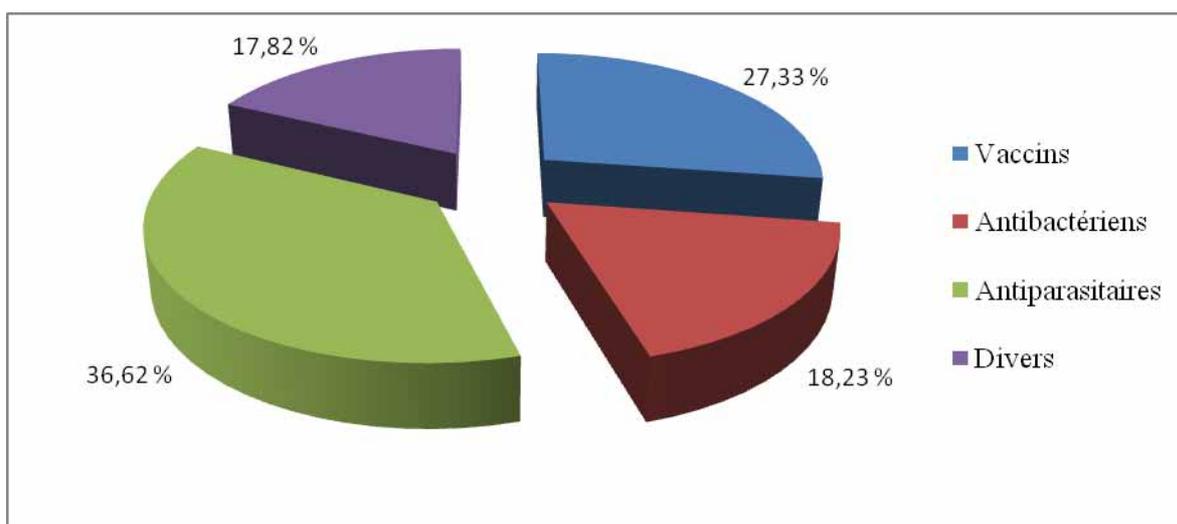


Figure 3: Segmentation du marché ivoirien par classes thérapeutiques

Source : OULAI, 2009

I-4-4-1 Circuit et acteurs de la distribution des médicaments vétérinaires

Jusqu'en 1984, la filière « médicaments » était gérée exclusivement par la Société pour le Développement des Productions Animales (SODEPRA), ex-société d'encadrement des éleveurs. La distribution des médicaments vétérinaires se faisait par les agents vulgarisateurs (**KOUMI, 2001**). La libéralisation de ce secteur est intervenue en 1992 avec l'installation de grossistes-répartiteurs et de vétérinaires en clientèle privée. Ces acteurs animent le marché officiel des médicaments vétérinaires. A côté de ce marché officiel, s'est développé un circuit parallèle de distribution des médicaments vétérinaires (**OULAI, 2004**).

a- Marché officiel

Des acteurs publics et privés participent à la distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire.

➤ Acteurs publics

La distribution des médicaments vétérinaires pour le compte de l'Etat est assurée par la pharmacie nationale vétérinaire qui est un service de la Sous Direction de la Pharmacie et des Médicaments Vétérinaires (SDPMV).

➤ Acteurs privés

La grande partie des produits vétérinaires est distribuée par les structures privées regroupant les sociétés privées, les pharmacies humaines et les groupements d'éleveurs agréés.

✓ sociétés privées vétérinaires

Les sociétés vétérinaires qui interviennent dans le marché du médicament vétérinaire en Côte d'Ivoire sont celles qui interviennent dans l'importation,

hormis la Grande Pharmacie du Commerce. Ces sociétés privées disposent de plusieurs circuits de distribution :

- le circuit des groupements d'éleveurs ;
- le circuit des cliniques et cabinets vétérinaires ;
- le circuit des officines ;
- le circuit des dépôts ou points de vente ;
- le circuit des éleveurs individuels.

✓ **Les officines**

De façon officielle, il existe trois officines grossistes importatrices et répartiteurs de produits vétérinaires en Côte d'Ivoire. Il s'agit de la Grande Pharmacie du Commerce associée à LABOREX, la Pharmacie du Lycée Technique et de la Pharmacie Sainte Hermann. Ces officines constituent les points d'approvisionnement des vétérinaires en clientèle privée, des éleveurs, des groupements d'éleveurs mais aussi des autres officines du pays. Elles jouent également un rôle très important dans les zones d'élevage non couvertes par des groupements d'éleveurs ou dépourvues de vétérinaires privés (ASSOUMI, 2009).

✓ **Les groupements d'éleveurs**

Ils importent les quantités de médicaments vétérinaires nécessaires aux élevages de leurs adhérents à qui ils sont chargés de les vendre au détail. Ces groupements importent et distribuent sous la supervision d'un vétérinaire.

La figure 4 ci-après montre le circuit officiel de distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire.

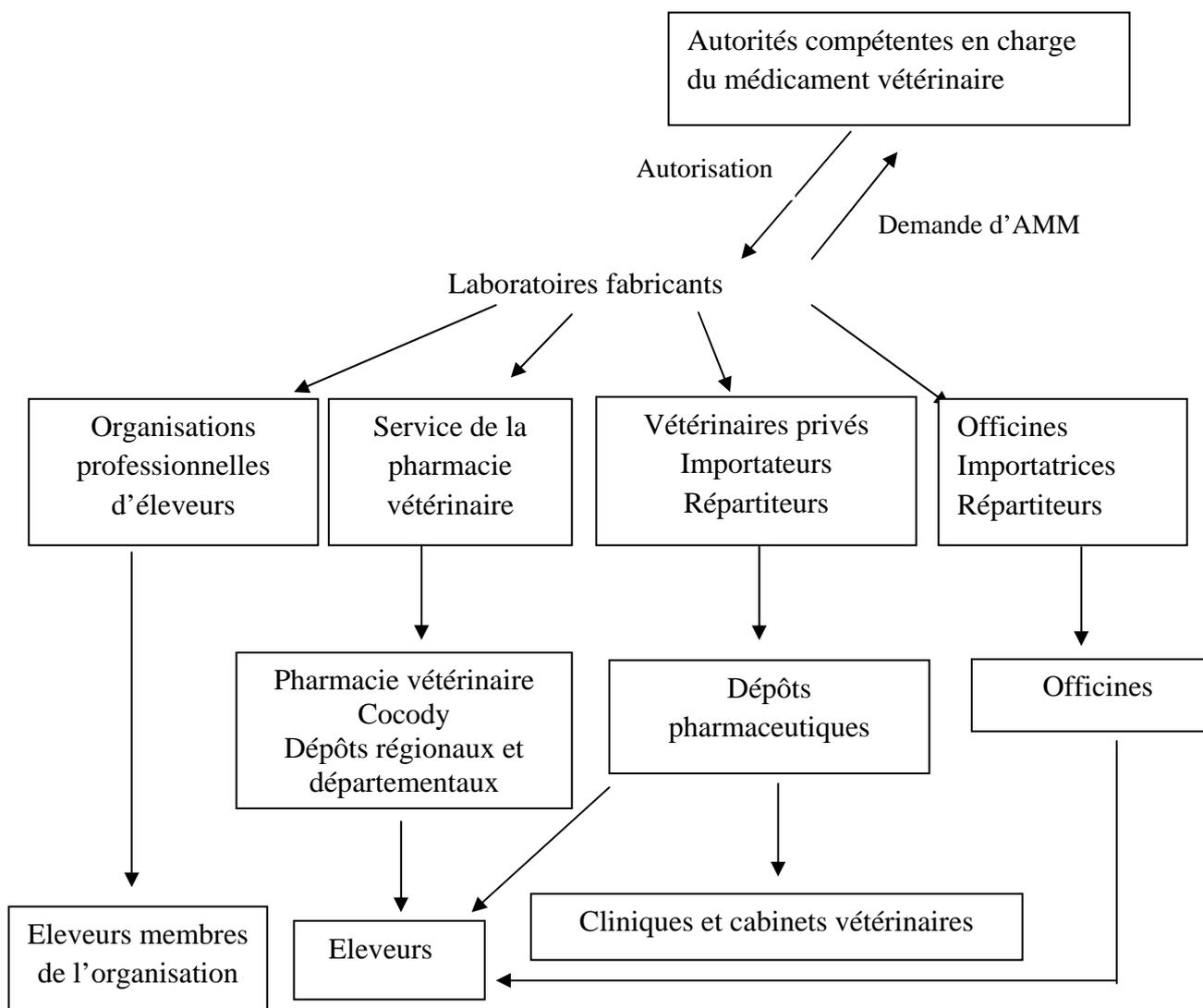


Figure 4: Circuit officiel de distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire

Source : OULAI, 2004

b- Marché parallèle ou illicite des médicaments vétérinaires

Le marché parallèle représente la vente illégale et non autorisée des médicaments vétérinaires (BIAOU et al, 2002). La circulation des médicaments vétérinaires dans le circuit parallèle s'effectue de façon anarchique et sans contrôle. Pour cette raison, ce circuit constitue la voie potentielle d'entrée de

médicaments vétérinaires de mauvaise qualité en Afrique (VAN GOOL, 2008) limitant ainsi le contrôle et la surveillance du marché africain.

Un marché parallèle des médicaments vétérinaires existe aussi en Côte d'Ivoire. Il est animé par les non professionnels notamment les marchands de bétail qui s'approvisionnent au Burkina Faso, au Ghana, au Mali, parfois auprès des grossistes répartiteurs nationaux et ravitaillent en majorité les éleveurs individuels (figure 5) (OULAI, 2004).

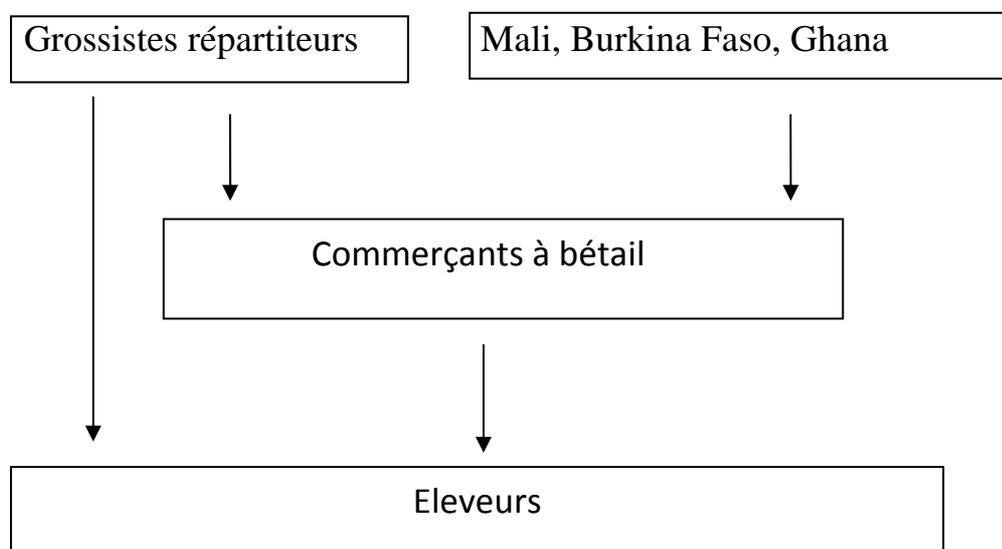


Figure 5: Circuit illicite de distribution des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire

Source : OULAI, 2004

Vu l'importance du marché des médicaments vétérinaires, il est opportun de montrer la toxicité et les autres risques liés aux médicaments vétérinaires pour une meilleure prise de conscience et une meilleure surveillance par les acteurs.

I-5 TOXICITE ET DIFFERENTS RISQUES LIES AUX MEDICAMENTS VETERINAIRES

Comme tout médicament, le médicament vétérinaire présente des toxicités.

La toxicité est l'ensemble des manifestations indésirables consécutives à l'administration d'une substance quelconque à l'organisme vivant (**AIACHE ; AIACHE et RENOUX, 2001**). Il existe deux grands types de toxicité : la toxicité aiguë et la toxicité chronique.

- ✓ **La toxicité aiguë** apparaît rapidement et immédiatement après une prise unique de médicament, ou se manifeste à court terme, après plusieurs prises rapprochées. Tel est le cas d'une substance administrée à une dose très supérieure à la dose usuellement utilisée en thérapeutique (**AIACHE ; AIACHE et RENOUX, 2001**). En médecine vétérinaire, le surdosage des antiparasitaires tels que les avermectines et les milbemycines chez les équins peut provoquer une toxicité aiguë se traduisant par des réactions graves comme la paralysie, l'ataxie et souvent la mort (**AFSSA, ANMV, 2005**).
- ✓ **La toxicité chronique** se manifeste à retardement à la suite de l'administration répétée et prolongée dans le temps d'une substance active. C'est la conséquence d'une accumulation de cette substance dans l'organisme jusqu'à atteindre une valeur critique. Cette toxicité peut être également due à une irritation prolongée de certains organes par le médicament, irritation qui se transforme à la longue, en lésions graves (**AIACHE ; AIACHE et RENOUX, 2001**). Cette toxicité chronique est observée après l'administration prolongée des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des sulfamides vétérinaires qui provoquent respectivement une ulcération de l'estomac (ou du duodénum) et une hépatotoxicité (**ABDENNEBI et LAMNAOUER, 2002**).

A côté de ces types classiques de toxicité, il existe des risques particuliers notamment le risque embryotoxique, le risque mutagène, le risque cancérigène et le risque immunotoxique.

- ✓ **Le risque embryotoxique** est l'atteinte de l'embryon pendant l'organogénèse par des médicaments qui entraînent des nécroses, un ralentissement du développement, un dérèglement des fonctions organiques ou des malformations (tératogénèse) (**REICHL, 2004**). C'est le cas des tetracyclines vétérinaires dont la prise entraîne un effet tératogène après l'organogénèse (**ABDENNEBI et LAMNAOUER, 2002**).
- ✓ **Le risque mutagène** se définit comme la modification des caractères génétiques sous l'effet des médicaments (**AIACHE ; AIACHE et RENOUX, 2001**).
- ✓ **Le risque cancérigène** est l'action favorisante dans l'apparition d'un cancer (**AIACHE ; AIACHE et RENOUX, 2001**). C'est l'exemple des nitrofuranes qui sont considérés comme des substances cancérigènes chez l'animal (**ABDENNEBI et LAMNAOUER, 2002**).
- ✓ **Le risque immunotoxique** concerne certains médicaments connus pour supprimer la fonction immunitaire. D'autres déclenchent des réponses immunitaires exagérées provoquant des réactions systémiques ou locales, ou des réactions auto-immunitaires (**LU, 1992**). Ce risque immunotoxique s'observe avec les AINS qui provoquent une modification de la fonction placentaire, un allongement du temps placentaire et souvent un allongement de la durée de gestation chez l'animal (**ABDENNEBI et LAMNAOUER, 2002**).

I-6 AUTRES PROBLEMES LIES A L'UTILISATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

LEVI (2006) estime que l'usage intensif des médicaments, notamment les antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire, présente deux conséquences pouvant être associées en matière d'impact environnemental : la résistance antimicrobienne et la présence de résidus de molécules actives.

I-6-1-Résistance antimicrobienne

Depuis leur découverte au 20^{ème} siècle, les antimicrobiens (antibiotiques et médicaments apparentés) ont permis de réduire considérablement la menace de maladies infectieuses. L'utilisation de ces "médicaments miracles", associée à l'amélioration de l'assainissement, des logements, de la nutrition et à la mise en œuvre de programmes généralisés de vaccination, a entraîné une baisse spectaculaire de la mortalité imputable à des maladies autrefois courantes, impossibles à soigner et fréquemment mortelles. Mais ces progrès sont maintenant sérieusement remis en question par l'apparition et la propagation de germes résistants aux médicaments bon marché et efficaces de «première intention». Parmi les exemples les plus importants, on retrouve le *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline, les entérocoques résistants à la vancomycine, le staphylocoque doré résistant à la méthicilline (**OMS, 2002**).

L'usage abusif de ces antibiotiques cause principalement la sélection de souches résistantes chez l'homme et chez les animaux. Les voies de transmission possible de la bactérie résistante de l'animal à l'homme sont, soit par contact direct, soit par l'alimentation (**AFSSA, 2006**). Or **TOUTAIN (2007)** estime qu'environ 99% des antimicrobiens fabriqués sont utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation. La résistance antimicrobienne n'est pas la seule conséquence de la mauvaise utilisation des médicaments vétérinaires. Les résidus de produits vétérinaires suscitent également beaucoup de réflexions.

I-6-2 Résidus des médicaments vétérinaires

Selon le *Codex Alimentarius (s d)*, un résidu désigne toute substance chimique qui persiste dans un milieu donné en quantité généralement très faible, après qu'elle même ou d'autres composés lui donnant naissance aient été introduits volontairement ou non dans ledit milieu et dont la présence est de ce fait qualitativement ou quantitativement anormale.

Les résidus de médicaments vétérinaires comprennent les composés souches ou leurs métabolites ainsi que les impuretés associées au médicament vétérinaire concerné, présents dans toute partie comestible du produit animal (**Codex Alimentarius 1995**).

La présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments peut constituer des risques de divers ordres pour les consommateurs et donc compromettre les échanges internationaux. Ce sont des risques cancérigènes, allergiques, toxiques cités ci-dessus.

Les résidus de médicaments contribuent également à la modification de la flore intestinale et à la sélection de bactéries pathogènes antibiorésistantes (**ALAMBEDJI, 2008**).

Les résidus peuvent aussi se retrouver dans l'environnement où leurs conséquences sont à redouter.

Les risques médicamenteux ne pouvant être totalement identifiés dans le cadre des essais cliniques au moment de l'évaluation des dossiers d'AMM, les médicaments vétérinaires doivent être surveillés après leur commercialisation (**CASTOT et KREFT-JAÏS, 2009**), impliquant ainsi la notion de pharmacovigilance que nous allons développer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II : PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE

II-1 DEFINITION

La pharmacovigilance vétérinaire est un outil de surveillance des effets indésirables imputables à un médicament vétérinaire et survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui administrent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité, après leur AMM (**AFSSA, 2007 ; ENRIQUEZ, 2007**).

Dans son application européenne, cette surveillance englobe également les utilisations hors AMM, les suspicions d'inefficacité, la surveillance des résidus, ainsi que les effets des médicaments vétérinaires sur l'environnement (**KECK et VERMOREL, 2003**).

Pour mieux appréhender la notion de pharmacovigilance vétérinaire, une série de notions est importante à définir.

II-2 QUELQUES DEFINITIONS UTILES

II-2-1 Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Le RCP est le résumé standard pour tout produit ayant une AMM. Il correspond à l'information destinée aux professionnels de santé (**CODE DE LA SANTE PUBLIQUE FRANCE, 2007**).

II-2-2 Fiche de recueil ou de notification d'effet indésirable

La fiche de recueil est un document rempli par le notificateur et comportant l'ensemble des données nécessaires à la constitution d'un dossier de notification. Elle peut également être remplie par un responsable de pharmacovigilance (**CODE DE LA SANTE PUBLIQUE FRANCE, 2007**).

II-2-3 Notificateur

Un notificateur est tout professionnel de la santé ayant constaté un effet indésirable présumé d'un médicament et qui le transmet à une structure de pharmacovigilance (**CODE DE LA SANTE PUBLIQUE FRANCE, 2007**).

II-2-4 Notification ou déclaration

La notification est la transmission de l'effet indésirable présumé d'un médicament à une structure de pharmacovigilance (**CODE DE LA SANTE PUBLIQUE FRANCE, 2007**). Elle doit comporter un notificateur identifiable, un patient (animal) identifiable, un ou des médicaments suspects, un ou des effets suspects.

La notification doit être spontanée ou obligée et elle fait figurer :

- ✓ des renseignements démographiques (nom, âge, sexe, poids) ;
- ✓ des renseignements d'antécédents et facteurs favorisants (les facteurs de risque) ;
- ✓ des renseignements sur le traitement (nom du produit, posologie, voie d'administration) ;
- ✓ la description de l'effet indésirable. Le praticien n'impute pas l'effet mais le décrit.

II-2-5 Imputabilité en pharmacovigilance

L'imputabilité se définit comme l'analyse au cas par cas du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable. Il s'agit d'une analyse individuelle pour une notification donnée, qui ne peut prétendre estimer le potentiel de dangerosité du médicament dans l'absolu ou l'importance du risque induit par ce médicament dans une population (**YASSIN, 2007**).

La traçabilité des médicaments vétérinaires joue un rôle important dans l'imputabilité (YASSIN, 2007).

L'imputation doit respecter les principes fondamentaux de la méthode originelle décrite par DANGOUMAU et al (1978). La version actualisée de cette méthode distingue indépendamment l'imputabilité intrinsèque (ne concernant que le cas clinique) et l'imputabilité extrinsèque (ne concernant que les connaissances bibliographiques). Ces deux types d'imputabilité se font séparément pour chaque médicament qui serait en cause (BEGAUX et al, 1984).

Selon BANNWARTH (2010), ces méthodes d'imputabilité visent à évaluer la probabilité qu'un médicament soit incriminé dans la survenue d'un évènement indésirable et s'appuient sur trois critères communs à savoir les critères chronologiques, sémiologiques et bibliographiques.

Après cette série de définitions, il convient d'aborder les objectifs et la mission de la pharmacovigilance vétérinaire.

II-3 OBJECTIFS ET MISSION DE LA PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

II-3-1 Objectifs

Le domaine pharmaceutique vétérinaire a vu naître ces dernières années le concept de pharmacovigilance vétérinaire avec pour objectif premier de surveiller les effets indésirables des médicaments vétérinaires qui apparaissent lors d'une utilisation conforme à celle prévue par l'Autorisation de Mise sur le Marché (KECK et VERMOREL, 2003). Cependant, les objectifs de la pharmacovigilance vétérinaire dépassent actuellement le cadre de la seule surveillance des effets indésirables des médicaments vétérinaires chez l'animal et chez l'homme (ENRIQUEZ, 2007).

Elle assure :

- ✓ l'innocuité des médicaments vétérinaires chez l'animal ;
- ✓ l'innocuité des denrées alimentaires d'origine animale (issues d'animaux traités) ;
- ✓ l'innocuité des personnes en contact avec les médicaments vétérinaires ;
- ✓ la protection de l'environnement.

Par ailleurs, la pharmacovigilance s'est dotée d'objectifs complémentaires toujours en liaison avec les spécificités du médicament vétérinaire qui sont entre autres (**ENRIQUEZ, 2007**) :

- ✓ la recherche d'absence d'efficacité (éventuellement corrélée avec l'apparition de phénomènes de résistance) ;
- ✓ la surveillance des résistances ;
- ✓ la recherche d'un éventuel impact environnemental d'origine physique ou chimique des médicaments et/ou de leurs métabolites.

II-3-2 Mission

La mission de la pharmacovigilance vétérinaire repose sur un ensemble d'acteurs intervenant de façon coordonnée depuis le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant, en passant par l'enregistrement, l'évaluation et en finissant par l'exploitation de ces informations à l'origine d'un bilan sur le rapport bénéfice/risque du médicament.

II-4 DEFINITIONS, CLASSIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES ET FACTEURS RESPONSABLES DE LEUR APPARITION

II-4-1 Définitions

II-4-1-1 Effet indésirable

L'effet indésirable est considéré comme toute réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'animal pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique (**VICH, 2007**).

Les effets indésirables des médicaments sont également appelés effets secondaires, effets latéraux ou effets toxiques (**TOUITOU, 2004**).

II-4-1-2 Effet indésirable grave

L'effet indésirable grave peut se définir comme tout effet indésirable qui entraîne la mort, ou est susceptible de mettre en danger, ou qui provoque un handicap majeur ou une incapacité importante, ou se traduit par une anomalie/malformation congénitale ou qui provoque des symptômes permanents ou prolongés chez l'animal traité (**VICH, 2007**).

II-4-1-3 Effet indésirable inattendu

L'effet indésirable inattendu est un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans le RCP ou dont la gravité ne correspond pas aux mentions du RCP (**UEMOA, 2006 ; HENNEL, 2005**).

II-4-1-4 Utilisation hors recommandation

L'utilisation hors recommandation fait allusion à une utilisation du produit en dehors des recommandations définies par son AMM (surdosage,

utilisation d'une voie non recommandée, utilisation chez des espèces autres que les espèces cibles) (YASSIN, 2007).

II-4-1-5 Effet indésirable sur l'être humain

L'effet indésirable sur l'être humain est toute réaction nocive ou non voulue, se produisant chez un être humain à la suite d'une exposition à un médicament vétérinaire (UEMOA, 2006).

II-4-2 Types d'effets indésirables

II-4-2-1 Effets de type A

Les effets de type A ne sont que la traduction d'une ou plusieurs propriétés pharmacologiques du produit. Ils sont en relation avec la dose et la quantité du produit au niveau du tissu cible. Ces effets sont d'incidence et de morbidité élevées, mais de mortalité faible (RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979).

II-4-2-2 Effets de type B

Les effets de type B sont qualifiés de bizarre et correspondent à des réactions inattendues et inexplicables par des propriétés pharmacologiques du produit. Ces accidents ne dépendant pas de la posologie, sont d'incidence et de morbidité faibles (d'où l'absence de détection lors des phases de développement clinique) et sont associés à une forte mortalité (RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979).

II-4-2-3 Effets de type C

Les effets de type C sont qualifiés de continus. Ils sont liés à l'administration prolongée de médicaments et en général peu fréquents (BENYOUSSEF, 2009).

II-4-2-4 Effets de type D

Communément appelés effets décalés, les types D sont couramment des effets retardés et sont dépendants de la dose. Ils apparaissent plusieurs mois ou années après un traitement (traitement étant en cours ou même arrêté depuis longtemps ou même accidents neurotoxiques retardés d'insecticides organophosphorés) (**BENYOUSSEF, 2009**).

II-4-3 Facteurs responsables de l'apparition des effets indésirables

II-4-3-1 Médicament

De nombreux médicaments vétérinaires présentent des effets latéraux inévitables, en rapport ou non avec leur activité thérapeutique : risque d'infection accompagnant le traitement anti-inflammatoire ou immunodépresseur, dépression respiratoire due aux morphiniques. Ils font partie du risque thérapeutique qui doit être pris en compte face à l'efficacité clinique attendue (**RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979**).

II-4-3-2 Associations

L'administration de plusieurs médicaments, simultanément ou de façon différée dans le temps, multiplie le risque d'effets indésirables. Il s'agit le plus souvent de l'exacerbation des effets provoqués par un ou plusieurs médicaments, plutôt que de l'apparition de nouveaux effets. Les mécanismes en sont divers mais relèvent principalement d'une interférence avec la phase métabolique des médicaments (**RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979**).

II-4-3-3 Environnement

La chronopharmacologie concerne l'effet d'un médicament qui n'est pas le même suivant le moment auquel il est administré. Ce fait, bien connu pour les corticoïdes qui agissent sur un système soumis à une forte rythmicité, semble en

cause pour la plupart des enzymes qui interviennent dans le métabolisme des médicaments. L'alimentation des animaux joue également un rôle important, soit par ses conséquences sur les fonctions intervenant dans la phase métabolique des médicaments, soit par interaction des constituants du régime alimentaire avec le médicament. La température ambiante mais aussi la densité des animaux augmentent l'activité des médicaments de type neuro-excitants (**RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979**).

II-4-3-4 Facteurs métaboliques

Les accidents médicamenteux proviennent de l'ignorance de différences entre espèces ou entre races dans les mécanismes d'absorption, de transport et de métabolisation des médicaments vétérinaires par l'organisme. Le médicament vétérinaire peut aussi se comporter comme un allergène entraînant la synthèse d'anticorps spécifiques et sensibilisants dans l'organisme. La réadministration du même médicament qui se fixera à ces mêmes anticorps déclenchera des manifestations allergiques (**RUCKEBUSCH et DANTZER, 1979**).

II-5 IMPORTANCE DE LA DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES

Les vétérinaires praticiens ou les professionnels de la santé sont les mieux à même d'observer les réactions indésirables quand elles surviennent. En les déclarant, ils jouent un rôle clé qui contribue directement à la sécurité d'emploi et l'efficacité des médicaments vétérinaires (**AFSSA, 2007**).

Bien définir le rapport bénéfice-risque d'un médicament est essentiel en thérapeutique vétérinaire pour choisir le traitement adapté. Pour garantir des médicaments vétérinaires efficaces et sûrs, leur autorisation est précédée d'études complètes sur leur pharmacologie et leur toxicologie. Cependant, ces études ne sont réalisées que sur un nombre limité d'animaux. Les effets indésirables rares, survenant dans certaines races ou groupes d'animaux ne

peuvent être détectés que lors de leur utilisation à grande échelle en pratique vétérinaire. Il est de ce fait essentiel que tous les effets indésirables suspectés soient portés à la connaissance des autorités compétentes pour permettre une évaluation continue des bénéfices au regard des risques (AFSSA, 2007).

II-6 DECLARATIONS A FAIRE

Il est important que les professionnels de la santé déclarent tous les effets indésirables, même s'ils ne sont pas sûrs que le médicament vétérinaire soit en cause (AFSSA, 2007), notamment dans les cas suivants :

- ✓ un effet indésirable à l'origine d'une mortalité ;
- ✓ un effet indésirable à l'origine de symptômes marqués, prolongés ou permanents ;
- ✓ un effet indésirable inattendu (non mentionné sur la notice du produit) ;
- ✓ un effet indésirable survenant sur l'être humain ;
- ✓ un effet indésirable observé lors de l'utilisation différente de celle indiquée sur la notice ou sur le RCP (hors AMM) ;
- ✓ un manque d'efficacité (par rapport à l'efficacité attendue, qui peut être l'indicateur d'un éventuel développement de résistance) ;
- ✓ un problème lié au temps d'attente, pouvant être à l'origine d'un dépassement des limites maximales de résidus ;
- ✓ une suspicion de problème environnemental (pollution) ;
- ✓ un effet indésirable connu (mentionné sur la notice de médicament) mais sévère ou semblant augmenté de fréquence et/ou de gravité.

Après avoir défini la pharmacovigilance vétérinaire et quelques notions de base nécessaires à sa bonne compréhension, il serait judicieux de montrer comment créer un centre de pharmacovigilance vétérinaire et de donner les modalités pratiques pour son organisation.

II-7 CREATION D'UN CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE

II-7-1 Contexte

Selon le centre de collaboration de l'OMS de surveillance internationale des médicaments (Uppsala Monitoring Centre), la création d'un centre de pharmacovigilance peut se faire rapidement, souvent même à l'initiative d'un professionnel dédié et enthousiaste (UMC, 2010). Cependant, le développement d'un système de pharmacovigilance opérationnel et efficace est un long processus nécessitant une vision, un dévouement, une expertise et la continuité. Ce centre peut être créé au sein d'une structure gouvernementale (direction des services vétérinaires, centre antipoison, ordre des vétérinaires) avec un système centralisé ou décentralisé. Lorsqu'il est centralisé, le centre rassemble les déclarations des professionnels de santé du pays tandis qu'avec un système décentralisé, le centre sert de point focal pour les centres régionaux ou locaux qui rassemblent les déclarations. Quelle que soit la domiciliation du centre, la pharmacovigilance doit être étroitement liée à l'organisme de réglementation sur le médicament vétérinaire. L'appui gouvernemental est capital pour la coordination nationale.

II-7-2 Bases réglementaires

Le développement d'un système de pharmacovigilance efficace ne repose pas uniquement sur la création et le développement d'un centre de pharmacovigilance vétérinaire, mais nécessite également la présence d'une autorité nationale de réglementation des médicaments vétérinaires, capable de réagir aux signaux émanant du centre et de prendre les mesures réglementaires nécessaires.

Pour cela, il faut :

- ✓ mettre au point des lignes directrices et une réglementation nationale et les appliquer dans la pratique clinique;

- ✓ élaborer une stratégie nationale pour veiller à ce que les services de pharmacovigilance à tous les niveaux respectent les règles et normes nationales et internationales (OMS, 2004).

II-7-3 Etapes

Pour créer un centre de pharmacovigilance, il faut :

- ✓ établir le contact avec les autorités sanitaires, les acteurs de la filière et avec les laboratoires nationaux en pharmacologie et en toxicologie;
- ✓ concevoir une fiche de notification, la distribuer aux différents acteurs de la filière et commencer la collecte des données;
- ✓ produire du matériel promotionnel afin d'informer les professionnels de santé sur les définitions, les objectifs et les méthodes utilisées en pharmacovigilance;
- ✓ créer le centre: personnel, local, téléphone, unité de traitement de texte, système de gestion de base de données, bibliographie, etc.
- ✓ assurer la formation du personnel de pharmacovigilance dans le domaine, par exemple, de :
 - la collecte et la vérification des données ;
 - l'interprétation et le codage de la description des effets indésirables ;
 - le codage des médicaments et l'imputabilité des cas ;
 - la détection d'un signal et la gestion du risque.
- ✓ établir une base de données pour le stockage et la récupération des données ;
- ✓ organiser des réunions entre tous les acteurs de la filière du médicament vétérinaire ;

- ✓ promouvoir l'importance de la notification des effets indésirables des médicaments dans les journaux médicaux et d'autres publications professionnelles ;
- ✓ entretenir des contacts avec les établissements internationaux travaillant dans le domaine (AFSSAPS, UMC, EMA, ANSES, ANMV) (UMC, 2010).

Pour une meilleure organisation du centre, différentes modalités doivent être prises en compte.

II-8 MODALITES PRATIQUES DANS L'ORGANISATION D'UN CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE

Les modalités prennent en compte : le personnel, l'équipement nécessaire, la continuité, le comité technique, le service d'information, la communication, les centres antipoison et d'information sur le médicament.

II-8-1 Personnel

L'expertise souhaitée dans le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance comprend les spécialités suivantes : la clinique, la pharmacologie, la toxicologie et l'épidémiologie.

Un nouveau centre de pharmacovigilance vétérinaire peut commencer par un seul expert à temps partiel supporté par une activité de secrétariat. Quand la notification des effets indésirables augmente, les besoins en personnel peuvent être calculés en estimant que le temps moyen nécessaire à l'imputabilité d'un cas est d'environ une heure (UMC, 2010).

II-8-2 Equipement nécessaire

L'équipement nécessaire comprend un téléphone multi-connexion, un ordinateur (base de données, traitement de texte), une imprimante, un fax, une connexion internet, un photocopieur.

Ces équipements peuvent augmenter au fur à mesure que le personnel augmente.

II-8-3 Continuité

La continuité dans l'accessibilité et le service est la condition nécessaire pour la réussite de tout centre de pharmacovigilance. Le centre doit disposer d'un secrétariat permanent pour recevoir les appels téléphoniques, assurer la correspondance, entretenir la base de données, développer la documentation et assurer la coordination des activités.

II-8-4 Comité technique

Il est souhaitable qu'un comité technique multidisciplinaire puisse soutenir le centre de pharmacovigilance pour assurer la qualité des procédures concernant la collecte, l'évaluation et l'interprétation des données et la publication de l'information.

Un comité technique peut représenter les disciplines telles que la médecine, les sciences pharmaceutiques, la pharmacologie clinique, la toxicologie, l'épidémiologie, l'anatomie pathologie, la réglementation et l'assurance qualité des médicaments, et l'information sur le médicament.

En outre, un réseau de conseillers expérimentés dans diverses spécialités peut être utile.

II-8-5 Service d'information

L'offre d'un service d'information de qualité, à l'intention des professionnels de santé est une activité essentielle pour tout centre de

pharmacovigilance et est un instrument important pour favoriser la notification. A cette fin et également pour l'évaluation et l'imputabilité des cas, le personnel du centre a besoin d'avoir accès à une documentation complète et à jour.

II-8-6 Communication

Elle concerne selon **UMC (2010)**:

- ✓ la publication et distribution régulière de bulletins ou d'articles dans les journaux de médecine et de pharmacie ;
- ✓ la création de bulletins propres au centre ;
- ✓ la production de brochures.

II-8-7 Centres antipoison et d'information sur le médicament

Une collaboration étroite entre les centres antipoison, les centres de pharmacovigilance et les centres d'informations sur le médicament est nécessaire pour une meilleure efficacité d'un système de pharmacovigilance vétérinaire (**SOULAYMANI et SKALLI, 2011**).

Vu l'intérêt de la surveillance post commercialisation des effets indésirables des médicaments vétérinaires, plusieurs pays se sont dotés de systèmes de pharmacovigilance vétérinaire. Nous nous efforcerons de donner quelques exemples.

II-9 EXEMPLES DE SYSTEME DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE

Les exemples porteront sur le système européen de pharmacovigilance vétérinaire, le système français de pharmacovigilance vétérinaire, le système belge de pharmacovigilance vétérinaire, et le système marocain de pharmacovigilance vétérinaire.

II-9-1 Système européen de pharmacovigilance vétérinaire

L'Agence Européenne du Médicament (European Medicine Agency), créée le 1^{er} Janvier 1995 sous le nom d'Agence Européenne pour l'Evaluation des Médicaments (EMEA), joue un rôle prépondérant. Elle est chargée de coordonner l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments à usage vétérinaire, suivant la procédure centralisée d'AMM.

Le Comité des produits médicaux à usage vétérinaire (CMVP) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) est la structure responsable de la pharmacovigilance vétérinaire en Europe. Sa mission principale est la surveillance post-commercialisation des produits vétérinaires ayant obtenu une AMM centralisée (**European Medicines Agency, 2010**). Le CMVP dispose d'un groupe de travail sur la pharmacovigilance (PhVWP-V) qui est une plateforme d'experts européens en pharmacovigilance vétérinaire se réunissant six (6) fois par an. Ce groupe de travail fait partie du réseau de veille européen chargé de la surveillance des effets indésirables de tous les produits vétérinaires autorisés dans l'Union Européenne quelle que soit la procédure d'AMM (**European Medicines Agency, 2010**).

Le système européen de pharmacovigilance est basé sur le recueil d'informations décentralisé sur les Etats membres.

En 2009, 3129 déclarations spontanées d'effets indésirables présumés de médicaments vétérinaires à AMM centralisée ont été enregistrées dont 2858 chez les animaux et 271 chez les hommes (**European Medicines Agency, 2010**).

La figure 6 ci-dessous illustre l'organisation de la pharmacovigilance vétérinaire dans l'Union Européenne, cette organisation étant étroitement liée à la procédure d'Autorisation de Mise sur le Marché (nationale, reconnaissance mutuelle, centralisée).

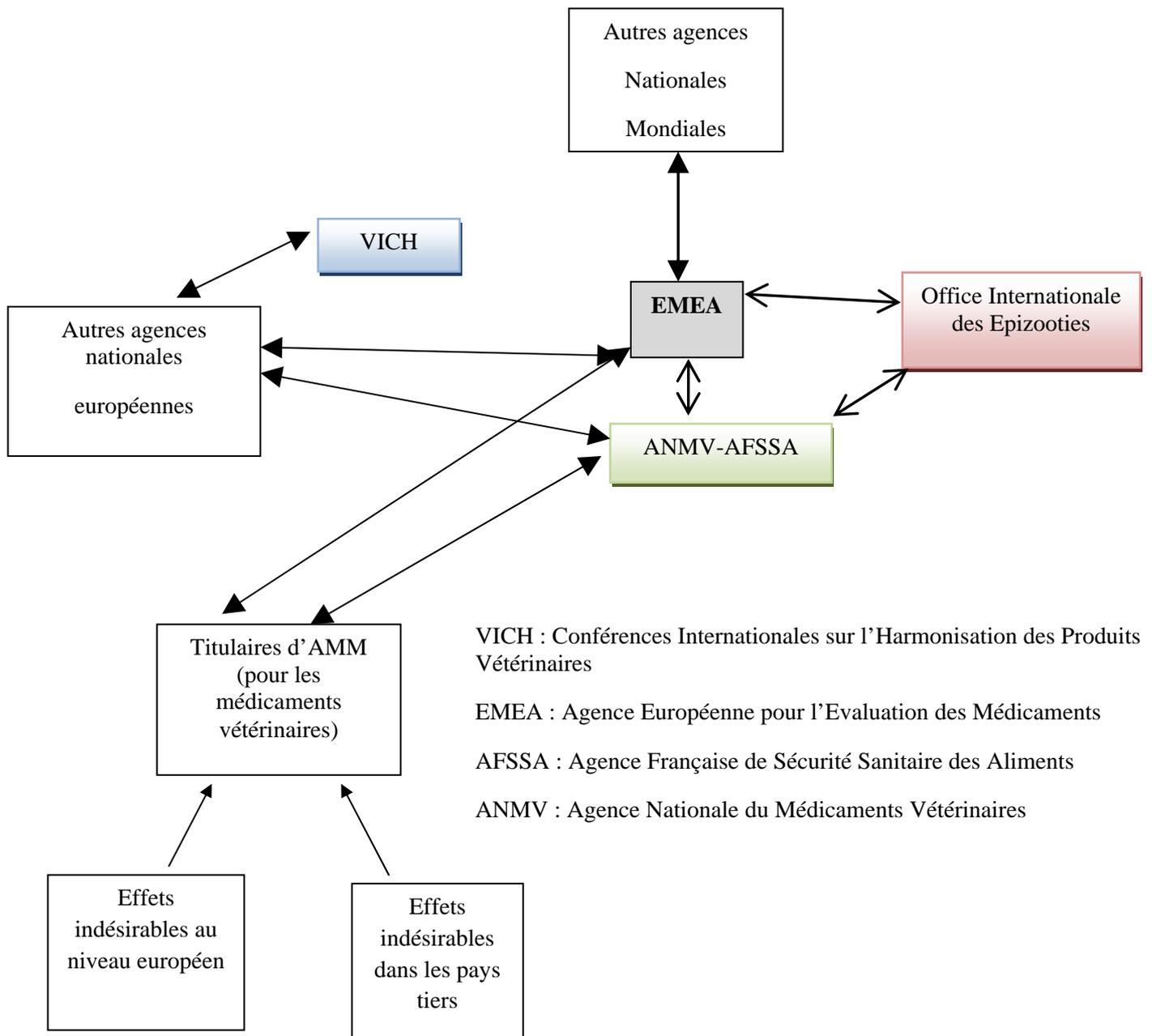


Figure 6: Schéma de l'organisation de la pharmacovigilance vétérinaire dans l'Union Européenne

Source : IBRAHIM, KECK, 2001

II-9-2 Système français de pharmacovigilance vétérinaire

Le système français de pharmacovigilance vétérinaire, opérationnel depuis janvier 2001, a été mis en place par le Décret N°99-553 du 2 juillet 1999 (**FRANCE REPUBLIQUE, 1999**) qui a été ensuite complété par le Décret N°2003-760 du 1^{er} août 2003 (**FRANCE REPUBLIQUE, 2003**). Il comprend essentiellement (figure 7) :

- ✓ la Commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ l'AFSSA/ANMV (AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments ; ANMV : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire).
- ✓ deux centres de pharmacovigilance vétérinaire (CPV), l'un localisé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes et l'autre à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Ces CPV sont accessibles aux professionnels de santé vétérinaire et humaine et aux responsables de pharmacovigilance des laboratoires pharmaceutiques ;
- ✓ les centres régionaux de pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ les centres antipoison.

La pharmacovigilance vétérinaire française repose principalement sur les déclarations spontanées des effets indésirables suspectés par les vétérinaires praticiens et par les laboratoires pharmaceutiques aux centres de pharmacovigilance vétérinaire (**HENNEL, 2005**).

De 2001 à 2006, ce sont au total 16 371 déclarations qui ont été recensées chez les animaux en France dont 699 relatent une suspicion de manque d'efficacité.

En 2009, 3552 déclarations spontanées survenues en France ont été collectées par l'ANMV et le Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL). L'ANMV a reçu 725 déclarations des titulaires d'AMM. Quant au CPVL, il a enregistré 2827 déclarations spontanées (**AFSSA-ANMV, 2009**).

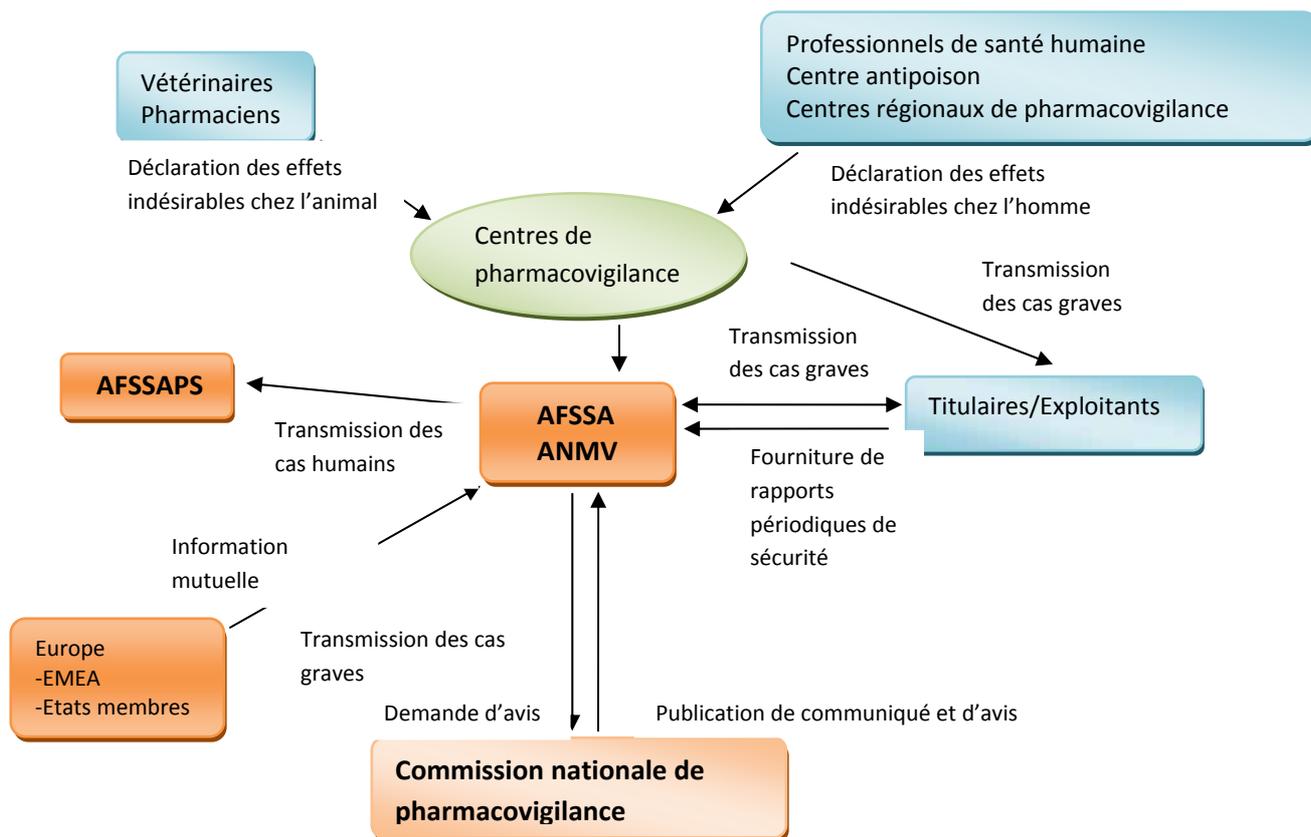


Figure 7: Système français de pharmacovigilance vétérinaire

Source : ENRIQUEZ, 2007.

EMEA (Agence Européenne pour l’Evaluation des Médicaments) aujourd’hui appelée EMA (Agence Européenne du Médicament ou European Medicine Agency).

AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) est devenu aujourd’hui ANSES (Agence Nationale de Sécurité sanitaire, de l’Alimentation, de l’Environnement et du Travail).

II-9-3 Système belge de pharmacovigilance vétérinaire

La directive européenne en matière de pharmacovigilance prévoit que chaque Etat membre doit organiser un système de pharmacovigilance en son sein (Directive 2001/B2/CE).

En Belgique, la législation sur la pharmacovigilance a été modifiée par l’arrêté royal du 12 mars 2002 modifiant celui du 03 juillet 1969 relatif à l’enregistrement des médicaments. Pour les médicaments autorisés par la

procédure centralisée, les centres nationaux de pharmacovigilance coopèrent avec l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (Règlement 2309/93/CE).

Le centre belge de pharmacovigilance vétérinaire (CBPV) a été mis en place par un arrêté royal d'exécution de la loi sur les médicaments (du 25 mars 1964). Il est chargé de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments vétérinaires, notamment leurs effets indésirables sur les animaux et les êtres humains et d'évaluer scientifiquement ces informations. Il prend également en compte toutes les informations disponibles sur l'efficacité prévue, sur leur utilisation « hors RCP », sur les études menées pour déterminer la validité du temps d'attente et les risques éventuels pour l'environnement.

Ce centre travaille en collaboration avec le centre européen de pharmacovigilance.

Cependant, il faut noter qu'en Belgique, le vétérinaire ou le pharmacien d'officine ne sont pas légalement tenus de déclarer les effets indésirables ou le manque d'efficacité des médicaments (**FOLIA VETERINARIE, 2010**).

II-9-4 Système marocain de pharmacovigilance vétérinaire

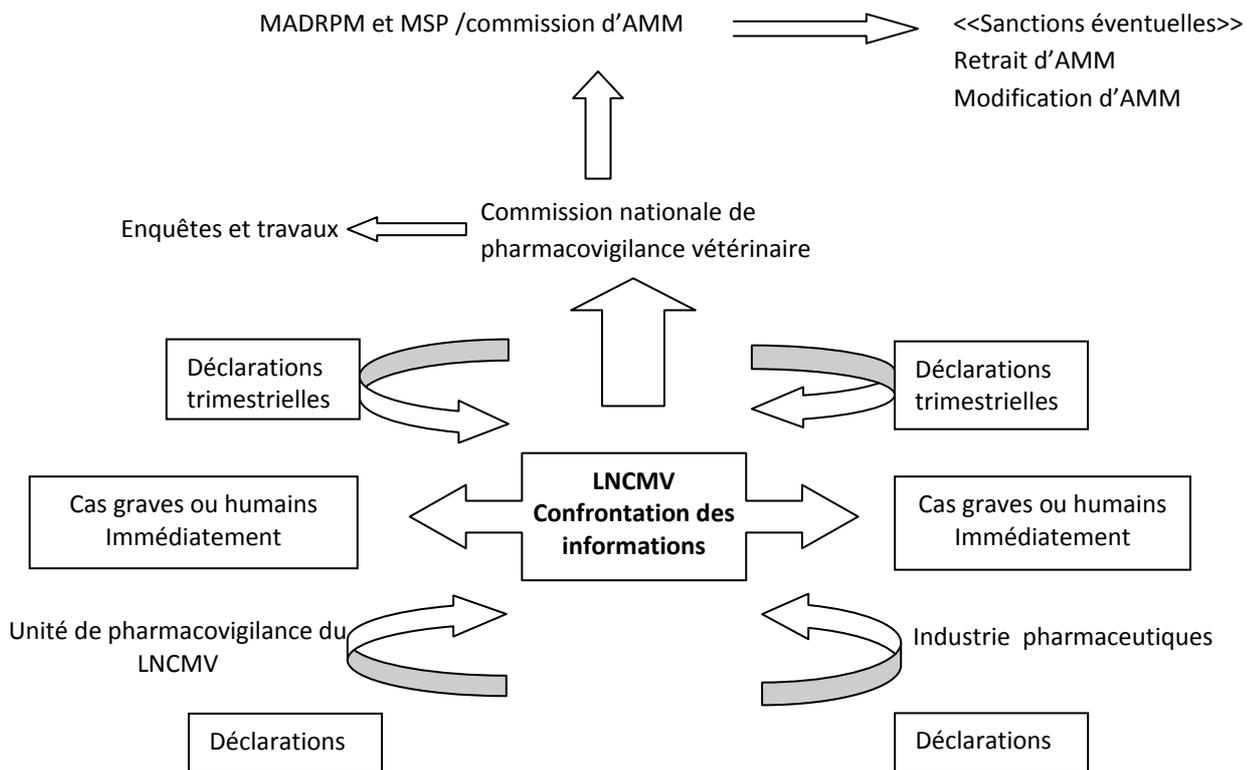
Le dispositif marocain de pharmacovigilance vétérinaire repose sur la Note Circulaire N°005823/DE/DSA/LNCMV (**MAROC, 2004**). Ce dispositif (figure 8) a pour outil de base la notification obligatoire des effets indésirables par les professionnels de santé et est animé par différents acteurs dont les rôles sont clairement définis (**MAROC, 2004**).

Ce sont :

- ✓ les vétérinaires ;
- ✓ les établissements pharmaceutiques ;
- ✓ l'unité de pharmacovigilance du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments Vétérinaires (LNCMV).

Le LNCMV est devenu, depuis février 2009, le Service du Contrôle et des Expertises de la Division de la Pharmacie et des Intrants Vétérinaires qui est sous l'autorité de la Direction des Services Vétérinaires ;

- ✓ la commission de la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ la commission d'Autorisation de Mise sur le Marché.



Vétérinaires (sanitaires, publiques, enseignants), pharmaciens, professions de santé

Figure 8: Système marocain de pharmacovigilance vétérinaire

SOURCE : MAROC (2004).

MADRPM = Ministère de l'Agriculture, du Développement Rural et des Pêches Maritimes

MSP = Ministère de la Santé Publique

Cette synthèse bibliographique montre que le médicament vétérinaire est très utilisé dans le monde pour l'amélioration des productions animales et le développement de l'élevage. Cependant cette utilisation n'est pas exempte de dangers divers qui parfois peuvent être graves et les risques médicamenteux ne peuvent être totalement identifiés dans le cadre des essais cliniques au moment de l'AMM. De plus, les pays africains particulièrement la Côte d'Ivoire sont envahis par d'importantes quantités de médicaments contrefaits ou par des génériques de qualité médiocre avec l'existence de marché illicite. D'où l'importance de la pharmacovigilance vétérinaire qui est un outil interactif de suivi et d'harmonisation, utile pour décider de la persistance et des modalités de maintien sur le marché des médicaments vétérinaires.

Il paraît alors opportun de se poser les questions suivantes:

- ✓ quel est l'état des lieux de la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire?
- ✓ Quel est le niveau de connaissance des acteurs de la filière sur cette notion?

La suite de ce travail permettra d'apporter quelques réponses aux questions posées et aussi de proposer des perspectives pour une meilleure mise en place d'un système de pharmacovigilance vétérinaire ivoirien.

DEUXIEME PARTIE:
LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN
COTE D'IVOIRE: ETAT DES LIEUX

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I-1 ZONE ET PERIODE D'ETUDE

L' étude s'est déroulée d'août à décembre 2010 dans le District d'Abidjan qui comprend 10 communes et 3 sous-préfectures (Songon, Bingerville, Anyama) (figure 9). Le choix de ce District se justifie par le fait qu'on y trouve tous les grossistes importateurs de médicaments vétérinaires, les représentants de firmes pharmaceutiques vétérinaires et la majorité des vétérinaires cliniciens privés.

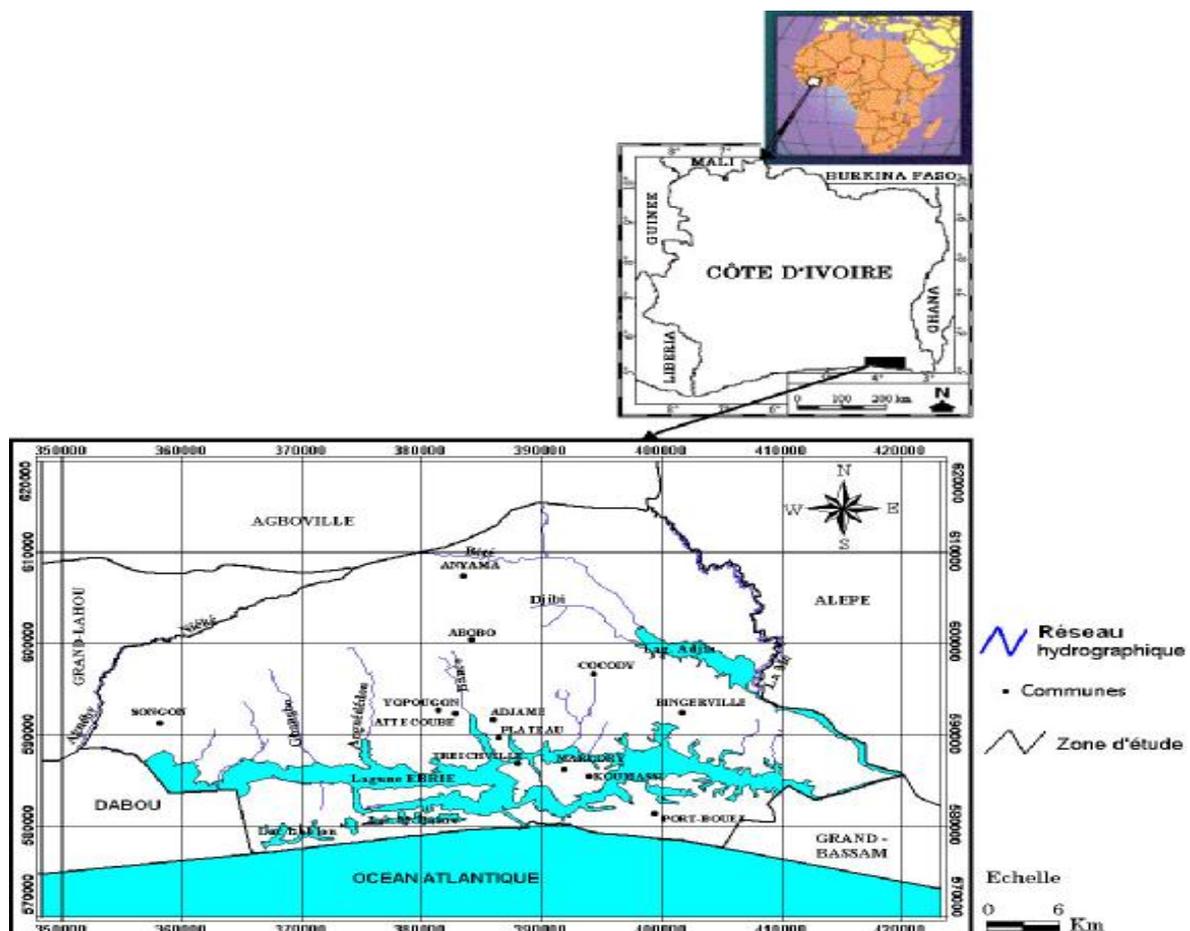


Figure 9: Localisation du District d'Abidjan

Source : KOUAME et al, (2007)

I-2 METHODOLOGIE D'ENQUETE

Pour la réalisation de ce travail, deux types d'enquête ont été menés : une enquête exploratoire et une enquête transversale par questionnaire.

I-2-1 Enquête exploratoire

L'enquête exploratoire a consisté à avoir des entretiens directs avec les autorités en charge des services vétérinaires, précisément celles en charge du médicament vétérinaire en Côte d'Ivoire, afin de recueillir des informations concernant :

- ✓ la liste et les adresses des différents acteurs de la filière du médicament vétérinaire ;
- ✓ les textes en vigueur portant sur la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ les déclarations d'effets indésirables présumés d'un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez l'homme et la provenance de ces déclarations ;
- ✓ l'organisation et le fonctionnement d'une éventuelle structure chargée de cette pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire.

Elle a aussi permis de rencontrer, les responsables de l'Ordre National des Vétérinaires de Côte d'Ivoire (ONVCI) afin de compléter la liste et les adresses des vétérinaires cliniciens privés et des associations d'éleveurs (grands utilisateurs de médicaments vétérinaires).

Par ailleurs, les responsables du laboratoire national de santé publique et du laboratoire d'écotoxicologie du Laboratoire National d'Appui au Développement Agricole (LANADA) d'Abidjan ont été rencontrés, en vue de connaître leur organisation et leur fonctionnement, puis de recueillir les éventuels cas d'intoxications humaines imputables aux médicaments vétérinaires.

I-2-2 Enquête descriptive transversale

I-2-2-1 Public cible

L' enquête transversale a concerné 11 grossistes -importateurs – distributeurs, 7 vétérinaires installés en clientèle privée à Abidjan, 6 représentants de firmes pharmaceutiques vétérinaires en Côte d'Ivoire et 30 éleveurs dont les adresses ont été obtenues auprès de leurs associations. Au total, 54 acteurs ont été ciblés et une enquête exhaustive a été effectuée.

I-2-2-2 Collecte des données

La collecte des données a été faite grâce à un questionnaire (voir annexe), écrit en français et révisé après une enquête pilote auprès de 4 vétérinaires. Le questionnaire est constitué de 2 parties. La première est relative à l'identification des acteurs. La deuxième partie est consacrée au recensement des cas d'effets indésirables ou d'inefficacité présumés d'un médicament vétérinaire survenus chez l'animal et/ou chez l'homme et à l'estimation du niveau de connaissance des acteurs sur la pharmacovigilance vétérinaire.

Pour estimer le niveau de connaissance des acteurs de la filière sur la pharmacovigilance vétérinaire, les critères suivants ont été pris en considération :

- ✓ définition de la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ importance de la déclaration des effets indésirables ;
- ✓ niveau de connaissance des textes juridiques en vigueur en Côte d'Ivoire portant sur la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ et besoin ou non d'informations et/ou de formation en pharmacovigilance.

Dans cette étude, un cas d'évènement indésirable (effets indésirables ou défauts d'efficacité) est défini comme un animal, un être humain ou un groupe d'animaux traité au même moment par le même produit.

I-3 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les réponses aux questionnaires ont été saisies avec le logiciel Epidata 3.1, puis exportées dans le tableur Excel. Les informations reportées sur les fiches 1, 2 et 3 annexées aux questionnaires ont été directement enregistrées dans le tableur Excel. Toutes les données ont été analysées avec le logiciel R.2.12.1 et Excel.

I-4 EXPRESSION DES RESULTATS

Les résultats de cette étude sont exprimés sous forme de fréquences calculées à partir du nombre d'observations (n_i) sur le nombre total de cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité déclarés (N).

CHAPITRE II : RESULTATS

En raison de la situation sociopolitique qui a prévalu pendant cette période, certains acteurs n'ont pu être interrogés. Il s'agit notamment d'un grossiste importateur-distributeur, d'un clinicien privé (remplacé par son technicien), de 5 éleveurs et d'un représentant de firme pharmaceutique vétérinaire, soit un taux de recouvrement de 87% comme le montre le tableau II.

Tableau II: Taux de recouvrement de l'enquête

Catégorie d'acteurs		Nombre d'acteurs (a)	Nombre de fiche distribuée (b)	Nombre de fiche recueillie (c)	Taux de réalisation par catégorie [(c/a)*100]
Grossistes-importateurs-distributeurs		11	11	10	90,90%
Représentants de firmes		6	6	5	83,33%
Utilisateurs	Vétérinaires privés	7	7	7	100%
	Eleveurs	30	30	25	83,33%
Total		54	54	47	87%

II-1 ETATS DES LIEUX

II-1-1 Bases juridiques de la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire

II-1-1-1 Textes nationaux

A part l'arrêté n°35 du 09 août 2007 fixant les règles de Bonnes Pratiques de Fabrication, d'importation et de distribution des médicaments vétérinaires qui

définit la pharmacovigilance, aucun texte national ne fait mention de la pharmacovigilance vétérinaire.

L'élaboration des textes réglementaires relatifs à la pharmacovigilance vétérinaire est également en vue pour la mise en place d'un dispositif de pharmacovigilance.

II-1-1-2 Textes communautaires

L'UEMOA dispose d'une législation pharmaceutique vétérinaire harmonisée, reposant sur des Règlements et une Directive.

a- Règlements

Les Règlements constituant la législation pharmaceutique sont au nombre de quatre (4). Il s'agit :

- ✓ du Règlement N°01/2006/CM/UEMOA du 23 Mars 2006 portant création et modalités de fonctionnement du Comité Vétérinaire au sein de l'UEMOA. Ce comité a pour mission de donner des avis techniques et de prendre des mesures d'intérêt communautaire dans les domaines tels que la pharmacie vétérinaire.
- ✓ du Règlement N°02/2006/CM/UEMOA établissant des procédures communautaires pour l'Autorisation de Mise sur le Marché et la surveillance des médicaments vétérinaires et instituant un Comité Régional du Médicament Vétérinaire.

Ce Règlement ne fait mention de la pharmacovigilance que dans les articles 6, 43, 44, 45 et 46 :

- l'article 6 qui stipule que le Comité Régional est chargé d'évaluer les dossiers d'AMM et de se prononcer sur toutes les mesures relatives à la pharmacovigilance.
- Dans l'article 43, la commission de l'UEMOA et les Etats membres encouragent les notifications. Toutes les déclarations d'effets

indésirables doivent être adressées aux autorités vétérinaires qui les transmettent à la commission de l'UEMOA. Cette commission, prendra après consultation du président du Comité Régional les mesures adéquates.

- l'article 44 exige que le titulaire de l'AMM doit avoir un responsable en matière de pharmacovigilance ;
 - selon l'article 45, le titulaire de l'AMM est tenu de conserver des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus à l'intérieur de l'UEMOA. Il est aussi tenu d'enregistrer toute présomption d'effets indésirables graves et d'effets indésirables sur l'être humain ayant accompagné l'utilisation de médicament vétérinaire ;
 - l'article 46 stipule qu'à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance vétérinaire, si le Comité Régional considère qu'il faut suspendre, retirer ou modifier l'AMM, il en informe immédiatement la commission de l'UEMOA. En cas d'urgence, cette commission peut suspendre l'AMM d'un médicament vétérinaire selon les modalités prévues à l'article 17.
- ✓ du Règlement N°03/2006/CM/UEMOA du 23 Mars 2006 instituant des redevances dans le domaine des médicaments vétérinaires au sein de l'UEMOA ;
 - ✓ du Règlement N°04/2006/CM/UEMOA du 23 Mars 2006 instituant un réseau de laboratoires chargés du contrôle de la qualité des médicaments vétérinaires dans la zone UEMOA.

b- Directive

Il s'agit de la Directive N°07/2006/CM/UEMOA relative à la pharmacie vétérinaire (actuellement en phase de transposition en Côte d'Ivoire).

Cette Directive parle de pharmacovigilance dans son titre VII précisément dans l'article 33. Cet article précise que les Etats membres encouragent les docteurs vétérinaires et autres professionnels de santé à déclarer à l'autorité vétérinaire tout effet indésirable survenant chez l'homme ou l'animal susceptible d'être imputé à un médicament vétérinaire. Les informations sont transmises sans délai à la commission de l'UEMOA en cas d'effet indésirable grave sur l'homme ou l'animal.

II-1-2 Structures exerçant des activités relatives à la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire

II-1-2-1 Direction des Services Vétérinaires (DSV)

La Sous Direction de la Pharmacie et des Médicaments Vétérinaires (SDPMV) de la DSV, reçoit occasionnellement par téléphone des déclarations de cas d'effets indésirables et/ou de défauts d'efficacité de médicaments vétérinaires. Après réception de ces déclarations, les agents de la SDPMV se rendent souvent sur les lieux pour faire le constat, mais la plupart de ces déclarations n'est pas exploitée.

Par ailleurs, nos échanges avec les autorités de la DSV ont permis de savoir que les factures définitives des médicaments vétérinaires importés en Côte d'Ivoire, mentionnent tous les numéros de lot (nécessaires pour la traçabilité), les dates de fabrication et de péremption des produits importés.

II-1-2-2 Laboratoires de toxicologie

a- Laboratoire d'écotoxicologie du LANADA

Il a pour mission d'assurer la prévention des intoxications causées par les xénobiotiques, notamment les produits de santé, les pesticides, les produits ménagers, les produits industriels et les plantes, l'amélioration de leur prise en charge et la surveillance de leurs effets sur la santé.

Ce laboratoire a un champ d'action très vaste et a en vue la création d'une unité de pharmacovigilance et d'un centre d'information toxicologique (CIT).

Ce laboratoire n'avait enregistré aucun cas d'intoxication humaine ou animale imputable à un médicament vétérinaire.

b- Laboratoire national de santé publique (LNSP)

Le laboratoire national de santé publique est chargé de participer à la mise en place d'un système de détection, d'évaluation et de prévention des effets indésirables de tout produit de santé survenant dans la population humaine et animale. Pour cela, il dispose de plusieurs unités dont un centre de toxicologie.

Lors de l'enquête, le laboratoire national de santé publique n'avait enregistré aucun cas d'intoxication humaine ou animale due à un médicament vétérinaire, mais avait enregistré quelques cas d'intoxications humaines imputables à un médicament humain.

II-1-3 Cas d'effets indésirables et d'inefficacité de médicaments vétérinaires

II-1-3-1 Résultats globaux

L'enquête transversale a permis d'enregistrer un total de 376 cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité survenus de 1985 à novembre 2011.

Ces cas sont répartis comme suit :

- ✓ 296 cas d'effets indésirables chez l'animal (79%) ;
- ✓ 61 cas de manque d'efficacité chez l'animal (16%) ;
- ✓ 19 cas d'effets indésirables chez l'homme (5%).

II-1-3-2 Cas d'effets indésirables survenus chez l'animal

Tous les cas d'effets indésirables constatés par les acteurs de la filière du médicament seront classés en fonction des espèces animales, des classes

thérapeutiques concernées, des modalités d'utilisation des médicaments, des types d'effets indésirables constatés et de leur évolution.

a- Espèces animales concernées

Les principales espèces concernées par les effets indésirables sont surtout les chiens (51,69%) ; les chats (40,54%) et les volailles (5,07%) (figure 10).

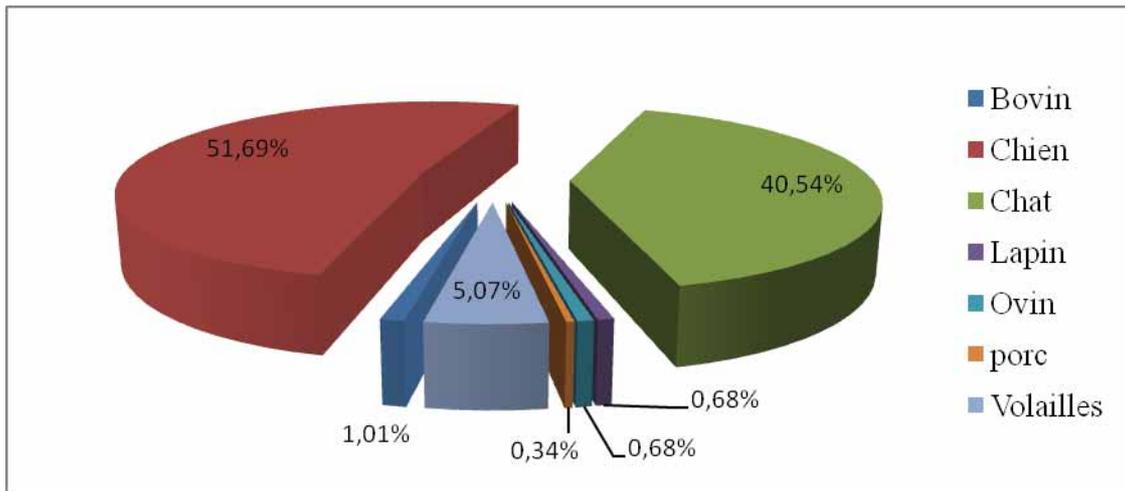


Figure 10: Répartition par espèces animales des cas d'effets indésirables

b- Classes thérapeutiques incriminées

Les vaccins représentent la classe thérapeutique la plus associée aux cas d'effets indésirables survenus chez l'animal (figure 11).

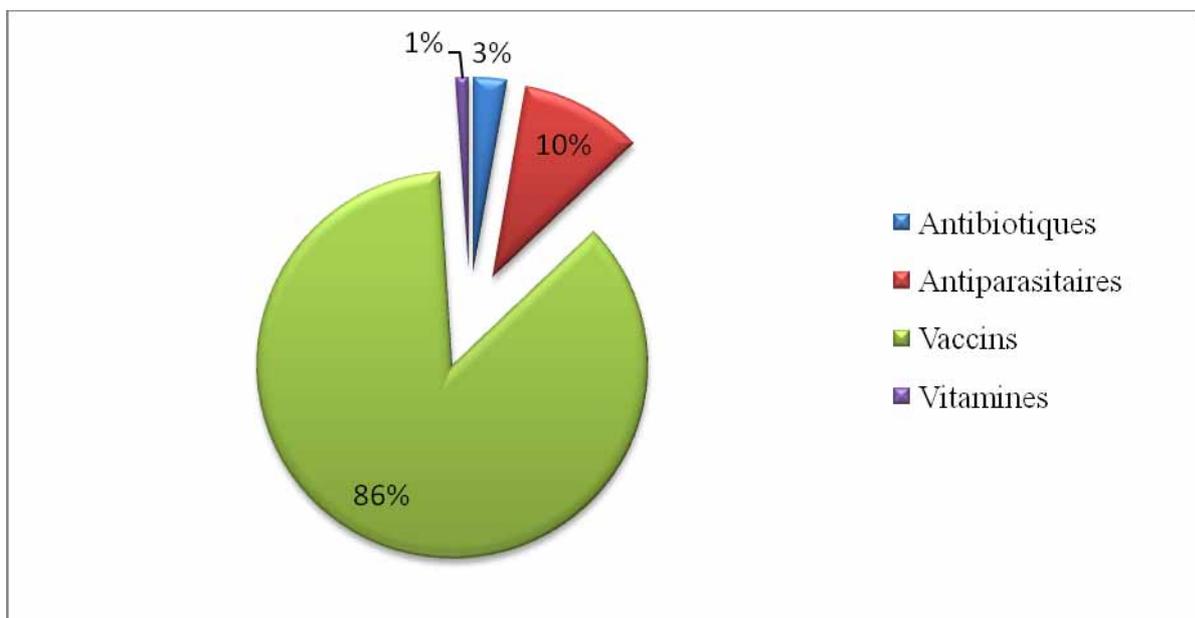


Figure 11: Répartition par classes thérapeutiques des effets indésirables

c- Répartition des effets indésirables selon les modalités d'utilisation des médicaments

Les effets indésirables surviennent dans 95% des cas suite à l'utilisation du médicament vétérinaire en conformité avec la notice. Dans 4% des cas, ils surviennent après utilisation des médicaments en non-conformité avec la notice et dans 1% des cas, il n'y a pas d'informations disponibles quant aux modalités d'utilisation des médicaments vétérinaires.

d- Types d'effets indésirables constatés

La figure 12 montre que les effets indésirables constatés sont principalement d'ordres allergique (81,76%), digestif (6,76%) et neurologique (5,07%).

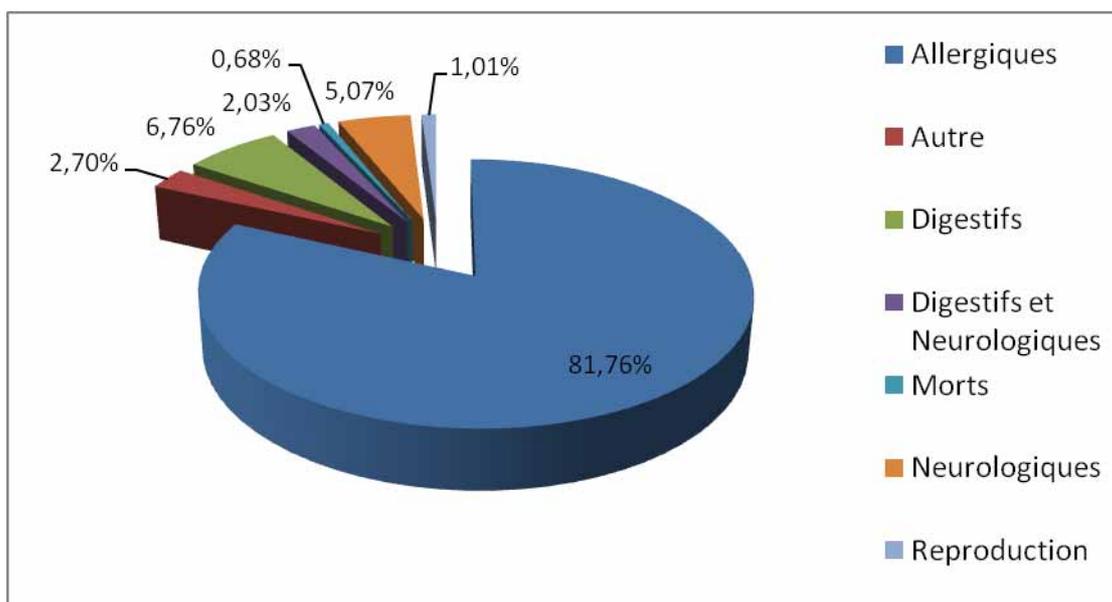


Figure 12: Répartition des effets indésirables rencontrés

Les troubles neurologiques et de reproduction sont provoqués par presque toutes les classes thérapeutiques incriminées sauf les vitamines. Quant aux troubles digestifs, ils sont surtout provoqués par les antiparasitaires (tableau III).

Tableau III: Répartition des effets indésirables constatés par classes thérapeutiques

Effets indésirables	Classes thérapeutiques				
	Antibiotiques	Antiparasitaires	Vaccins	Vitamines	Total
Allergiques	1	0	241	0	242
Digestifs	0	18	0	2	20
Digestifs et Neurologiques	0	0	6	0	6
Morts	1	0	1	0	2
Neurologiques	2	10	3	0	15
Sur la reproduction	1	1	1	0	3
Autres	3	1	1	1	6
Total	8	30	253	3	294

e- Evolution des cas d'effets indésirables

Les effets indésirables ont conduit dans 92,23% à la guérison sans séquelles apparente et dans 3,38% à la mort des sujets (figure 13).

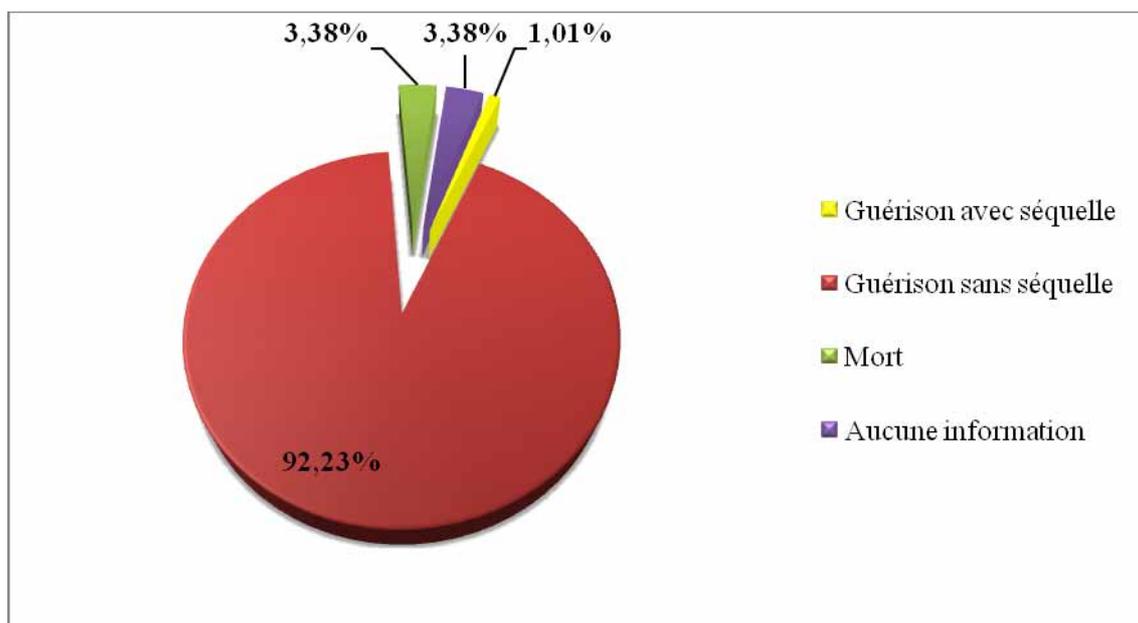


Figure 13: Types d'évolution des effets indésirables

II-1-3-3 Cas de suspicions d'inefficacité survenue chez l'animal

Cette étude a permis de recenser 61 cas de manque d'efficacité de médicaments vétérinaires.

a- Espèces animales concernées

Les manques d'efficacité des médicaments vétérinaires sont surtout rencontrés chez les volailles (45,9%) et chez les bovins (21,31%) (figure 14).

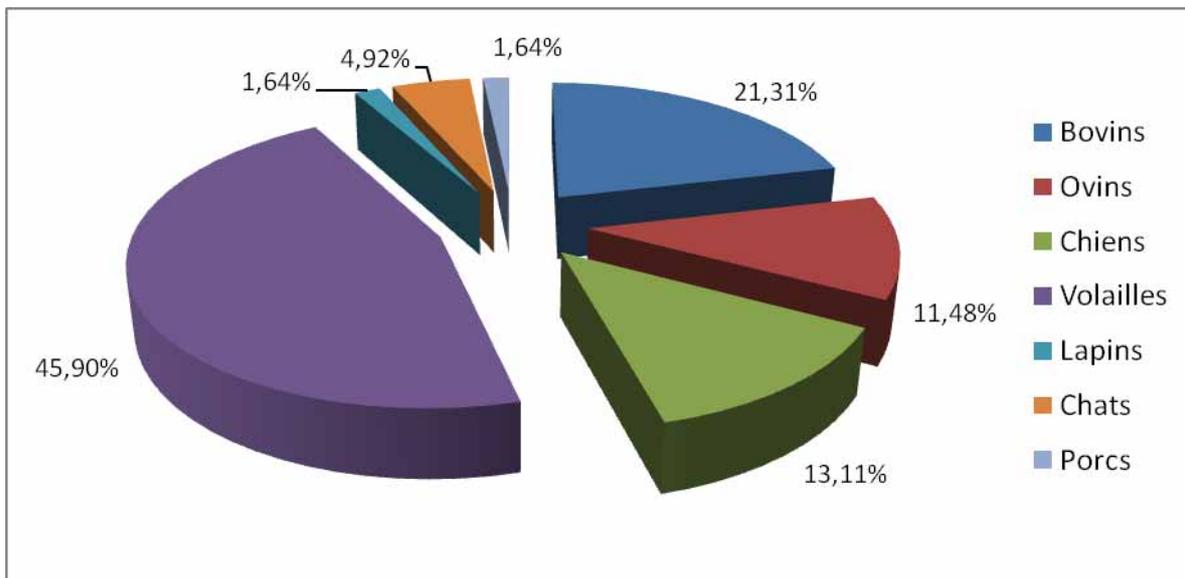


Figure 14: Répartition par espèces animales des suspicions d'inefficacité

b- Classes thérapeutiques suspectées

Les manques d'efficacité des médicaments vétérinaires sont surtout rencontrés lors de l'utilisation des antibiotiques (42,62%) et des antiparasitaires (36,07%) (figure 15).

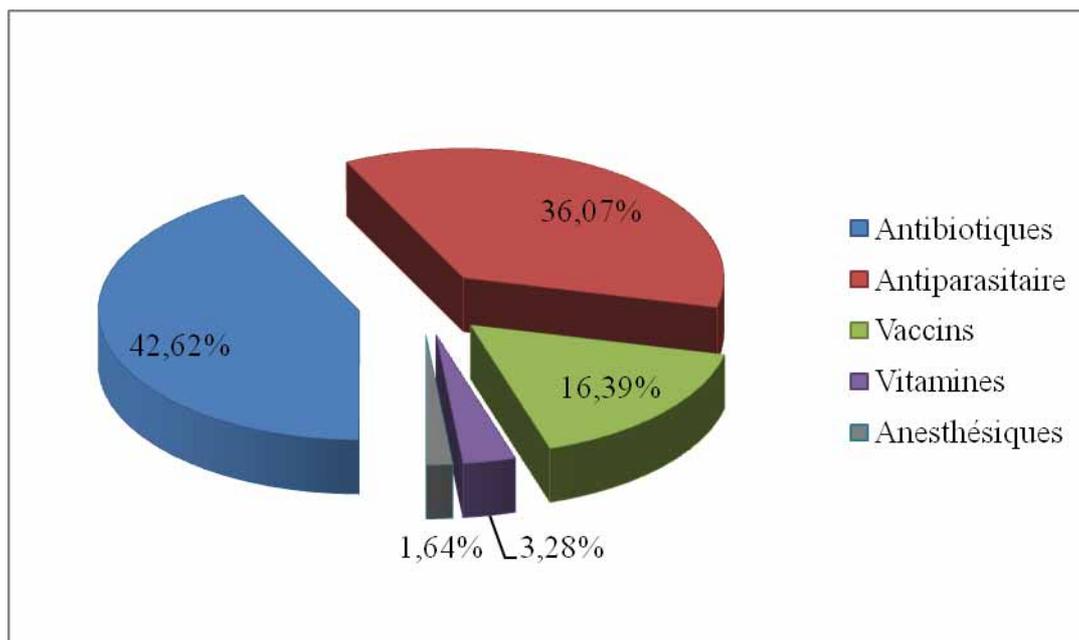


Figure 15: Répartition des défauts d'efficacité par classes thérapeutiques

c- Répartition des espèces animales concernées en fonction des classes thérapeutiques incriminées

Les manques d'efficacité des antiparasitaires sont observés chez pratiquement toutes les espèces. Les antibiotiques sont suspectés être inefficaces chez toutes les espèces sauf chez les lapins et les chats. Quant aux vaccins, leur manque d'efficacité est rencontré surtout chez les carnivores domestiques et les volailles (figure 16).

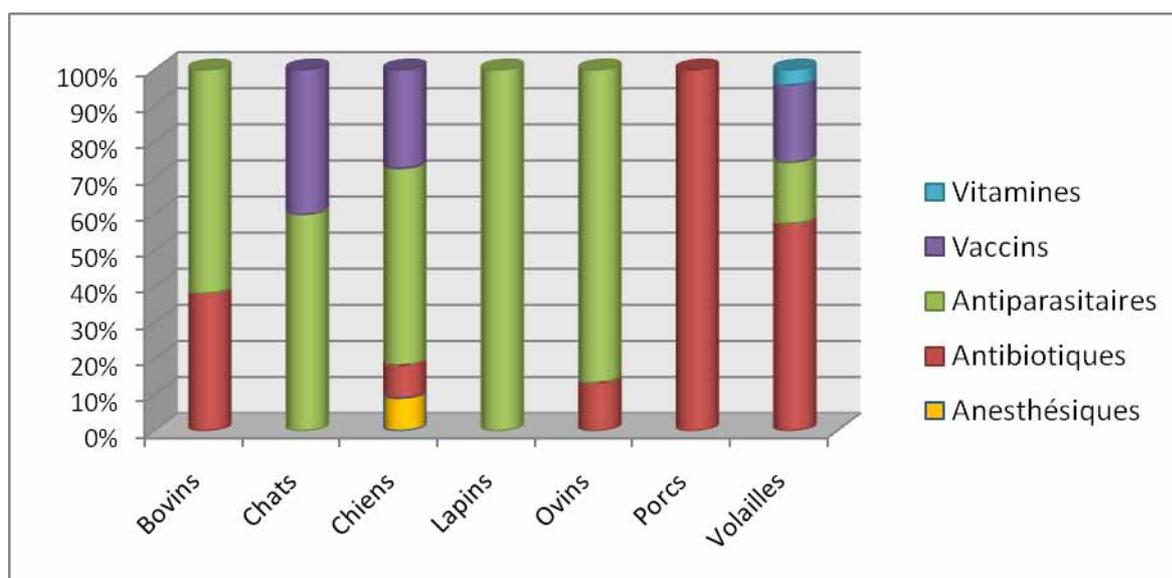


Figure 16: Répartition des cas d'inefficacité par espèces animales et par classes thérapeutiques

d- Répartition des suspicions d'inefficacité selon les modalités d'utilisation des médicaments

Les défauts d'efficacité ont été suspectés après administration des médicaments selon la notice dans 79,66% des cas et hors notice dans 8,47% des cas. Par ailleurs, dans 11,86% des cas, il n'y a pas d'informations disponibles quant aux modalités d'utilisation des médicaments vétérinaires.

e- Manifestation à l'origine de la suspicion d'inefficacité

L'inefficacité des traitements se traduisait le plus souvent par une protection insuffisante par rapport à la maladie (37,7%), par un effet thérapeutique insuffisant aux doses usuelles (34,43%), par une absence d'effet thérapeutique (21,31%), par une aggravation des symptômes de la maladie (4,92%) et par d'autres types d'effets thérapeutiques (1,64%).

f- Evolution des suspicions d'inefficacité

Le manque d'efficacité des médicaments administrés aux animaux a entraîné une mortalité dans 22,95% des cas (tableau IV). Après un changement de traitement, les acteurs interrogés ont constaté la guérison sans séquelles dans 26,23% des cas et une guérison avec séquelles dans 4,92% des cas.

Tableau IV: Evolution des cas de suspicion d'inefficacité

Evolution	Nombre	Pourcentage
Guérison avec séquelles après un changement de traitement	3	4,92%
Guérison sans séquelles après un changement de traitement	16	26,23%
Inconnue	28	45,90%
Mortalité	14	22,95%
Total	61	100%

En outre, certains acteurs (grossistes) nous ont signalé que lorsque la plupart de leurs clients revenaient pour un problème de défaut d'efficacité, ils leur demandaient d'augmenter (ou de respecter) la dose selon les cas et généralement les clients étaient satisfaits à la suite.

II-1-3-4 Cas d'intoxication ou d'effets indésirables survenus chez l'homme

Les 20 cas d'effets indésirables survenus chez l'homme ont concerné surtout les techniciens d'élevage, les dresseurs ou toiletteurs de chien. Seul un vétérinaire a été exposé.

La majorité (84%) de ces cas ont été constatés de 1997 à 2010.

Parmi les acteurs interrogés 23,80% (10/42) ont manifesté des effets indésirables après exposition accidentelle à un médicament vétérinaire tandis que 76,20 (32/42) en ont entendu parler.

a- Classes thérapeutiques incriminées

Les effets indésirables ont été provoqués particulièrement par les antiparasitaires (76,68%) (figure 17).

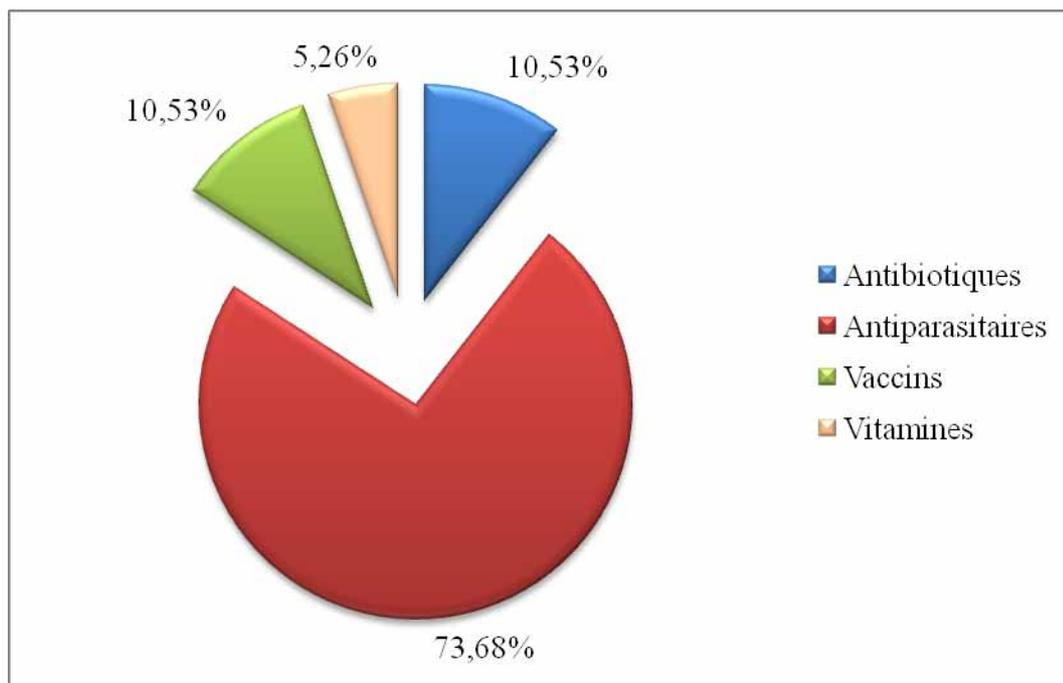


Figure 17: Répartition par classe thérapeutique des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme

b- Effets indésirables constatés

Les effets indésirables constatés (figure 18) sont essentiellement d'ordres cutané (52,63%), et respiratoire (31,58%).

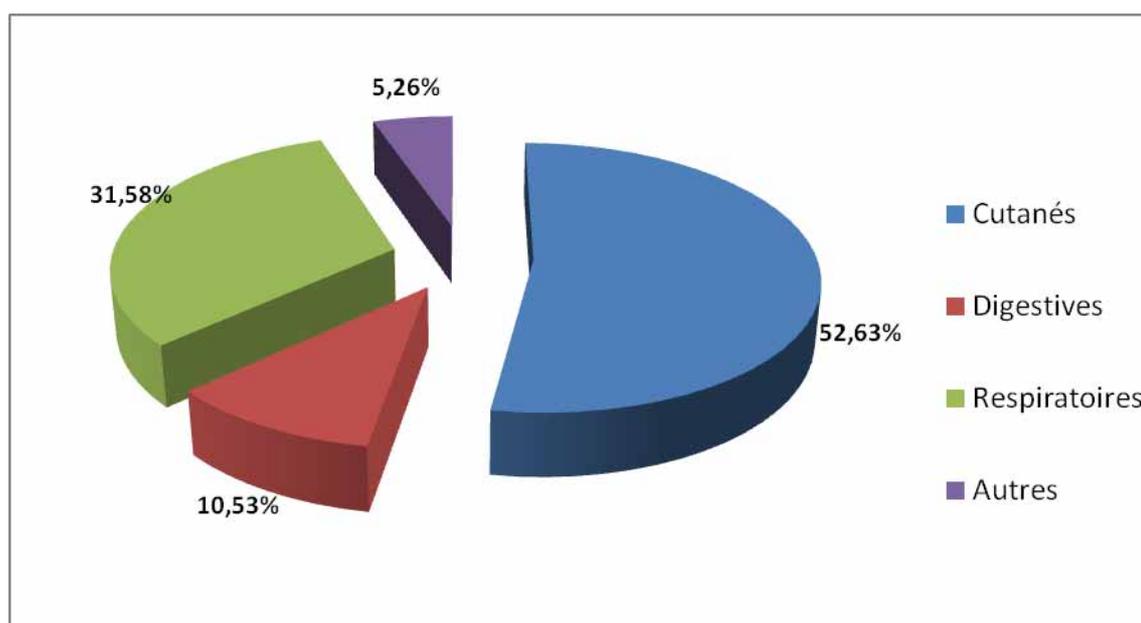


Figure 18: Répartition des effets indésirables rencontrés

c- Voies d'exposition

Les voies d'exposition sont majoritairement cutanées (52,63%) et respiratoires (36,84%) (figure 19).

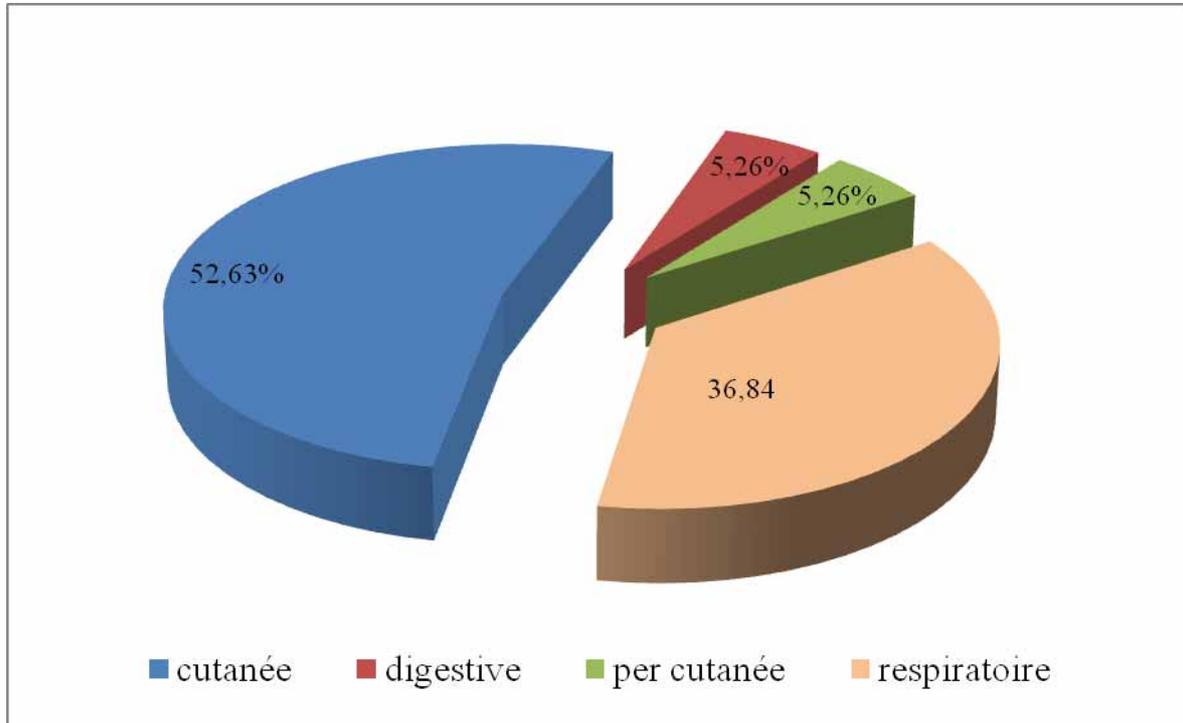


Figure 19: Répartition des cas d'effets indésirables par voie d'exposition

d- Evolution des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme

Les effets indésirables survenus chez l'homme ont évolué dans 84,21% des cas vers la guérison sans séquelle, dans 10,53% des cas à la mort comme l'indique le tableau V.

Tableau V: Evolution des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme

Evolution	Nombre	Pourcentage
Guérison avec séquelles après traitement de l'effet indésirable	1	5,26%
Guérison sans séquelles après traitement de l'effet indésirable	16	84,21%
Mort	2	10,53%
Total	19	100%

II-1-4 Déclaration des effets indésirables et des suspicions d'inefficacité des médicaments vétérinaires

Tous les 5 importateurs-distributeurs ayant reçu des réclamations de cas d'effets indésirables et/ou de manques d'efficacité des produits qu'ils commercialisent, les ont signalés (tableau VI).

Quant aux représentants de firmes pharmaceutiques, aucun d'entre eux n'a reçu de réclamation.

Parmi les utilisateurs de médicament vétérinaire qui ont eu l'occasion de constater des cas d'effets indésirables et/ou de défauts d'efficacité d'un médicament vétérinaire environ 60% les ont signalés. Les structures ou personnes auxquelles ces cas ont été signalés sont soit des collègues, soit le grossiste-importateur-distributeur de médicament incriminé ou la Direction des Services Vétérinaires. Près de 40% ne les ont pas signalés ; les raisons évoquées sont: le manque de retour d'information, l'absence de réglementation sur la déclaration des effets indésirables, la méconnaissance de l'attitude à adopter, autres (manque d'intérêt).

Tableau VI: Cas de déclaration d'effets indésirables et de suspicions d'inefficacité des médicaments vétérinaires

Acteurs	Effets indésirables		Manque d'efficacité	
	Constaté	Signalé	Constaté	Signalé
Utilisateurs	10	6	19	11
Importateurs	Reçu 5	Signalé 5	-	-
Représentants firmes	-	-	-	-

II-1-5 Niveau de connaissance des acteurs sur la pharmacovigilance vétérinaire

II-1-5-1 Degré de connaissance sur la notion de pharmacovigilance vétérinaire

Parmi les acteurs questionnés, seulement 36,17% d'entre eux (figure 20) ont pu donner une définition correcte de la pharmacovigilance autrement dit qui ont coché la réponse N°4 proposée par le questionnaire. Ce qui signifie que 63,83% des acteurs ne connaissent pas la définition de la pharmacovigilance vétérinaire.

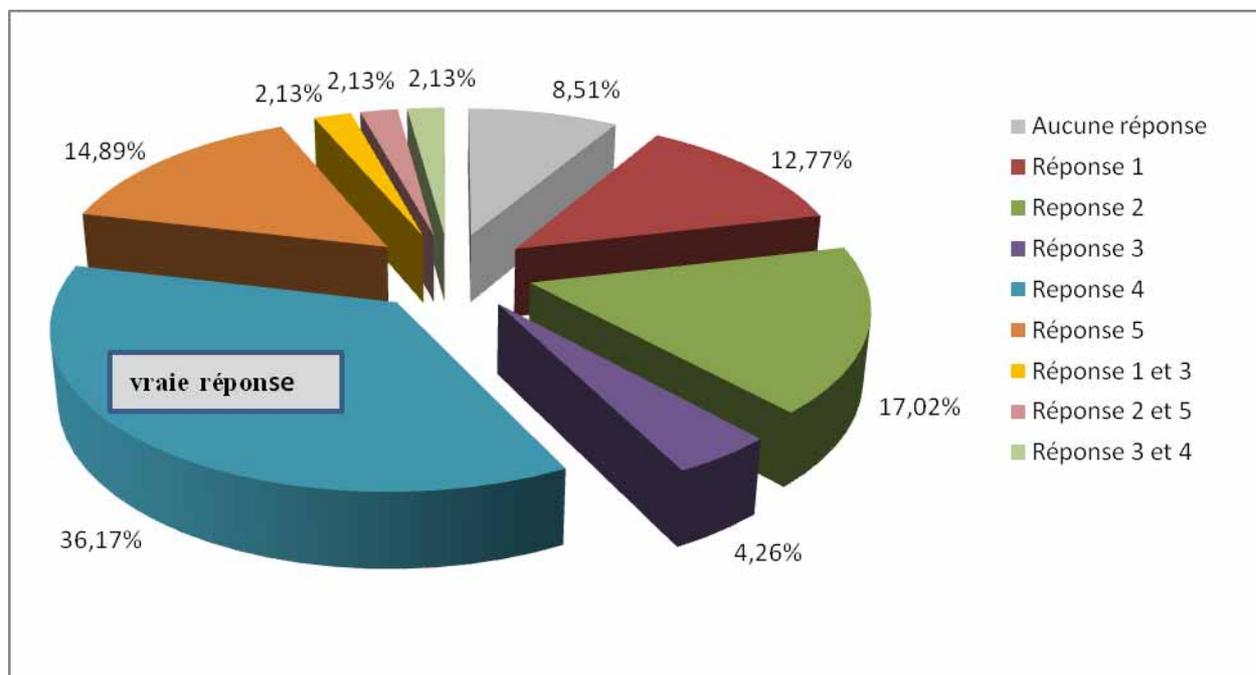


Figure 20: Répartition du degré de connaissance de la notion de pharmacovigilance par les acteurs

Réponse 1 : La vigilance vis à vis des produits pharmaceutiques vétérinaires.

Réponse 2 : L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire après administration chez l'animal et/ou chez l'homme.

Réponse 3 : L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.

Réponse 4 : La surveillance des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.

Réponse 5 : La vigilance par rapport à l'ensemble des médicaments vétérinaires utilisés chez l'animal et/ou chez l'homme.

II-1-5-2 Importance de la déclaration des effets indésirables

Tous les acteurs questionnés trouvent qu'il est important de déclarer ou notifier les effets indésirables présumés et/ou les suspicions de manque d'efficacité des médicaments vétérinaires. Selon eux ces déclarations permettront :

- ✓ d'établir le lien de causalité entre la prise du médicament et la survenue de l'effet indésirable ;
- ✓ de réévaluer le rapport bénéfice/risque des médicaments incriminés ;
- ✓ aux autorités compétentes de prendre des mesures correctives pour l'amélioration de la tolérance, de l'efficacité et de la qualité des médicaments vétérinaires mis sur le marché ;
- ✓ de protéger la santé animale et la santé publique en surveillant la chimiorésistance et la présence des résidus dans les Denrées Alimentaires d'Origine Animales (DAOA) ;
- ✓ de retirer du marché les médicaments défectueux ;
- ✓ de prendre en charge les victimes ;
- ✓ de protéger l'environnement.

II-1-5-3 Degré de connaissance des textes juridiques

Parmi les utilisateurs questionnés, 69,2% ne connaissent pas les textes nationaux relatifs à la pharmacie vétérinaire, notamment la loi n°96-561 relative à la pharmacie vétérinaire du 25 juillet 1996.

Plus précisément, 41% ont affirmé que cette loi fait mention de la déclaration par les professionnels de santé des effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires, alors qu'il n'en est rien.

Et près de 44% d'entre eux estiment que cette loi possède un texte d'application émanant du ministère de la production animale encourageant la déclaration des effets indésirables et/ou de manque d'efficacité d'un médicament vétérinaire alors qu'il en est rien également.

Par ailleurs, 62,5% ne savent pas si le règlement N°02/2006/CM/UEMOA du 23 mars 2006, encourage la notification des effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires par les professionnels de santé. Certains utilisateurs ignorent l'existence des textes communautaires d'après leur dire.

II-1-5-4 Besoin d'information et de formation sur la pharmacovigilance

Quatre vingt-dix sept pour cent (97%) des acteurs affirment avoir besoin de formation et d'information sur la pharmacovigilance vétérinaire. Quant au reste (3%), ils affirment ne pas avoir besoin d'information et de formation.

II-2 PROBLEMES RELATIFS A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE MENTIONNES PAR LES ACTEURS

Les problèmes relatifs à la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire mentionnés par les acteurs de la filière du médicament sont :

- ✓ des problèmes d'ordre réglementaire et structurel, notamment :
 - l'absence de cadre juridique qui régleme le contrôle, l'utilisation et la surveillance post-commercialisation des médicaments vétérinaires ;
 - l'inexistence de structure chargée de la pharmacovigilance vétérinaire en Cote d'Ivoire ;
 - l'absence de laboratoires outillés pour des analyses de la qualité des médicaments vétérinaires ;

- ✓ des problèmes de santé publique et de sécurité sanitaire des aliments tels que :
 - l'antibiorésistance ;
 - le problème de résidu ;
- ✓ des problèmes de méconnaissance des notions de pharmacovigilance vétérinaire et des textes communautaires.

CHAPITRE III : DISCUSSION

III-1 BASES JURIDIQUES DE LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE

La pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire repose essentiellement sur les textes communautaires de l'UEMOA. En effet, à part l'arrêté n° 35 du 09 août 2007 qui définit la pharmacovigilance, aucun texte réglementaire national n'existe à ce jour sur la pharmacovigilance vétérinaire.

La réglementation pharmaceutique vétérinaire communautaire est cependant peu explicite. En effet, elle prévoit certes que les Etats membres doivent encourager les professionnels de santé à notifier les effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires et qui seront ensuite transmis à l'UEMOA par les autorités vétérinaires. Mais, elle ne décrit pas comment les professionnels de santé doivent faire les déclarations. Par ailleurs, les rôles des acteurs concernés ne sont pas nettement définis, de même que l'organisation de la pharmacovigilance vétérinaire. Ces constats ont également été faits par **ASSOUMY (2010) et SIDIBE (2010)**.

L'UEMOA devrait revoir ces textes afin de mieux définir les tâches des acteurs, ainsi que l'organisation de la pharmacovigilance vétérinaire. Elle pourrait s'appuyer sur la réglementation, l'organisation et le fonctionnement des systèmes de pharmacovigilance vétérinaire des pays tels que la France ou le Maroc.

III-2 STRUCTURES EXERÇANT DES ACTIVITES RELATIVES A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE EN COTE D'IVOIRE

III- 2-1 DSV

La DSV est l'une des structures qui exerce des activités relatives à la pharmacovigilance vétérinaire. En effet, cette étude a permis de constater que la SDMPV de la DSV reçoit occasionnellement par téléphone des déclarations d'effets indésirables et/ou de défauts d'efficacité présumés de médicaments vétérinaires. Après réception de ces déclarations, les agents de la SDPMV se rendent souvent sur les lieux pour faire le constat; mais la plupart de ces déclarations sont restées sans suite.

Ces actions de la SDPMV en matière de pharmacovigilance, comparées à celles menées en France ou au Maroc, sont insuffisantes. En effet, elles se limitent uniquement au constat des effets indésirables ; aucune mesure corrective n'est prise par les autorités compétentes vétérinaires. Cela pourrait s'expliquer par l'absence de réglementation nationale en matière de pharmacovigilance vétérinaire mais aussi de l'inexistence de moyens appropriés.

Mais les actions de la SDPMV sont à encourager malgré le vide juridique au plan national.

Il faut tout de même souligner que les autorités compétentes ivoiriennes auraient pu s'appuyer sur les dispositions du Règlement 02/CM/UEMOA relatives à la pharmacovigilance vétérinaire qui s'applique à tous les Etats membres de l'UEMOA depuis sa date de signature. Malheureusement, ledit Règlement n'est pas explicite en matière de pharmacovigilance vétérinaire.

III- 2-2 Centre d'écotoxicologie du LANADA

Outre la DSV, le centre d'écotoxicologie pourrait avoir une mission de surveillance des effets indésirables des médicaments. En effet, ce centre est chargé entre autres d'assurer la prévention des intoxications causées par les

xénobiotiques (notamment les produits de santé, les pesticides, les produits ménagers, les produits industriels et les plantes), l'amélioration de leur prise en charge et la surveillance de leurs effets sur la santé (animale et publique). Cependant, seul le contrôle des pesticides est en cours.

Au cours de cette enquête, l'absence d'enregistrement de cas d'intoxication humaine ou animale imputable à un médicament vétérinaire est due sans doute au manque de fonctionnement de ce centre.

Les responsables de ce laboratoire ont en vue la création d'une unité de pharmacovigilance et d'un Centre d'Information Toxicologique (CIT). Vu l'importance de la surveillance des effets indésirables des médicaments vétérinaires, cette idée de création d'une unité de pharmacovigilance est louable et il serait intéressant qu'elle soit concrétisée le plus rapidement possible.

III-2-3 LNSP

Le LNSP mène des activités de pharmacovigilance vétérinaire à l'aide de son unité de toxicologie, puisqu'il est chargé de participer à la mise en place d'un système de détection, d'évaluation et de prévention des effets indésirables de tout produit de santé dangereux, survenant dans la population humaine et animale. Pour cela, il dispose de plusieurs unités dont une avec un centre de toxicologie.

Au cours de notre enquête, il n'avait enregistré aucun cas d'intoxication humaine ou animale présumée due à un médicament vétérinaire, mais il a enregistré quelques cas d'intoxications humaines présumées dues à un médicament humain. Cela pourrait s'expliquer par un manque de collaboration avec les services vétérinaires. Grâce à son centre de toxicologie, le laboratoire national de santé publique pourrait jouer un rôle important dans un dispositif de pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire.

Toutes les missions et activités de ces différentes structures montrent une volonté des autorités ivoiriennes à surveiller les effets indésirables des médicaments vétérinaires. Cependant, ces activités de pharmacovigilance vétérinaire comparativement à celles de la France, du Maroc ou de la Belgique sont très insuffisantes, et devraient être renforcées.

Par ailleurs, l'absence de fiches de déclaration d'évènements indésirables imputables aux médicaments vétérinaires, rend difficile la notification des cas par les acteurs de la filière. La DSV devrait donc établir des fiches de déclaration d'effets indésirables qu'elle mettra à la disposition de tous les acteurs de la filière du territoire ivoirien afin de standardiser et de faciliter la procédure de notification.

Cette étude a également permis de savoir aussi que la Côte d'Ivoire ne dispose ni de centre antipoison ni de centre d'information sur le médicament. Etant donné qu'elle a en vue la mise en place d'un système de pharmacovigilance vétérinaire, elle devrait penser à en créer car une collaboration étroite entre le centre antipoison, les centres de pharmacovigilance et les centres d'information sur le médicament est nécessaire pour une meilleure efficacité d'un système de pharmacovigilance vétérinaire (UMC, 2010).

III-3 EFFETS INDESIRABLES ET INEFFICACITE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

III-3-1 Résultats globaux

Seulement 376 cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité présumé de médicaments vétérinaires ont été recensés de 1985 à novembre 2011, soit sur une période de 26 ans

Ce nombre ne paraît pas refléter la réalité, et serait plus élevé. En effet, certains acteurs interrogés n'ont rien mentionné car ils ne se souvenaient pas de

cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité présumés de médicaments vétérinaires ou n'étaient pas sûrs de l'existence d'un lien de causalité entre les médicaments vétérinaires et l'apparition de ces effets. Pourtant en pharmacovigilance, il est important que les professionnels de santé déclarent tous les effets indésirables, même s'ils ne sont pas sûrs que le médicament vétérinaire soit réellement en cause (**AFSSA 2007**).

De plus, d'autres acteurs (surtout les techniciens supérieurs utilisateurs) étaient réticents à nous renseigner sur les cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité car ayant peur de la réaction de leurs supérieurs hiérarchiques ce, malgré le caractère anonyme de l'enquête.

Cependant, ce nombre de cas recensés est très largement suffisant pour que soit mis en place un système national de pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire afin de mieux surveiller les médicaments et leurs effets indésirables et que des enquêtes d'imputabilité soient menées. Ces enquêtes ne seront possibles que grâce à la traçabilité de tous les médicaments entrants dans le pays. Cette traçabilité est possible étant donné que les factures définitives des médicaments vétérinaires importés en Côte d'Ivoire, mentionnent tous les numéros de lot (caractéristique important de la traçabilité) (**SOROSTE, 2002**), les dates de fabrication et de péremption des produits importés.

Sur les 376 cas d'évènements indésirables de médicaments vétérinaires survenus chez l'animal, 16% relèvent d'une suspicion d'inefficacité tandis que 79% sont des cas d'effets indésirables. Cette répartition diffère de celle observée de 2001 à 2006 en France où 4% des déclarations recensées chez les animaux étaient des suspicions d'inefficacité par rapport à une efficacité attendue (**AFSSA/ANMV, 2007**). Cette prévalence élevée d'inefficacité des médicaments observés dans cette étude serait due à l'envahissement des pays africains dont la Côte d'Ivoire par d'énormes quantités de médicaments contrefaits ou par des génériques de qualité médiocre (**VAN GOOL 2008**). Par

contre, en France comme dans les autres pays développés, la circulation des médicaments vétérinaires de qualité médiocre est freinée par des procédures strictes d'AMM et de surveillance du marché. Une étude similaire menée en 2010 au Sénégal dans la région de Dakar a révélé 68% de cas de suspicions et 32% de cas d'effets indésirables (ASSOUMY, 2010). Ces chiffres élevés viennent confirmer en partie la circulation de médicaments vétérinaires de qualité médiocre dans nos pays africains.

III-3-2 Cas d'effets indésirables survenus chez l'animal

➤ Espèces animales concernées

Les effets indésirables recensés apparaissent essentiellement chez les chiens, suivis par les chats, les volailles ensuite par les bovins, les ovins, les lapins et les porcs. Cet ordre pourrait se justifier par l'orientation des activités cliniques vers les animaux de compagnie et les volailles dans la région d'Abidjan.

Ces résultats diffèrent de ceux d'une étude similaire, réalisée par ASSOUMY(2010) dans la région de Dakar (Sénégal), qui a montré que 39% des effets indésirables surviennent chez les chiens, 28% chez les ovins et 18% chez les équins. Cette différence avait été justifiée par l'orientation des activités cliniques vers les animaux de compagnie, les ovins, les équidés et les volailles dans la région de Dakar où les bovins sont peu rencontrés.

➤ Classes thérapeutiques incriminées

Les principales classes thérapeutiques soupçonnées d'être à l'origine des effets indésirables sont les vaccins et les antiparasitaires.

Ceci pourrait s'expliquer par leur utilisation importante dans les élevages intensifs au niveau des centres urbains et péri-urbains du fait d'une forte urbanisation (BA, 2001). En effet, les antiparasitaires et les vaccins constituent

les classes thérapeutiques les plus vendues sur le marché ivoirien (**OULAI, 2009**).

III-3-3 Cas de suspicions d'inefficacité survenue chez l'animal

➤ Espèces animales concernées

Les défauts d'efficacité recensés lors de notre étude apparaissaient dans 41,9% des cas chez les volailles suivis par les bovins (21,31%), les chiens (13,11%), les ovins (11,48%), les chats (4,92%). Dans une étude similaire réalisée au Sénégal, ce sont les animaux de compagnie (chiens et chats) qui représentent 49% des cas de suspicion d'inefficacité tandis que les ruminants (bovins, ovins et caprins) représentent 32% des cas (**ASSOUMY, 2010**). Cette différence pourrait se justifier par le fait que 90% des éleveurs questionnés lors de nos enquêtes sont des aviculteurs.

➤ Classes thérapeutiques incriminées

Les classes thérapeutiques soupçonnées d'être à l'origine de ces défauts d'efficacité sont les antibiotiques (42,62%) et les antiparasitaires (36,07%). Cette observation, similaire aux résultats d'une étude analogue réalisée au Sénégal (**ASSOUMY, 2010**) pourrait s'expliquer par le fait que ces classes thérapeutiques ont présenté des taux élevés de non-conformité pharmaceutique en 2008 (**ASSOUMY, 2009**) dans la zone d'étude.

➤ Selon les modalités d'utilisation

Ces défauts d'efficacité pourraient s'avérer réels puisque ces médicaments ont été utilisés à 79,66% selon la notice. Pourtant, l'inefficacité des traitements administrés aux animaux favorise l'apparition de souches microbiennes résistantes qui peuvent être transmises de l'animal à l'homme par contact direct

ou par l'alimentation et elles peuvent à leur tour limiter l'efficacité des traitements chez l'homme (AFSSA, 2006).

Par ailleurs, un doute pourrait subsister quant à la réalité de ces défauts d'efficacité puisqu'il peut, s'agir soit d'un non respect de la notice (8,47% des cas), soit d'un faux diagnostic, soit d'une résistance parasitaire ou bactérienne préexistante. De plus de 2001 à 2006 en France pour 30 % des déclarations relatives à une suspicion de manque d'efficacité par rapport à une efficacité attendue, il n'a pas été possible de conclure si l'effet observé était dû au médicament. Pour 17 % de ces déclarations, les informations fournies ont permis d'exclure le rôle du médicament ; ce qui signifie que l'efficacité du médicament n'est pas remise en cause (AFSSA/ANMV, 2007). D'où la nécessité de la mise en place d'une commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire pour conduire des enquêtes d'imputabilité.

III-3-4 Evolution des cas d'effets indésirables et de manque d'efficacité des médicaments vétérinaires

Les effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires survenant dans 95% des cas suite à l'utilisation des médicaments vétérinaires selon la notice, n'ont pu être qualifiés de grave ou d'inattendu par comparaison avec ceux décrits dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP). Cela est justifié par le fait que certains acteurs (surtout les cliniciens vétérinaires) enquêtés préféraient citer les principes actifs ou les classes thérapeutiques des médicaments incriminés, sans donner leurs dénominations commerciales afin d'éviter des ennuis ou de protéger le fournisseur. D'autres comme les éleveurs ne se rappelaient plus du nom du produit incriminé et d'autres encore ne nous montraient que des flacons sans étiquettes.

Les conséquences liées aux défauts d'efficacité des traitements et aux effets indésirables associés à l'utilisation des médicaments vétérinaires

concourent non seulement à une perte économique importante à cause des mortalités constatées, mais aussi à une baisse des productions à cause de la persistance ou de l'aggravation des symptômes et des séquelles post-guérisons. Cette perte économique est accentuée par les frais de changements de traitement liés à l'achat des médicaments ou au paiement des honoraires des vétérinaires.

III-3-5 Cas d'intoxication ou d'effets indésirables survenus chez l'homme

Des cas d'effets indésirables survenus chez l'homme ont également été enregistrés avec malheureusement une évolution vers la mort dans 10,53% des cas ; cela après le traitement de l'effet indésirable constaté. Ces observations montrent combien il est nécessaire de créer un centre de pharmacovigilance vétérinaire et un centre antipoison pour signaler les cas d'effets indésirables et/ou de manque d'efficacité des médicaments vétérinaires pour éviter dans le futur ces cas de mortalité inadmissible.

III-4 DECLARATIONS DES EFFETS INDESIRABLES ET DES SUSPICIONS D'INEFFICACITE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Parmi les utilisateurs de médicament vétérinaire (vétérinaires, éleveurs) qui ont eu l'occasion de constater des cas d'effets indésirables et/ou de défauts d'efficacité d'un médicament vétérinaire, 60% l'ont signalés. Les structures ou personnes auxquelles ces cas ont été signalés étaient surtout les collègues de travail (50%) ou le grossiste importateur-distributeur de médicament incriminé (33%), et dans une moindre mesure la Direction des Services Vétérinaires (17%).

Cette observation pourrait se justifier par l'absence d'une part de fiches de notification d'effets indésirables présumés de médicaments vétérinaires chez l'animal et d'autre part d'une réglementation nationale en matière de

pharmacovigilance vétérinaire ne définissant pas clairement l'attitude à adopter face à une constatation d'effets indésirables.

III-5 NIVEAU DE CONNAISSANCE DES ACTEURS DE LA FILIERE SUR LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE

Seulement 36,17% des acteurs de la filière interrogés ont coché la bonne définition de la pharmacovigilance vétérinaire. Ce qui montre que la pharmacovigilance vétérinaire est une notion nouvelle pour la majorité de ces acteurs.

C'est pourquoi, ils auraient affirmé presque à l'unanimité (97%) avoir besoin d'informations et de formations sur cette discipline nouvelle pour eux. Cela est compréhensible, du fait que la pharmacovigilance n'est nullement mentionnée dans la loi N°96-561 du 25 juillet 1996, relative à la pharmacie vétérinaire en Côte d'Ivoire.

En outre, tous les acteurs interrogés ont estimé à l'unanimité qu'il est indispensable de déclarer les effets indésirables car cela permettrait, entre autres la protection de la santé animale, de la santé publique et de l'environnement, la lutte contre la chimiorésistance et les résidus médicamenteux dans les DAOA. Ces raisons cadrent bien avec les objectifs de la pharmacovigilance vétérinaire qui sont d'assurer l'innocuité des médicaments vétérinaires chez l'animal, l'innocuité des personnes en contact avec le médicament vétérinaire, l'innocuité des denrées alimentaires d'origine animale (issues d'animaux traités), la protection de l'environnement, la recherche d'absence d'efficacité et la surveillance des résistances. De cette observation, il ressort que seule la terminologie « pharmacovigilance » est méconnue des acteurs de la filière mais les objectifs de ce concept sont bien connus.

Les textes nationaux sont méconnus par 69,2% des utilisateurs. Ces chiffres montrent bien que les utilisateurs du médicament vétérinaire (les

cliniciens y compris) ne se sont pas appropriés la loi organisant la pharmacie vétérinaire sans doute par manque d'intérêt.

Une disposition du règlement N°02/2006/CM/UEMOA encourage la notification des effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires par les professionnels de santé. Elle est malheureusement méconnue par 62,5% des utilisateurs interrogés, quoique les règlements communautaires s'appliquent à tous les pays de l'espace UEMOA sans aucune transposition préalable.

Cette méconnaissance pourrait se justifier d'une part par une insuffisance dans la sensibilisation des ressortissants de l'Union sur les nouvelles réglementations communautaires relatives à la pharmacie vétérinaire. Cette insuffisance se situerait au niveau des Etats membres, mais aussi de l'UEMOA. D'autre part, l'ignorance du contenu de la loi relative à la pharmacie vétérinaire en Côte d'Ivoire par certains acteurs, suffirait à comprendre leur indifférence à l'égard des textes communautaires.

III-6 PROBLEMES LIES A LA PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE ET PROPOSITIONS DE SOLUTIONS

Dans une stratégie d'approche participative, il a été tenu à prendre les avis des acteurs sur les problèmes liés à la pharmacovigilance vétérinaire. Ces problèmes sont pertinents et donc ils nous aideront à faire nos recommandations dans le chapitre suivant.

Ces résultats montrent combien il est impérieux, pour la Côte d'Ivoire, d'avoir un centre de pharmacovigilance pour pallier tous ces maux qui minent la filière. Pour ce faire, des recommandations sont formulées et feront l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE IV : RECOMMANDATIONS

Partant des résultats de la présente étude, vu l'importance des médicaments vétérinaires de qualité (condition de leur efficacité et leur innocuité) pour le développement de la production animale et la protection de la santé publique et environnementale et considérant l'importance de la pharmacovigilance dans la protection de la santé publique et de l'environnement, nous recommandons à:

➤ **l'Etat de Côte d'Ivoire de :**

- ✓ transposer à court terme, dans son corpus réglementaire les dispositions sur la pharmacovigilance de la Directive N°07/2006/CM/UEMOA relative à la pharmacie vétérinaire ;
- ✓ créer un nouveau cadre juridique réglementant l'utilisation des médicaments vétérinaires ;
- ✓ créer un dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire comprenant une commission nationale, un centre national, voire des centres régionaux de pharmacovigilance travaillant tous en collaboration. Ce centre national devra être doté d'un budget suffisant et de personnel qualifié et pourrait être logé à la DSV ou au sein du laboratoire d'écotoxicologie du LANADA;
- ✓ créer un Centre Antipoison pour une meilleure gestion des cas d'intoxication humaine et/ou animale imputable à un médicament vétérinaire ;
- ✓ élaborer des textes réglementaires sur la pharmacovigilance, les faire connaître et trouver des acteurs pour leur application ;

- ✓ créer une police vétérinaire pour veiller à la vente illicite de médicaments vétérinaires ;

➤ **la DSV de Côte d'Ivoire de:**

- ✓ sensibiliser les acteurs de la filière du médicament vétérinaire sur l'importance de la pharmacovigilance ;

- ✓ promouvoir la notification des effets indésirables des médicaments vétérinaires par les professionnels de santé ;

- ✓ mettre à la disposition des acteurs des fiches de notification des effets indésirables ;

- ✓ mettre en place une base de données informatique pour centraliser les informations sur les effets indésirables et les défauts d'efficacité des médicaments vétérinaires afin de les évaluer;

- ✓ renforcer le contrôle aux frontières de l'importation des médicaments pour éviter l'envahissement du marché par les médicaments de mauvaise qualité ;

- ✓ assurer la traçabilité des médicaments vétérinaires importés depuis le fabricant jusqu'à l'éleveur ;

- ✓ sensibiliser les éleveurs sur la bonne utilisation des médicaments vétérinaires ;

- ✓ mener des campagnes de vulgarisation et d'explication des réglementations pharmaceutiques vétérinaires nationales et surtout celles de l'UEMOA.

➤ **l'Ordre National des Vétérinaires et le Syndicat National des Cadres de la Santé de Côte d'Ivoire de :**

- ✓ sensibiliser les vétérinaires sur l'intérêt de la connaissance des textes juridiques régissant la pharmacie et la profession vétérinaires, gages d'éthique et de déontologie ;
- ✓ encourager les vétérinaires et autre professionnels de santé à notifier toutes les suspicions d'effets indésirables présumés de médicaments vétérinaires ;
- ✓ contribuer à l'élaboration des réglementations sur la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ mieux organiser le Groupement des Vétérinaires Grossistes (GVG) pour éviter la distribution anarchique des médicaments et leur meilleure répartition sur le territoire ;
- ✓ encourager l'installation des vétérinaires en clientèle privée afin de créer une bonne couverture sanitaire et un meilleur suivi des éleveurs.

➤ **les docteurs vétérinaires et autres professionnels de santé animale de :**

- ✓ s'approprier les réglementations nationales et communautaires relatives à la pharmacie et à la profession vétérinaires ;
- ✓ notifier tous les effets indésirables présumés de médicaments vétérinaires aux autorités vétérinaires, même s'ils ne sont pas sûrs que le médicament soit en cause ;
- ✓ mieux s'implanter et se répartir sur tout le territoire pour assurer un suivi plus efficace de la santé animale et des médicaments vétérinaires.

➤ **les éleveurs de :**

- ✓ participer aux campagnes de sensibilisation organisées par la DSV;
- ✓ rapporter tous les effets indésirables et/ou manques d'efficacité aux professionnels de santé qui se chargeront de les notifier aux autorités compétentes;

➤ **l'UEMOA de :**

- ✓ aider la Côte d'Ivoire et les autres Etats membres à la vulgarisation des textes communautaires et à leur compréhension par les acteurs, pour garantir leur application ;
- ✓ poursuivre le processus d'harmonisation des législations pharmaceutiques relatives à la pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ appuyer les Etats membres dans la mise en place de dispositifs nationaux de pharmacovigilance vétérinaire;
- ✓ créer une agence de pharmacovigilance vétérinaire dotée d'un budget suffisant et de personnel qualifié, fédérant les dispositifs nationaux de pharmacovigilance. Cette agence devra maintenir la liaison avec les institutions internationales qui s'occupent de pharmacovigilance vétérinaire ;
- ✓ renforcer les capacités techniques des laboratoires du réseau afin qu'ils puissent, en plus du contrôle de qualité, quantifier dans les médicaments, les impuretés qui sont parfois responsables de l'apparition des effets indésirables, de manque d'efficacité des médicaments vétérinaires ;
- ✓ prévoir les notions d'enquêtes et les principes organisationnels de la mise en œuvre de la pharmacovigilance;

- ✓ suivre l'application du Règlement N°02/2006/CM/UEMOA dans les Etats membres ;
- ✓ proposer une Directive relative à la responsabilité pénale ;
- **la communauté et les organisations internationales de :**
 - ✓ apporter leur appui à la mise en place d'un dispositif de pharmacovigilance vétérinaire dans les pays en développement ;
 - ✓ Soutenir financièrement toutes les structures de pharmacovigilance.

En plus de ces recommandations, nous proposons en nous basant sur nos résultats d'enquêtes et sur les modèles de système de pharmacovigilance de la France et du Maroc, le système de pharmacovigilance suivant en terme de perspectives, ce qui fera l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE V : PERSPECTIVES

Les perspectives pour cette étude concernent la mise en place d'un éventuel système ivoirien de pharmacovigilance vétérinaire.

Elle sera basée sur la notification obligatoire des effets indésirables par les professionnels de santé animale et animée par différents acteurs dont les rôles seront clairement définis. Les différents acteurs pourraient être :

- ✓ la DSV ;
- ✓ les vétérinaires ;
- ✓ les établissements pharmaceutiques ;
- ✓ les unités de pharmacovigilance présentes dans les laboratoires ;
- ✓ la commission nationale de pharmacovigilance ;
- ✓ la commission d'AMM–UEMOA.

Le fonctionnement de ce système de pharmacovigilance vétérinaire sera basé sur le schéma proposé à la figure 21.

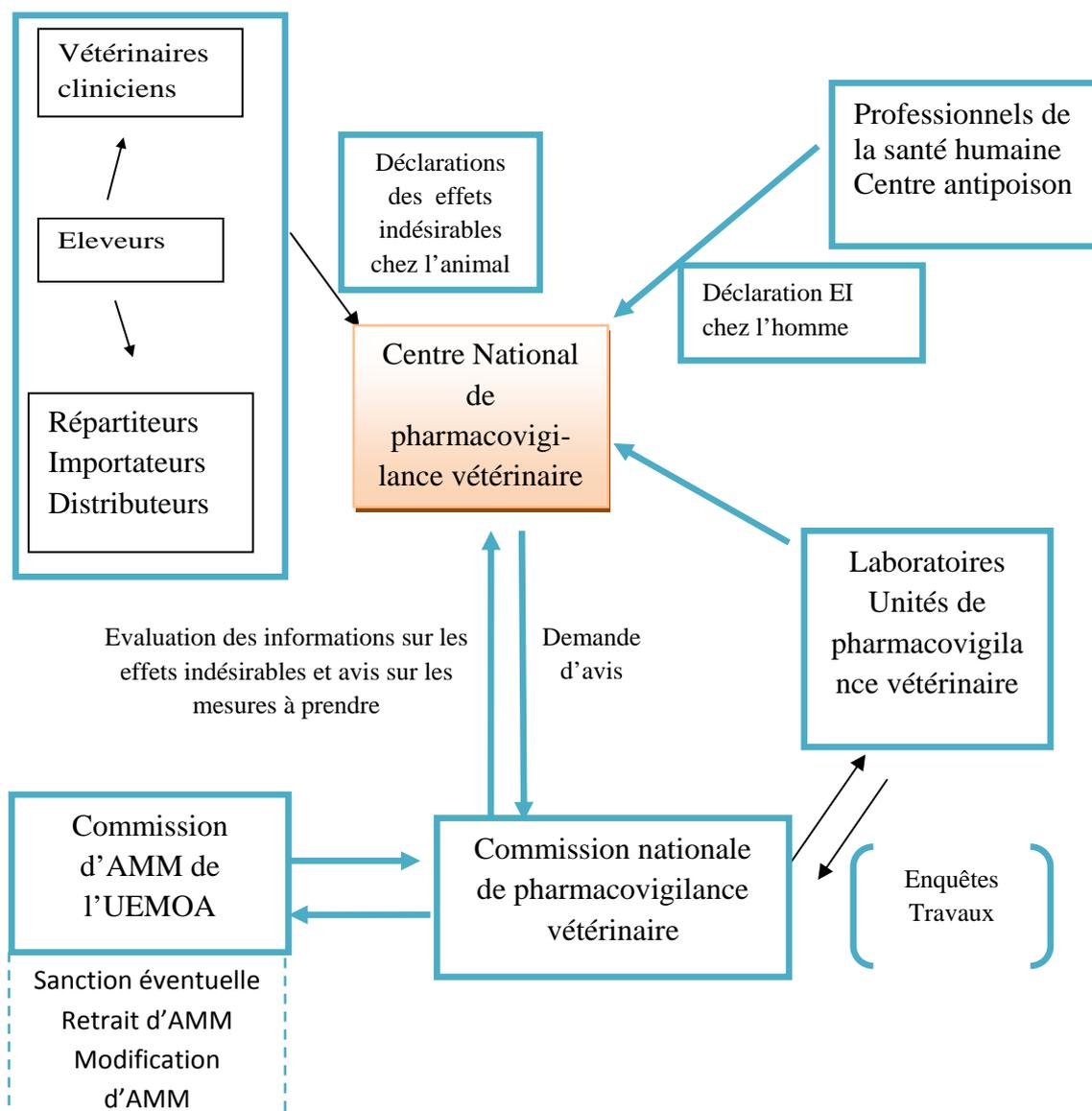


Figure 21: Proposition de système de pharmacovigilance

Source : Auteur (COULIBALY F.)

En nous référant au guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance de l'OMS, le centre de pharmacovigilance sera chargé de :

- ✓ établir le contact avec les autorités sanitaires, les acteurs de la filière et avec les laboratoires nationaux en pharmacologie et en toxicologie;
- ✓ concevoir une fiche de notification, la distribuer aux différents acteurs de la filière et commencer la collecte des données;

- ✓ établir une base de données pour le stockage et la récupération des données ;
- ✓ produire du matériel promotionnel afin d'informer les professionnels de santé sur les définitions, les objectifs et les méthodes utilisées en pharmacovigilance;
- ✓ assurer la formation du personnel de pharmacovigilance ;
- ✓ organiser des réunions entre tous les acteurs de la filière du médicament vétérinaire.

La localisation de ce centre dépendra des autorités compétentes.

Les utilisateurs (firmes pharmaceutiques, vétérinaires, éleveurs) devront déclarer les effets indésirables et/ou manques d'efficacité observés après utilisation des médicaments vétérinaires chez les animaux au centre de pharmacovigilance.

Dans les zones reculées, les déclarations pourront se faire par téléphone directement au centre en absence de structures de relais.

Les directions régionales peuvent dans un premier temps servir de structures de relais pour le recueil des informations et également la diffusion d'information et aussi la sensibilisation des utilisateurs de médicament en occurrence les éleveurs sur les effets secondaires des médicaments vétérinaires.

Quant aux professionnels de santé humaine et le centre anti poison, ils déclareront les cas d'intoxication ou d'effets indésirables chez l'homme imputables à un médicament vétérinaire au centre de pharmacovigilance vétérinaire.

Les laboratoires, unités de pharmacovigilance, feront des évaluations surtout des médicaments vétérinaires incriminés.

La commission nationale de pharmacovigilance sera chargée de :

- ✓ évaluer les informations sur les effets indésirables ;
- ✓ donner son avis sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents ou les accidents au centre de pharmacovigilance vétérinaire ;

- ✓ faire des propositions d'enquêtes ou de travaux.

La commission d'AMM de l'UEMOA devra prendre des mesures strictes pour le rappel des lots, la modification ou le retrait de l'AMM des médicaments vétérinaires en cas d'apparition d'évènements indésirables ; cela après évaluation du rapport bénéfice-risque.

Pour une optimisation du système, il est indispensable que l'information circule de manière multidirectionnelle entre les parties concernées de telle manière que chacun puisse en tirer un bénéfice. Il est dès lors capital que le centre de pharmacovigilance ne soit pas perçu comme une structure répressive auprès des différents acteurs mais bien comme une structure permettant de conseiller et d'informer les professionnels dans le cadre des bonnes pratiques de prescription, de délivrance et d'administration des médicaments à usage vétérinaire.

CONCLUSION

Les pathologies animales constituent une véritable menace pour le développement de l'élevage dans la plupart des Etats africains dont la Côte d'Ivoire. Pour faire face à cette situation, les médicaments vétérinaires sont largement utilisés. Cependant, leur utilisation comporte parfois des risques pour la santé animale, la santé publique et l'environnement. Ces risques, ne pouvant être totalement identifiés dans le cadre des essais cliniques au moment de l'Autorisation de Mise sur le Marché, sont liés soit aux résidus médicamenteux, soit à l'inefficacité des traitements à l'origine des résistances microbiennes, ou soit aux effets indésirables des médicaments aussi bien chez l'animal que chez l'homme. La surveillance post AMM est donc nécessaire dans la plupart des pays africains au sud du sahara particulièrement en Côte d'Ivoire vu l'absence de système de pharmacovigilance.

Cette étude a été menée afin de faire l'état des lieux sur le système de pharmacovigilance en Côte d'Ivoire, d'estimer le niveau de connaissance des acteurs de la filière du District d'Abidjan sur ledit système et proposer des perspectives pour l'améliorer. L'approche méthodologique adoptée a consisté, dans un premier temps, à une enquête exploratoire sur les textes réglementaires et les activités relatives à la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire. Dans un second temps, elle a consisté à une enquête descriptive transversale auprès de 54 acteurs de la région d'Abidjan, pour d'une part recenser les effets indésirables des médicaments vétérinaires et d'autre part pour estimer leur degré de connaissance de la pharmacovigilance vétérinaire. Enfin, dans un troisième temps, elle a permis de formuler des recommandations et perspectives pour une meilleure mise en place du système de pharmacovigilance.

Les résultats de nos enquêtes ont montré l'inexistence d'un véritable système de pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire, à cause du vide

juridique régnant au plan national sur ce sujet. Ce vide juridique est légèrement comblé par une réglementation pharmaceutique vétérinaire communautaire (de l'UEMOA) moins explicite en matière de pharmacovigilance. Néanmoins, cette étude a permis de recenser 376 cas dont 296 cas d'effets indésirables et 61 cas d'inefficacité présumés de médicaments vétérinaires survenant chez l'animal et 19 cas d'effets indésirables chez l'homme.

Concernant les effets indésirables chez l'animal, les espèces les plus concernées sont les chiens (51,69%) suivis des chats (40,54%). Les médicaments les plus incriminés sont les vaccins (86%) et les antiparasitaires (10%). Tous ces cas sont survenus suite à l'utilisation du médicament vétérinaire à 95% en conformité avec la notice. Les effets constatés sont essentiellement d'ordre allergique (81,76%).

Quant aux cas d'inefficacité de médicaments vétérinaires, ils sont surtout rencontrés chez les volailles (45,9%) puis chez les bovins (21%). Les classes thérapeutiques suspectées sont les antibiotiques (42,62%) et les antiparasitaires (36%). Ces cas sont survenus après administration du médicament vétérinaire à environ 80% selon la notice.

Pour les cas d'intoxication ou d'effets indésirables survenus chez l'homme, les antiparasitaires en sont responsables à près de 77%. Les effets indésirables constatés ainsi que la voie d'exposition sont essentiellement d'ordres cutané et respiratoire.

Ces cas ne sont pas tous signalés aux autorités vétérinaires compétentes alors qu'ils nécessitent la conduite d'enquête d'imputabilité. La définition de la pharmacovigilance vétérinaire et sa seule base juridique actuelle en Côte d'Ivoire qu'est le Règlement N° 02/2006/CM/UEMOA ainsi que la Loi actuelle organisant la pharmacie vétérinaire sont méconnues par la majorité des acteurs

interrogés. La quasi-totalité (97%) des acteurs interrogés ont éprouvé le besoin d'être informés et formés sur la pharmacovigilance.

Il est ressorti de ce travail que la notion de pharmacovigilance vétérinaire est indispensable pour la protection de la santé animale, de la santé publique, pour une meilleure utilisation des spécialités vétérinaires et une meilleure relation de confiance avec la clientèle (prévention des risques éventuels liés à l'administration de médicaments vétérinaires). Considérant que le vétérinaire est le dépositaire légitime du médicament vétérinaire, - car ayant la responsabilité depuis sa prescription jusqu'aux conséquences que son administration à l'animal pourrait engendrer pour les hommes, les autres animaux ainsi que sur l'environnement (**GUEYE, 2002**), - il est donc de son devoir de surveiller les effets indésirables des médicaments vétérinaires.

Considérant que la pharmacovigilance vétérinaire est un outil interactif de suivi et d'harmonisation, utile pour décider de la persistance et des modalités de maintien sur le marché des médicaments vétérinaires, utile pour protéger la santé animale et la santé publique, vu l'importance des médicaments vétérinaires dans l'amélioration de la productivité du cheptel ivoirien, et vu l'enjeu économique que représente ces médicaments et un système de pharmacovigilance dans un pays, nous exhortons l'Etat de Côte d'Ivoire, à la mise en place d'un système de pharmacovigilance vétérinaire reposant sur des bases juridiques nationales et communautaires solides. Cette mise en place doit passer par la prise de conscience des acteurs de la filière particulièrement des vétérinaires. Elle doit s'installer progressivement à la faveur de séances d'informations et de formations. Aussi, il faut souligner que la mise en place de fiches de notification et le développement des déclarations induiront une meilleure utilisation des médicaments, permettront de mieux cerner l'incidence réelle des effets indésirables, d'établir une relation de confiance avec les propriétaires et au bilan, conforteront l'image de professionnel de santé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. ABDENNEBI E. H. et LAMNAOUER D., 2002.** Eléments de toxicologie vétérinaire. -1^o éd .-Maroc : 285p
- 2. ABIOLA F. A., 2001.** Le marché des médicaments vétérinaires. (45). *In* : Acte du séminaire sur l'utilisation des médicaments vétérinaires en Afrique subsaharienne, Dakar, 6 au 9 février 2001.-Dakar : EISMV.- 170p.
- 3. AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE, 2010.** Vaccin Pregsure BVD à usage vétérinaire : suspension de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).- Washington : AFMPS.-2p.
- 4. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS, 2007.** Pharmacovigilance vétérinaire en Europe : un guide simplifié pour déclarer les suspicions d'effets indésirables.-Fougères : AFSSA.-2p.
- 5. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS, 2006.** Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine.-Fougères : AFSSA.- 232 p.

- 6. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS et AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE, 2009** .chiffres clé 2009 de l'agence nationale du médicament vétérinaire.-Fougère : AFSSA.-5p.
- 7. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS et AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE, 2007.** Suspicion de manque d'efficacité par rapport à une efficacité attendue. *Lettre de la pharmacovigilance vétérinaire*, (4) :4.
- 8. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS et AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE, 2005.** Antiparasitaires : avermectines et milbémycines chez les équidés et les carnivores. *Lettre de la pharmacovigilance vétérinaire*, (1) : 4.
- 9. AIACHE J.-M. ; AIACHE S. et RENOUX R., 2001.** Initiation à la connaissance du médicament.-4^e édit.-Paris : Masson.-338p.
- 10. ALAMBEDJI R. B., 2008.** Contrôle des résidus : exemple des antibiotiques dans les aliments au Sénégal.
In: Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique : Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar, 25 au 27 mars 2008.

- 11. ASSOUMY A.M., 2010.** Pharmacovigilance vétérinaire au Sénégal : Etat des lieux et niveau de connaissance des vétérinaires cliniciens privés de la région de Dakar. Mémoire Master : Santé Publique Vétérinaire. : Dakar (EISMV) ; 4.
- 12. ASSOUMY A.M., 2009.** Contribution à la codification, à l'analyse des statistiques d'importation et à l'étude de qualité des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire : cas d'Abidjan, d'Anyama et de Bingerville. Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 17.
- 13. BA M., 2001.** La commercialisation des intrants vétérinaires au Sénégal: la situation post-dévaluation et les perspectives. Thèse : Méd. Vét.: Dakar; 3.
- 14. BEGAUX B., J.C. EVREUX, JOUGLARD J, G. LAGIER, 1985.** Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985 ; 40 : 111-8.
- 15. BANNWARTH B., 2010.** Critères d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Revue du rhumatisme. monographies 77(2010) 173-175.- Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier.
- 16. BIAOU C.F.; TEK-AGBO A.; FAURE P.et ABIOLA F.A., 2002.** Le marché des médicaments en Afrique Occidentale: Particularités et réglementation. *Animalis*, (3) : 34-39.

- 17. BOISSEAU J. 1991.** Exigence minimum pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires dans les pays africains. Proposition de l'OIE. (1-8) In. Séminaire de formation d'emploi des médicaments vétérinaires et des produits phytosanitaires en Afrique. Dakar, 25 au 30 mars 1991.
- 18. BOISSEAU J. et SECK B., 1999.** Harmonisation régionale des réglementations relatives aux médicaments vétérinaires dans la zone de l'Union économique et monétaire ouest africaine (UEMOA) : *Rapport de mission provisoire*, Paris, 15 octobre-5 novembre 1999.- 38p.
- 19. BOUGUEDOUR R., 2008.** Législation, réglementation et procédures de contrôle des médicaments vétérinaires en Afrique du Nord.
In Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique : Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar (EISMV), 25 au 27 mars 2008.
- 20. CASTOT A. et KREFT-JAÏS C., 2009.** Actualité sur la pharmacovigilance des médicaments. In : Ateliers du MEDEC 2009 : Surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments. Paris, 11 au 13 mars 2009.
- 21. CODEX ALIMENTARIUS, 1995.** Résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Vol 3.-2^{ème} éd.-Rome.-82p
- 22. COTE D'IVOIRE. Ministère de la production animale et des ressources halieutiques, 2010.** Rapport annuel de la Sous Direction de la pharmacie et des Médicaments Vétérinaires.- Abidjan : SDPMV.-14p.

- 23.DALLOZ, 2007. Code de la sante publique France.-21^{ème} éd.-Paris :**
Dalloz.
- 24.DANGOUMAU J., EVREUX JC., JOUGLARD J., 1978.** Méthode d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. *Thérap.*, 1978 ; 33 : 373-81.
- 25.ENRIQUEZ B., 2007.** La pharmacovigilance vétérinaire : objectifs, missions, mise en œuvre et résultats. *Bull. Acad. Vet. France.* **161**(1) : 35-40.
- 26.FRANCE. République., 1999.** Décret N° 99-553 du 2 juillet 1999 relatif aux médicaments vétérinaires et modifiant le code de santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). *Journal officiel du 4 juillet 1999.* In : Bulletin officiel N° 99-26.
- 27.FRANCE République., 2003.** Décret N° 2003-760 du 1^{er} août 2003 relatif à la pharmacovigilance vétérinaire et modifiant le code de santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etats). *Journal officiel du 6 août 2003.* In : Bulletin officiel N° 2003-32.
- 28.FRANCE. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE, 2004.** Accidents iatrogènes avec la tilmicosine (MICOTIL 300) chez l'Homme et chez les ruminants. *Rapport d'expertise de pharmacovigilance relatif à l'AVIS CNPV – 05 du 15/06/2004.-25p.*

- 29.GUEYE S., 2002.** Le vétérinaire et le médicament. Deuxième journée d'études de l'ordre des docteurs vétérinaires du Sénégal. Kaolack, 6 mars 2002.- 19p.
- 30.HENNEL C., 2005.** Pharmacovigilance vétérinaire : application aux médicaments antibactériens, anti-inflammatoires et antiparasitaires disponibles en médecine équine. Revue d'actualité. Thèse : Méd. Vét. : Alfort.
- 31.IBRAHIM C., KECK G., 2001.** Veterinary pharmacovigilance : between regulation and science, *J. Vét. Pharmacol. Therap.*, 2001, 24, 369-373.
- 32.INTERNATIONAL COOPERATION ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF VETERINARY MEDICAL PRODUCTS, 2010.** Le VICH et son rôle dans l'autorisation des médicaments vétérinaires.-Bruxelles: VICH.-15p
- 33.INTERNATIONAL COOPERATION ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF VETERINARY MEDICAL PRODUCTS, (VICH).** Pharmacovigilance of veterinary Medical products: Management of Adverse Events Reports (AERs) VICH GL 24.- Bruxelles: VICH, 2007.-7p.
- 34.INTERNATIONAL FEDERATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008.** Annual report 2008.-Bruxelles: IFAH.-32p.

- 35.KANE M., 2008.** Enregistrement, contrôle et harmonisation des législations sur les médicaments à usage vétérinaire en Afrique de l'Ouest.
In: Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique : Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar, 25 au 27 mars 2008.
- 36.KECK G. et VERMOREL E., 2003.** Pharmacovigilance vétérinaire(6)
In: Encyclopédie vétérinaire.- Paris : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier.
- 37.KOUMI M., 2001.** Le marché des trypanocides en Côte d'Ivoire. (86-90). In : Acte du séminaire sur l'utilisation des médicaments vétérinaires en Afrique subsaharienne, 6 au 9 février 2001. - Dakar : EISMV. -170p.
- 38.LEVI Y., 2006.** Inquiétude sur la présence d'antibiotiques et de bactéries antibiorésistantes dans les eaux, (261-265)
In Environnement, Risques et Santé, 5(4).
- 39.LU F.C., 1992.** Toxicologie.- Paris: Masson.-361p
- 40.MACKAY D., 2008.** Législation, enregistrement et procédures de contrôle des médicaments vétérinaires dans l'Union Européenne. [Communication]. Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique : Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar, 25 au 27 mars 2008.

- 41.MAROC. Ministère de l’agriculture, du développement rural et des pêches maritimes, 2004.** Note Circulaire N° 005823/DE/DSA/LNCRMV du 4 novembre 2004 relative à la procédure de pharmacovigilance des médicaments vétérinaires.
- 42.NIANG BOUNA A. et VINDRINET R., 2005.** Etude technique et économique du marché du médicament vétérinaire dans les pays de l’UEMOA : Rapport n° 05/18.- Ouagadougou, UEMOA 2005.
- 43.OULAI J., 2009.** Etat des importations de produits vétérinaires en Côte d’Ivoire au titre de l’année 2009 (DSV-SDPMV) : Rapport d’activité.
- 44.OULAI J., 2004.** Distribution et utilisation des médicaments vétérinaires en Côte d’Ivoire : cas de la région des lagunes. Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 12.
- 45.REICHL, 2004.** Guide pratique de toxicologie.-2^e édit.-Bruxelles : De boeck.-348p.
- 46.RUCKEBUSCH Y. et DANTZER R., (1979).** Pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire. *Le point vét.*, **9** (43) : 15-19.
- 47.SIDIBE M., 2010.** Analyse des textes communautaires relatives a la pharmacie vétérinaire au regard des recommandations de l’OIE. Mémoire Master : Santé Publique Vétérinaire. : Dakar (EISMV) ; 11.

- 48.SIDIBÉ S.A., 2001.** Impact économique des maladies animales sur l'élevage en Afrique subsaharienne. (18-28). *In* : Acte du séminaire sur l'utilisation des médicaments vétérinaires en Afrique subsaharienne, 6 au 9 février 2001.- Dakar : EISMV. -170p.
- 49.SOROSTE A., 2002** Traçabilité dans l'agro-alimentaire. *Option Qualité*, 2002, **201**, 11-14.
- 50.TOUITOU Y., 2004.** Pharmacologie.-10^{ème} éd.- Paris : Masson.-390p.
- 51.TOUTAIN P.L., 2007.** Médicaments vétérinaires et médicaments humains : similitudes, différences et enjeux de santé publique. *In* : IIème Congrès de physiologie, de pharmacologie et de thérapeutique, 11 au 13 avril 2007, Toulouse.
- 52.UNION ECONOMIQUE ET MONETAIRE OUEST AFRICAINE. LA COMMISSION, 2009.** Règlement N°007/2009/COM/UEMOA fixant les normes et protocoles analytiques, d'innocuité, précliniques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires. Recueil des textes UEMOA.- Ouagadougou.
- 53.UNION ECONOMIQUE ET MONETAIRE OUEST AFRICAINE. LA COMMISSION, 2006.** Règlement N°02/2006/CM/UEMOA établissant des procédures communautaires pour l'autorisation de mise sur le marché et la surveillance des médicaments vétérinaires et instituant un Comité Régional du médicament vétérinaire. Recueil des textes UEMOA.- Ouagadougou.

54. UPPSALA MONITORING CENTRE (UMC), 2010. Guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilances.-Suède : UMC.- 32p.

55. VAN GOOL F., 2008. Comment encourager l'industrie à commercialiser des médicaments vétérinaires en Afrique.

In : Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique : Harmonisation et amélioration de l'enregistrement, de la distribution et du contrôle qualité. Dakar, 25 au 27 mars 2008.

56. YASSIN Z., 2007. Traçabilité et pharmacovigilance du médicament vétérinaire au Maroc. Thèse : Méd.Vét : Rabat (IAV Hassan II).

WEBOGRAPHIE

57. BENYOUSSEFF S., 2011. La pharmacovigilance vétérinaire.

[en ligne] Accès Internet : [http://pharmatox.voila.net/cours/Pharmacovigilance.pdf\(BENYOUSSEFF\)](http://pharmatox.voila.net/cours/Pharmacovigilance.pdf(BENYOUSSEFF)) (page consultée le 14/03/2011).

58. FOLIA VETERINARIA (CBIP Vet-), 2010. La pharmacovigilance

vétérinaire se met en place en Belgique [en ligne]. Accès internet <http://www.cbip-vet.be/fr/frinfos/frfolia/03FVF1a.pdf>. (Page consultée le 28/12/2010).

59. CODEX ALIMENTARIUS, s.d. [en ligne]. Accès internet

<http://www.codexalimentarius.net/web/index_fr.jsp>. (page consultée le 10/08/2010).

60. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2010. Veterinary

pharmacovigilance 2009. *Public bulletin*. [en ligne]. Accès internet: http://www.ema.europa.eu/pdfs/vetphvwp/72976809_en.pdf. (page consultée le 14/10/2010)

61. KOUAME K. J., DEH S.K., ANANI A. T., JOURDA J. P., BIEMI J.

2007. Gestion des déchets solides dans le District d'Abidjan (Sud de la Côte d'Ivoire) : Apports d'un SIG et des méthodes d'analyse multicritère.

[en ligne] Accès Internet http://www.esrifrance.fr/sig2007/cocody_kouame.htm (page consultée le 08/07/2010).

- 62.OMS., 2004.** Innocuité des médicaments vétérinaires pharmacovigilance.- Genève : OMS.-2p. [en ligne] Accès internet http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/AideMemoireDrugSafetyFrench.pdf (page consultée le 04/02/2011).
- 63.OMS, 2002.** L'utilisation des antimicrobiens en dehors de la médecine humaine et les résistances qui en résultent chez l'homme.- Genève : OMS. [en ligne]. Accès internet : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs268/fr/>>. (page consultée le 14/12/2010).
- 64.SOULAYMANI BENCHEIKH R. et SKALLI S., 2011.** Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments. Cours Francophone Inter pays de Pharmacovigilance. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance de Maroc. [en ligne]. Accès Internet : http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/2Developpement_centre_PVselonOMS.pdf. (page consultée le 04/03/2011).

ANNEXES

ANNEXES 1

Questionnaire pour Les utilisateurs

UNIVERSITE CHEICK ANTA DIOP DE DAKAR

Ecole Inter- Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V)



Département de Santé Publique et Environnement

Service de Pharmacotoxicologie

MINISTRE DE LA PRODUCTION ANIMALE
ET DES RESSOURCES HALIEUTIQUES



Direction des Services Vétérinaires (DSV)

« Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».
Cadre : thèse de doctorat vétérinaire. (2010-2011)

Questionnaire pour Les utilisateurs

Questionnaire N° :....

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

A. IDENTIFICATION

1- Etes-vous ?

- Vétérinaire privé Vétérinaire public Technicien d'élevage
 Éleveur Autre (à préciser)

B .PHARMACOVIGILANCE

2- Avez-vous constaté des effets indésirables graves ou inattendus chez un animal suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire ?

Oui Non

Si oui pourriez- vous remplir la **fiche 1** :

- L'avez-vous signalé à quelqu'un ? Oui Non

✓ Si oui, à qui ?

- Direction des services vétérinaires Dépôt ou pharmacie vétérinaire
 Ordre des vétérinaires Pharmacie humaine commercialisant les médicaments vétérinaire
 Grossiste importateur du médicament Représentant local de la firme pharmaceutique
 Autre (à préciser) Collègue

✓ Si non pourquoi ?

- Manque de retour d'information
 Le doute sur le rôle du médicament
 Absence de réglementation sur la déclaration des effets indésirables
 Méconnaissance de l'attitude à adopter
 Fiche de déclaration très compliquée à remplir
 Autre (à préciser).....

3- Avez-vous constaté des défauts (manques) d'efficacité d'un médicament vétérinaire suite à son utilisation ?

Oui Non

si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 2**

- l'avez-vous signalé à quelqu'un ? Oui Non

✓ Si oui, à qui ?

- Pharmacie humaine ou vétérinaire Centre antipoison
 Direction des services vétérinaire Représentant local de la firme pharmaceutique
 Ordre des vétérinaires Collègue
 Grossiste importateur du médicament
 Autre (à préciser)

✓ Si non pourquoi ?

- Manque de retour d'information
- Le doute sur le rôle du médicament
- Absence de réglementation sur la déclaration des effets indésirables
- Méconnaissance de l'attitude à adopter
- Fiche de déclaration très compliquée à remplir
- Autre (à préciser).....

4- Avez-vous manifesté des effets indésirables après la manipulation (exposition accidentelle) d'un médicament vétérinaire ?

Oui **Non**

si oui, pourriez- vous remplir la **fiche 3** ?

- l'avez-vous signalé à quelqu'un ? **Oui** **Non**

✓ si oui, à qui ?

<input type="checkbox"/> Hôpital	<input type="checkbox"/> Centre anti poison
<input type="checkbox"/> Direction des services vétérinaire	<input type="checkbox"/> Pharmacie humaine ou vétérinaire
<input type="checkbox"/> Ordre des vétérinaires	<input type="checkbox"/> Représentant local de la firme pharmaceutique
<input type="checkbox"/> Grossiste importateur du médicament	<input type="checkbox"/> Collègue
<input type="checkbox"/> Autre (à préciser)	

✓ Si non pourquoi ?

- Manque de retour d'information
- Le doute sur le rôle du médicament
- Absence de réglementation sur la déclaration des effets indésirables
- Méconnaissance de l'attitude à adopter
- Fiche de déclaration très compliquée à remplir
- Autre (à préciser).....

5-Avez-vous déjà entendu parler de cas d'intoxication ou d'effet indésirable chez une personne après exposition à un médicament vétérinaire ?

Oui **Non**

Si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 3** ?

6- Selon vous, qu'est ce que la pharmacovigilance vétérinaire ?

- La vigilance vis à vis des produits pharmaceutiques vétérinaires.
- L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire après administration chez l'animal et/ou chez l'homme.
- L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.
- La surveillance des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.
- La vigilance par rapport à l'ensemble des médicaments vétérinaires utilisés chez l'animal et/ou chez l'homme.

7- Est-il important selon vous, de déclarer les cas d'effets indésirables ou de suspicion de manque d'efficacité d'un médicament vétérinaire ?

Oui **Non**

Pourquoi.....

.....

.....

8- Savez-vous si la Loi n°96-561 du 25 juillet 1996 relative à la pharmacie vétérinaires en Cote d'Ivoire fait mention de la déclaration par les professionnels de santé des effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires à vos autorités.

Oui **Non**

9- un texte d'application de cette loi émanant du ministère de la production animale vous encourage-t- il à déclarer les cas d'effets indésirables ?

Oui

Non

10- le Règlement N°02/2006/CM/UEMOA du 23 Mars 2006 établissant les procédures communautaires pour l'autorisation de mise sur le marché et la surveillance des médicaments vétérinaires et instituant un Comité Régional du Médicament Vétérinaire, encourage la notification des effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires par les professionnels de santé. Le saviez-vous ?

Oui

Non

11- Avez-vous besoin d'informations sur la pharmacovigilance vétérinaire ?

Oui

Non

12- Avez-vous besoin de formation sur la pharmacovigilance vétérinaire ?

Oui

Non

13- Quels sont les problèmes auxquels votre filière fait face en matière de pharmacovigilance vétérinaire ?

1.....
.....
.....
.....
.....

2.....
.....
.....
.....

3.....
.....
.....

ANNEXES 2

Questionnaire pour les importateurs/distributeurs du médicament vétérinaire

UNIVERSITE CHEICK ANTA DIOP DE DAKAR

Ecole Inter- Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V)



Département de Santé Publique et Environnement

Service de Pharmacie toxicologie

MINISTERE DE LA PRODUCTION ANIMALE
ET DES RESSOURCES HALIEUTIQUES



Direction des Services Vétérinaires (DSV)

« Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».

Cadre : thèse de doctorat vétérinaire.

Questionnaire pour les importateurs/distributeurs du médicament vétérinaire

Questionnaire N°

Date :.../.../.....

A. IDENTIFICATION

1- Etes-vous ?

Importateur

Distributeur

Importateur - Distributeur

B. LA PHARMACOVIGILANCE

2- Selon vous, qu'est ce que la pharmacovigilance vétérinaire ?

La vigilance vis à vis des produits pharmaceutiques vétérinaires.

L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire après administration chez l'animal et/ou chez l'homme.

L'ensemble des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.

La surveillance des effets imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.

La vigilance par rapport à l'ensemble des médicaments vétérinaires utilisés chez l'animal et/ou chez l'homme

3- Votre établissement dispose-t-il d'un responsable de pharmacovigilance des médicaments que vous mettez sur le marché ?

Oui

Non

4- Avez-vous reçu des réclamations d'effets indésirables ou de manque d'efficacité des médicaments vétérinaires que vous commercialisez ?

Oui

Non

Si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 1 et 2**

5- Qu'avez-vous fait après la réception de ces réclamations ?

Faire une enquête sur le produit concerné

Retirer le lot du marché

Informé les autorités compétentes

Informer le fournisseur (à préciser le nom)

Interpeller le représentant de la firme pharmaceutique

Autres à préciser.....

6- Avez-vous manifesté des effets indésirables après la manipulation (exposition accidentelle) d'un médicament vétérinaire ?

Oui Non

si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 3** ?

• l'avez-vous signalé à quelqu'un Oui Non

✓ si oui, à qui ?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Hôpital | <input type="checkbox"/> Centre anti poison |
| <input type="checkbox"/> Direction des Services Vétérinaires | <input type="checkbox"/> Pharmacie humaine ou vétérinaire |
| <input type="checkbox"/> Ordre des vétérinaires | <input type="checkbox"/> Représentant local de la firme pharmaceutique |
| <input type="checkbox"/> Grossiste importateur du médicament | <input type="checkbox"/> Collègue |
| <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) | |

✓ Si non pourquoi ?

- Manque de retour d'information
- Le doute sur le rôle du médicament
- Absence de réglementation sur la déclaration des effets indésirables
- Méconnaissance de l'attitude à adopter
- Fiche de déclaration très compliquée à remplir
- Autre (à préciser).....

7- Avez-vous déjà vu ou entendu parler de cas d'intoxication ou d'effet indésirable chez une personne après exposition à un médicament vétérinaire ?

Oui Non

Si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 3** ?

8- Est-il important selon vous, de déclarer les cas d'effets indésirables ou de suspicion de manque d'efficacité d'un médicament vétérinaire ?

Oui Non

Pourquoi ?.....

.....

.....

9- Quels sont les problèmes auxquels votre filière fait face en matière de pharmacovigilance vétérinaire ?

1.....
.....
.....

2.....
.....
.....

3.....
.....
.....

ANNEXES 3

Questionnaire pour les représentants de firme pharmaceutiques vétérinaires

UNIVERSITE CHEICK ANTA DIOP DE DAKAR

Ecole Inter- Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V)



Département de Santé Publique et Environnement

Service de Pharmacie toxicologie

MINISTERE DE LA PRODUCTION ANIMALE
ET DES RESSOURCES HALIEUTIQUES



Direction des Services Vétérinaires (DSV)

« Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».

Cadre : thèse de doctorat vétérinaire.

Questionnaire pour les représentants de firme pharmaceutiques vétérinaires

Questionnaire N°

Date :.../...../.....

A. IDENTIFICATION

1- Quel est votre niveau d'études ?

- Docteur vétérinaire
 Technicien d'élevage
 Ingénieur des techniques d'élevage
 Autre à préciser.....

2- Quelles firmes représentez-vous ?

.....

B. LA PHARMACOVIGILANCE

3- Selon vous, qu'est ce que la pharmacovigilance vétérinaire ?

- La vigilance vis à vis des produits pharmaceutiques vétérinaires.
 L'ensemble des effets indésirables imputables à un médicament vétérinaire après administration chez l'animal et/ou chez l'homme.
 L'ensemble des effets indésirables imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.
 La surveillance des effets indésirables imputables à un médicament vétérinaire survenant chez l'animal et/ou chez les personnes qui manipulent le médicament ou qui sont en contact avec l'animal traité.
 La vigilance par rapport à l'ensemble des médicaments vétérinaires utilisés chez l'animal et/ou chez l'homme

4- Avez-vous reçu des réclamations d'effets indésirables ou de manque d'efficacité des médicaments de la firme que vous représentez ?

Oui Non

Si oui, pourriez-vous remplir la **fiche 1 et 2** ?

- Qu'avez-vous fait après la réception de ces réclamations ?

- Faire une enquête sur le produit concerné
 Retirer le lot du marché
 Informé les autorités compétentes
 Informer le laboratoire fabriquant (à précise le nom)
 Interpeller la firme pharmaceutique
 Autres à préciser.....

.....

ANNEXES 4

Fiche 1 : Enregistrement des cas d'effets indésirables graves ou inattendus chez les animaux après utilisation d'un médicament vétérinaire

UNIVERSITE CHEICK ANTA DIOP DE DAKAR Ecole Inter- Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V)  Département de Santé Publique et Environnement Service de Pharmacie toxicologie	MINISTERE DE LA PRODUCTION ANIMALE ET DES RESSOURCES HALIEUTIQUES  Direction des Services Vétérinaires (DSV)
--	--

« Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».
Cadre : thèse de doctorat vétérinaire.

Fiche 1 : Enregistrement des cas d'effets indésirables graves ou inattendus chez les animaux après utilisation d'un médicament vétérinaire

Fiche N° :.....	Date :...../...../2010	Questionnaire N°
-----------------	------------------------	------------------

Année	nom de la spécialité	Principe (s),actif(s)	Utilisation selon la notice	Espèce animale	Nombre	Description de l'effet indésirable	Evolution de la maladie	
							Type d'évolution	Nombre
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	

			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> inconnue	

ANNEXES 5

Fiche 2 : Enregistrement des cas de suspicion de manque d'efficacité par rapport à une efficacité attendue chez les animaux après utilisation d'un médicament vétérinaire



Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».

Cadre : thèse de doctorat vétérinaire.

Fiche 2 : Enregistrement des cas de suspicion de manque d'efficacité par rapport à une efficacité attendue chez les animaux après utilisation d'un médicament vétérinaire

Fiche N° :.....
Questionnaire N° :.....

Date :...../...../2010

Année	Nom de la spécialité	Principe (s), actif (s)	Utilisation selon la notice	Espèce animale	Nombre	La suspicion de manque d'efficacité se traduit par	Evolution de la maladie	
							Type d'évolution	Nombre
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas			<input type="checkbox"/> Une aggravation des symptômes ou de la maladie <input type="checkbox"/> Une protection insuffisante par rapport à la maladie <input type="checkbox"/> Une absence d'effet thérapeutique <input type="checkbox"/> Un effet thérapeutique insuffisant aux doses usuelles <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec Séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas			<input type="checkbox"/> Une aggravation des symptômes ou de la maladie <input type="checkbox"/> Une protection insuffisante par rapport à la maladie <input type="checkbox"/> Une absence d'effet thérapeutique <input type="checkbox"/> Un effet thérapeutique insuffisant aux doses usuelles <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec Séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue	
			<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas			<input type="checkbox"/> Une aggravation des symptômes ou de la maladie <input type="checkbox"/> Une protection insuffisante par rapport à la maladie <input type="checkbox"/> Une absence d'effet thérapeutique <input type="checkbox"/> Un effet thérapeutique insuffisant aux doses usuelles <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec Séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue	

ANNEXES 6

Fiche 3 : Enregistrement des cas d'effets indésirables ou d'intoxication chez l'homme après utilisation d'un médicament vétérinaire

UNIVERSITE CHEICK ANTA DIOP DE DAKAR

Ecole Inter- Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires
(E.I.S.M.V)



Département de Santé Publique et Environnement

Service de Pharmacie toxicologie

MINISTERE DE LA PRODUCTION ANIMALE
ET DES RESSOURCES HALIEUTIQUES



Direction des Services Vétérinaires (DSV)

« Enquête sur la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire ».
Cadre : thèse de doctorat vétérinaire.

Fiche 3 : Enregistrement des cas d'effets indésirables ou d'intoxication chez l'homme après utilisation d'un médicament vétérinaire

Fiche N° :.....

Date :.../.../2010

Questionnaire N° :....

Année	Cas N°	Sexe	Age	Profession	Produit en cause	Voie d'exposition	Date et durée d'exposition	Effets indésirables	Evolution
					Nom : Formes pharmaceutiques : Principe(s) actif(s) : Classe pharmaceutique :				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nom : Formes pharmaceutiques : Principe(s) actif(s) : Classe pharmaceutique :				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nom : Formes pharmaceutiques : Principe(s) actif(s) : Classe pharmaceutique :				<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue

					Nom:..... Formes pharmaceutiques :..... Principe(s) actif(s) :..... Classe pharmaceutique :.....			<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nom :..... Formes pharmaceutiques :..... Principe(s) actif(s) :..... Classe pharmaceutique :.....			<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nom :..... Formes pharmaceutiques :..... Principe(s) actif(s) :..... Classe pharmaceutique :.....			<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nonm:..... Formes pharmaceutiques :..... Principe(s) actif(s) :..... Classe pharmaceutique :.....			<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue
					Nom:..... Formes pharmaceutiques :..... Principe(s) actif(s) :..... Classe pharmaceutique :.....			<input type="checkbox"/> Guérison sans séquelles <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Mort <input type="checkbox"/> Inconnue

SERMENT DES VÉTÉRINAIRES DIPLÔMÉS DE DAKAR

« Fidèlement attaché aux directives de **Claude BOURGELAT**, fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes Maîtres et mes Aînés :

- ✎ d'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire ;
- ✎ d'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays ;
- ✎ de prouver par ma droiture, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire ;
- ✎ de ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

Que toute confiance me soit retirée s'il advient que je me parjure ».

LE (LA) CANDIDAT (E)

**VU
LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR**

**VU
LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE INTER-ETATS DES
SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR**

**VU
LE DOYEN
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP
DE DAKAR**

**LE PRESIDENT
DU JURY**

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER _____
DAKAR, LE _____**

**LE RECTEUR, PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE
DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP
DE DAKAR**

RESUME

L'étude sur la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire a pour objectif de faire l'état des lieux sur le système de pharmacovigilance vétérinaire, d'estimer le niveau de connaissance des acteurs de la filière du médicament dans le District d'Abidjan sur cette problématique et de faire des recommandations et perspectives pour améliorer ledit système.

Cette étude s'est déroulée d'Août à Décembre 2010. L'approche méthodologique adoptée a consisté, d'une part, en une enquête transversale exploratoire sur les textes réglementaires et les activités relatives à la pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire. D'autre part, elle a consisté en une enquête descriptive transversale par un questionnaire auprès de 54 acteurs de la filière du médicament du District, afin de recenser les cas d'effets indésirables ou de suspicions d'inefficacité des médicaments vétérinaires et d'estimer le degré de leur connaissance sur la pharmacovigilance vétérinaire.

Les résultats ont montré qu'il n'existe pas un véritable système de pharmacovigilance vétérinaire en Côte d'Ivoire, à cause du vide juridique régnant au plan national sur le sujet. Ce vide juridique est comblé par une réglementation pharmaceutique vétérinaire communautaire de l'UEMOA, mais moins explicite en matière de pharmacovigilance. L'enquête descriptive transversale a permis de recenser 376 cas d'évènements indésirables présumés de médicaments vétérinaires survenus chez l'animal (95%) ou chez l'homme (5%), conduisant parfois à la mortalité animale et humaine. Ces cas, qui nécessitent la conduite d'enquête d'imputabilité, ne sont malheureusement pas déclarés aux autorités vétérinaires compétentes. Par ailleurs, 63,83% des acteurs questionnés ne connaissent pas la notion de pharmacovigilance vétérinaire. Quasiment tous les acteurs éprouvent le besoin d'être informés et formés sur la pharmacovigilance.

Au vu de ces résultats, la mise en place d'un système de pharmacovigilance vétérinaire reposant sur des bases juridiques nationales et

communautaires solides, s'avère nécessaire en Côte d'Ivoire. Cette mise en place doit passer par l'implication de tous les acteurs et leur sensibilisation sur l'importance de cette pharmacovigilance vétérinaire qui a des conséquences positives sur la santé des animaux, de l'homme et sur l'environnement. Pour ce faire, des perspectives ont été élaborées dans ce sens.

Mots-clés : Pharmacovigilance – Côte d'Ivoire – Effets indésirables – Médicaments vétérinaires.

Auteur : Fatoumata COULIBALY

BP V185 Abidjan 01 S/C de Dr OUATTARA Mamadou

Tel : +225 07 42 63 43/ 05523442/01 17 95 95

Courriel : coulbyfatt@yahoo.fr

Skype : ffatounette