

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Année universitaire 1998-1999

Thèse n° 24

**ETUDE SUR LA PRATIQUE DE LA PHARMACOVIGILANCE AU BURKINA
FASO : ETAT DE REALISATION A OUAGADOUGOU**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1999

Pour obtenir le

GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

Par

YERBANGA TEGWENDE MODESTE

Né le 17 Février 1972 à Manga (Burkina Faso)

Directeur de thèse :

Pr. I. Pierre GUISSOU

Jury :

Président : Pr. Ag. Jean KABORE

Membres : Pr. I. Pierre GUISSOU

Pr. Ag. Joseph. Y. DRABO

Dr. Georgette SANOU

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Faculté des Sciences de la Santé
(F.S.S.)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr. Robert B. SOUDRE
Vice-Doyen Chargé des Affaires Académiques et Directeur de la Section Pharmacie (VDA)	Pr . I. Pierre GUISSOU
Vice-Doyen à la Recherche et à la vulgarisation (VDR)	Pr . Ag. Jean KABORE
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr OUEDRAOGO / Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	Mr TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	Mr Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Audiovisuel	Mr Alain Pascal PITROIPA
Reprographie	Mr Philippe BOUDA

Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Omar TRAORE N°1	Chirurgie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Générale

Maîtres-Assistants associés

Assistants associés

Caroline BRIQUET	Chimie -Analytique, Pharmacologie et Toxicologie
Valérie MURAILLE	Galénique et Chimie-Analytique

Maîtres-Assistants

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Théophile TAPSOBA	Biophysique
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubacar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie

Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE Bactério-Virologie

Assistants Chefs de cliniques

Timothée KAMBOU Chirurgie

T.Christian SANOU (in memoriam) Oto Rhino Laryngologie

Doro SERME (in memoriam) Cardiologie

Hamadé OUEDRAOGO Anesthésie-Réanimation
physiologie

Alexis ROUAMBA Anesthésie-Réanimation
physiologie

M. Théophile COMPAORE Chirurgie

Y. Abel BAMOUNI Radiologie

DAO / Maïmouna OUATTARA ORL

Alain ZOUBGA Pneumologie

André K. SAMANDOULOGOU Cardiologie

KYELEM / Nicole Marie ZABRE Maladies Infectieuses

Rigobert THIOMBIANO Maladies Infectieuses

Raphaël DAKOURE Anatomie-Chirurgie

Assistants

Robert O. ZOUNGRANA Physiologie

Bobliwendé SAKANDE Anatomie-Pathologique

Raphaël SANOU (in memoriam) Pneumo-phtisiologie

Oumar TRAORE N°2 (in memoriam) Radiologie

Pingwendé BONKOUNGOU Pédiatrie

Arsène M. D. DABOUE Ophtalmologie

Nonfounikoun Dieudonné MEDA Ophtalmologie

Athanase MILLOGO Neurologie

Boubacar NACRO Pédiatrie

Vincent OUEDRAOGO Médecine du Travail

TRAORE / BELEM Antoinette Pédiatrie

DA S. Christophe
Kapouné KARFO
Ali NIAKARA
Nazinigouba OUEDRAOGO
SANON Aurélien Jean
LOUGUE / SORGHO Claudine
YE / OUATTARA Diarra
ZANGO Bernabé
THIEBA Blandine
SERME Abdel Karim
BAMBARA Moussa
KABRE Abel
BARRO Fatou
LOMPO Olga
SAWADOGO Appolinaire
OUEDRAOGO Martial
KERE Moussa
OUEDRAOGO Laurent
NACOULMA Innocent

Chirurgie
Psychiatrie
Cardiologie
Réanimation
Chirurgie
Radiologie
Pédiatrie
Chirurgie
Gynécologie-Obstétrique
Gastro-Entérologie
Gynécologie-Obstétrique
Neuro-Chirurgie
Dermatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Pneumo-Phtisiologie
Santé Publique
Santé Publique
Orthopédie-Traumatologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Lassina SANGARE
Idrissa SANOU
Harouna SANON
Jean Baptiste NIKIEMA

Bactério-Virologie
Bactério-Virologie
Hématologie/Immunologie
Pharmacognosie

Issa SOME

Chimie Analytique

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

Faculté des Sciences et Techniques (FAST)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE

Immunologie

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique-Biologie Végétale

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Laya SAWADOGO

Physiologie-Biologie Cellulaire

Laou Bernard KAM (in memorian)

Chimie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA

Chimie-Physique Générale

François ZOUGMORE

Physique

Patoin Albert	OUEDRAOGO	Zoologie
Adama	SABA	Chimie Organique
Philippe	SANKARA	Cryptogamie

Maîtres-Assistants

W. GUENDA		Zoologie
Léonide	TRAORE	Biologie Cellulaire
Marcel	BONKIAN	Mathématiques et Statistiques
Longin	SOME	Mathématiques et Statistiques
Aboubakary	SEYNOU	Statistiques
Makido B.	OUEDRAOGO	Génétique
Jean	KOULIDIATY	Physique

Assistants

Apolinaire	BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne	MILLOGO	T.P. Biologie-Cellulaire
Raymond	BELEMTOUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Gustave	KABRE	Biologie
Drissa	SANOU	Biologie Cellulaire

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier	ZONGO	Génétique
Georges Annicet	OUEDRAOGO	Biochimie

Faculté des Sciences Economiques et de Gestion (FASEG)

Maître-Assistant

Tibo Hervé	KABORE	Economie-Gestion
------------	--------	------------------

Dr Séni KOUANDA	Santé Publique
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr TRAORE / COULIBALY Maminata	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr. Makhtar WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr. M. K. A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr. Ag. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Ag. R. DARBOUX	Histologie-Embryologie (Bénin)
Pr. Ag. E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr. M. BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr. B. FAYE	Pharmacologie (Dakar)

O.M.S.

Dr Jean-Jacques BERJON	Histologie-Embryologie (Creteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie Pathologique (Lille)
Dr Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)
Pr. Auguste KADIO	Pathologies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Pr. Jean Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr. Arthur N'GOLET	Anatomie Pathologique (Brazzaville)

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr AYRAUD

Histologie-Embryologie

Pr. Henri MOURAY

Biochimie (Tours)

Pr. Denis WOUESSI DJEWE

Pharmacie Galénique (Grenoble / France)

Pr. M. BOIRON

Physiologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles
(ULB)

Pr. Marc VAN DAMME

Chimie Analytique-Biophysique

Pr. Viviane MOES

Galénique

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

A mon père

Tu constitues pour nous un exemple de vertu, d'humilité, et de dignité. Tu as toujours veillé sur moi avec soin. Ce travail est le fruit de tes sacrifices.

Reçois ici ma profonde et sincère reconnaissance. Merci père, pour tout.

A ma mère

Pour les sacrifices consentis, le soutien et la compréhension. Merci pour le réconfort que j'ai toujours su trouvé auprès de toi. Profonde affection.

A mes frères et sœurs

L'union fait la force et ce travail en est la preuve. Il est l'aboutissement de vos efforts, de votre tolérance et de votre persévérance dans l'assistance à votre frère. Ce travail est le vôtre.

Restons unis pour toujours.

A mes oncles et tantes, A mes cousins et cousines

De près ou de loin, vous avez tous œuvré à ma réussite. Je souhaite très sincèrement que vous partagiez aujourd'hui ma joie.

A Ouré

Ton soutien et ta compréhension ont constitué pour moi un atout précieux dans l'accomplissement de ce travail. Amour éternel.

A mes amis, Armands, Evariste, Cyprien, Casimir, Lucien, André, Alain, Elvis, Hamado, Ramdé, Arsène, Ali, Séni, Zaré, Maxime, Hermann, Zéparé ...

Trouvez ici l'expression de mon amitié sincère.

A mes promotionnaires et amis de la FSS :Yolande, Raissa, Nicole, Sonia, Claudette, Charles, Aziz, Nao, Dao, Zada, Sanfo, Sangaré, Omar, Gilbert.

Pour nôtre entente mutuelle tout au long de cette formation.

A mes compagnons de L'AEEZO

A tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et président du jury

Le Professeur Ag. Jean KABORE

Professeur Agrégé en Neurologie

Nous sommes très touchés de l'honneur et du privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples sollicitations.

Vos qualités scientifiques sont unanimement reconnues.

Veillez trouver ici notre respectueuse considération et profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse

Le Professeur Innocent Pierre GUISSOU

Professeur titulaire de Pharmacologie-Toxicologie

Vous avez assuré et suivi notre formation depuis le début jusqu'à maintenant .

Vous nous avez inspiré ce sujet de thèse et vous nous avez guidé tout au long de son élaboration.

Votre rigueur dans le travail, vos connaissances scientifiques forcent l'admiration.

Nous avons abusé de votre temps, vos qualités humaines ont prévalu.

Nous vous adressons notre sincère reconnaissance et nos remerciements.

A notre maître et juge

Le Professeur agrégé Joseph. Y. DRABO

Professeur agrégé en Endocrinologie

Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail.

Nous avons bénéficié de vos cours de sémiologie médicale au cours de notre formation.

Votre simplicité, vos qualités scientifiques et humaines ne sont plus à démontrer.

Acceptez nos hommages et notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Docteur Georgette SANOU

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Vos conseils et votre soutien nous ont été d'un apport inestimable.

Votre disponibilité est constante malgré vos multiples occupations.

Sincères remerciements et profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A tout le personnel médical et paramédical du CHN-YO

A tout le personnel des laboratoires du CHN-YO

A tout le personnel médical et paramédical des quatre districts sanitaires de la ville de Ouagadougou

Aux Pharmaciens des officines pharmaceutiques enquêtées

Au Docteur Garané K

A Monsieur Rock Ouedraogo

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce document.

Merci pour votre soutien multiforme.

Liste des abréviations

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

BF : Burkina Faso

CAMEG : Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels Génériques et des consommables médicaux

CEDIM : Centre de Documentation et d'Information sur le Médicament

CHNYO ; Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo

CM : Centre Médical

CSPS : Centre de Santé et de Promotion Sociale

DCI : Dénomination Commune Internationale

DSPH : Direction des Services Pharmaceutiques

EI : Effet Indésirable

ENSP : Ecole Nationale de Santé Publique

IGESS : Inspection Générale des Etablissements et Services de Santé

FSS : Faculté des Sciences de la Santé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONAP : Office Nationale d'Approvisionnement Pharmaceutique

PV : Pharmacovigilance

SONAPHARM : Société Nationale d'Approvisionnement Pharmaceutique

« LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE A ARRETE QUE
LES OPINIONS EMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI SERONT
PRESENTEES DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND LEURS DONNER AUCUNE
APPROBATION NI IMPROBATION ».

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DE L'ETUDE

I. INTRODUCTION	1
II. ENONCÉ DU PROBLÈME	3
III. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	5
III.1 OBJECTIF GÉNÉRAL	5
III.2 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES	5

DEUXIEME PARTIE: RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I. HISTORIQUE	6
II. ELÉMENTS DE DÉFINITIONS	7
II.1.LA PHARMACOVIGILANCE	7
II.2. QUELQUES TERMES SPÉCIFIQUES.....	7
III. INTÉRÊTS DE LA PHARMACOVIGILANCE	8
III.1. JUSTIFICATIONS.....	8
III.2. OBJECTIFS.....	11
III.3. MÉCANISMES DES EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS	12
IV. MÉTHODOLOGIE EN PHARMACOVIGILANCE	14
IV.1. LES OBSERVATIONS DES FAITS.....	14
IV.2. LES ÉTUDES APPROFONDIES OU SPÉCIALES DES OBSERVATIONS	14
IV.3. LA DIFFUSION DES INFORMATIONS À PARTIR DES OBSERVATIONS.....	24
V . ORGANISATION DE LA PHARMACOVIGILANCE [2,3, 26]	25
V.1. AU NIVEAU D'UN PAYS.....	25
V.2. AU NIVEAU INTERNATIONAL : LE PROGRAMME OMS	27

TROISIEME PARTIE: TRAVAIL REALISE

I. MATÉRIELS ET MÉTHODES	29
I.1. CADRE DE L'ÉTUDE	29
I.2. LA MÉTHODE DE RECHERCHE	33
I.3. POPULATION D'ÉTUDE	33
I.6. COLLECTE DES DONNÉES	35
I.5. ANALYSE DES DONNÉES.....	36
II. RÉSULTATS	37
II.1. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	37
II.2. ETAT DE LA LÉGISLATION SUR LA PHARMACOVIGILANCE	38
II.4. ETAT DE PRATIQUE DE LA PV	46
II.5. SOURCES D'INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	51
II.6. AVIS SUR LES CONDITIONS D'UNE RÉALISATION OPTIMALE DE LA PV	54
III.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	58
III.1. LES LIMITES ET BIAIS DE L'ÉTUDE.....	58
III.2. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	59
III.3. DE L'ÉTAT DE LA LÉGISLATION SUR LA PHARMACOVIGILANCE.....	59
III.4. ETAT DES CONNAISSANCES DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ SUR LA PHARMACOVIGILANCE	61
III. 5. ETAT DE PRATIQUE DE LA PV.....	63
III.6. DES SOURCES D'INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS.....	64
III.7. DES AVIS SUR LES CONDITIONS D'UNE RÉALISATION OPTIMALE DE LA PV	65

QUATRIEME PARTIE: CONCLUSION DE L'ETUDE

I. CONCLUSION	67
II. RECOMMANDATIONS	68
III. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	69

PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DE L'ETUDE

I. Introduction

Le médicament occupe une place centrale dans les services de santé. Il constitue un élément important, sinon indispensable de la thérapeutique et connaît ces derniers temps une explosion sans pareil [19]. Mais plusieurs faits montrent que la connaissance que l'on a d'un nouveau médicament est assez limitée au moment de sa commercialisation et ce n'est qu'après son utilisation à grande échelle et pendant un temps suffisamment long que l'on commence à bien le connaître.

Si les médicaments protègent, soulagent ou guérissent, ils peuvent aussi rendre malade et parfois tuer, et cela même dans le cadre du bon usage. Les effets indésirables des médicaments représentent une part non négligeable de la morbidité et de la mortalité dans la population générale [9]. C'est ainsi que, environ 7% des patients traités en médecine de ville souffrent d'un effet indésirable, entraînant une hospitalisation dans 10% des cas. Selon les services, 1,5 à 35% des patients hospitalisés souffrent d'un effet indésirable, ce qui prolonge leur séjour à l'hôpital. Trois à 5% des admissions sont directement reliées à un effet indésirable, ces réactions sont fatales dans 0,3 à 1% des cas. Chez les personnes âgées de plus de 50 ans, 2,7% des consultations médicales sont directement imputables aux effets indésirables. Le surcoût dû aux effets indésirables représenterait 6 à 20% des coûts hospitaliers [1,20].

Malgré cette survenue assez fréquente des effets indésirables médicamenteux, la plupart des professionnels de la santé ne prennent pas suffisamment en compte le phénomène ni dans leurs choix thérapeutiques, ni dans la surveillance des traitements et le suivi de leurs patients. L'absence de procédure diagnostique acceptée par tous et l'insuffisance des programmes de pharmacovigilance, surtout dans les pays en développement sont à l'origine de cette situation paradoxale qui a des conséquences sociales et économiques très sérieuses.

Le drame de la Thalidomide en 1961 avait révélé à quel point le problème de l'innocuité des médicaments restait préoccupant malgré les essais effectués avant leur mise sur le marché et les contrôles de qualité [26]. Depuis cette date, l'OMS a invité les états membres à élaborer des programmes de pharmacovigilance pour surveiller, évaluer et rendre compte des effets indésirables des médicaments survenant dans leur territoire [3]. Le succès de tels programmes dépend de l'intégrité et de la responsabilité collective de toutes les parties impliquées : consommateurs, professionnels de santé, chercheurs, universitaires, industriels de médicaments, journalistes, professionnels des organes officiels du médicament, gouvernement et organisations internationales [22].

C'est en ayant suffisamment d'informations sur les médicaments que l'on pourra mieux les prescrire et par conséquent améliorer la qualité des soins et réduire les coûts de santé.

II. Enoncé du problème

Le Burkina Faso, à l'instar des autres pays Africains connaît aussi l'insuffisance réglementaire en matière de prescription, de délivrance et de contrôle de médicaments. Aussi la problématique de la pharmacovigilance au BF, s'articule bien avec la politique générale de santé. Toute politique pharmaceutique vise à développer, dans la limite des ressources nationales, l'aptitude potentielle des produits pharmaceutiques à maîtriser les maladies courantes et à atténuer les souffrances[23]. Malheureusement, ce document cadre de politique pharmaceutique n'est apparu qu'à une date très récente (1996) et aussi il y'a une insuffisance de textes réglementant le secteur pharmaceutique et/ou une léthargie dans l'application des textes existants. C'est ainsi qu'un certain nombre de problèmes se posent . Parmi les facteurs potentiels qui nécessitent, le développement et l'organisation de la pharmacovigilance au BF, on peut citer :

- le non respect scrupuleux des objectifs fondamentaux de la politique pharmaceutique nationale :
- * la promotion de l'usage rationnel des médicaments ;
- * le renforcement du système d'assurance de la qualité des médicaments ;
- l'observance des traitements est mauvaise à cause du déficit de communication entre prescripteurs -dispensateurs - patients mais aussi à cause du faible niveau économique des populations.
- l'automédication est importante favorisée par le développement du marché illicite des médicaments.
- La faiblesse de la pharmacie hospitalière
- Le manque de contrôle de qualité des produits pharmaceutiques
- l'inexistence d'un réseau d'accueil et d'alerte des réactions indésirables éventuelles des médicaments vendus au BF.

Face à tous ces problèmes, il est urgent d'attirer l'attention des professionnels de la santé, que tout traitement expose à des risques qu'il faut bien connaître. Les autorités sanitaires conscientes des problèmes ont organisé en 1985 le premier séminaire national sur la rationalisation de la prescription médicale. Des recommandations avaient été faites par les séminaristes qui sont entre autres [13] :

- la création d'une commission de pharmacovigilance ;
- la formation des prescripteurs et l'information en matière des médicaments ;

Mais certaines de ces recommandations sont restées lettres mortes jusqu'à nos jours. C'est ainsi que les associations médicamenteuses incontrôlées, la mauvaise observance des traitements par les patients, l'automédication et l'abondance du marché illicite des médicaments sont devenues des choses courantes dans notre pays.

En outre compte tenu du fait que les études cliniques ne permettent pas de dépister les effets indésirables rares ou imprévisibles mais pouvant être gravissimes, il est donc utile de continuer à rassembler et à centraliser les informations obtenues après une mise sur le marché du médicament, par exemple en matière d'effets indésirables [26].

La pharmacovigilance va donc permettre d'apporter des éléments d'appréciation nouveaux sur les médicaments, en ce qui concerne la tolérance, les indications, les contre-indications, les conditions optimales d'emploi, les associations médicamenteuses, dans les conditions réelles d'utilisation, d'où la nécessité d'une surveillance continue.

A ce jour aucune recherche publiée n'a été entreprise sur ce thème au Burkina Faso et compte tenu des problèmes énoncés ci-dessus, nous avons jugé nécessaire d'entreprendre une étude sur la pharmacovigilance afin de vérifier s'il existe un système de surveillance des médicaments mis sur le marché, d'étudier l'attitude des professionnels de santé face à la survenue d'un effet indésirable et enfin d'identifier les obstacles et les conditions d'une réalisation optimale de la pharmacovigilance au Burkina Faso.

III. Objectifs de l'étude

III.1 Objectif général

Etudier l'état de réalisation de la pharmacovigilance à Ouagadougou

III.2 Objectifs spécifiques

- Evaluer les connaissances sur la pharmacovigilance des différents professionnels de santé ;
- Décrire l'attitude des professionnels de santé devant la manifestation d'un effet indésirable de médicament ;
- Décrire le système de surveillance des effets indésirables des médicaments mis en place au Burkina Faso ;
- Identifier les obstacles et les conditions d'une réalisation optimale de la pharmacovigilance à Ouagadougou.

DEUXIEME PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I. HISTORIQUE

L'importance de la pharmacovigilance remonte à 1877 et fut l'œuvre de la British Medical Association à partir des accidents consécutifs à l'administration de chloroforme comme anesthésique : ce qui entraînait des effets toxiques sur le cœur. En 1938, aux Etats-Unis, le congrès a adopté un amendement instituant la recherche expérimentale des effets tératogènes possibles des médicaments. La «Food and Drug Administration» entreprend alors de réévaluer systématiquement la valeur thérapeutique (activité et toxicité) des médicaments déjà mis sur le marché [11,29].

Mais c'est en 1961, que le drame de la thalidomide, hypnosédatif destinée aux femmes enceintes provoqua une véritable prise de conscience sur le problème, car tous les éléments propres à sensibiliser l'opinion étaient réunis : accidents imprévus, dramatiques, provoqués par un médicament jugé jusqu'alors anodin et utilisé selon les normes [11] . Ce qui traduit la difficulté de transposition automatique entre la recherche au laboratoire et l'utilisation chez l'homme. C'est dans cette mouvance que le centre OMS de pharmacovigilance fut installé aux Etats-Unis en 1968 à Alexandria et qui sera par la suite transféré en Suisse à Genève et à Uppsala en Suède en 1978. Il a fallu attendre les années 1980 pour que l'Afrique s'intéresse réellement au problème mais nous constatons un retard ou même une léthargie quant à son organisation et à son développement sur ce continent. Cependant quelques tentatives sont à signaler au Maroc, en Tanzanie, en Afrique du sud, au Zimbabwe,... et des colloques ont été organisés lors de certaines manifestations scientifiques et médicales [31].

Au Burkina Faso, ce n'est qu'en 1997 qu'un séminaire a été organisé par le centre de documentation et d'information sur le médicament (CEDIM) de la direction des services pharmaceutiques (DSPh), du ministère de la santé afin d'intéresser les prescripteurs et les dispensateurs sur le sujet [16].

II. Eléments de définitions

II.1. La pharmacovigilance

L'expression pharmacovigilance a connu une évolution dans le temps.

En 1969, l'OMS avait défini la pharmacovigilance comme : « la notification, l'enregistrement et l'évaluation systématique des réactions adverses aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance » [11].

En 1972, elle a été définie par l'OMS comme : « toute activité tendant à obtenir des indications systématiques sur les liens de causalité probables entre médicaments et réactions adverses dans une population » [11].

Bégaud, quant à lui défini la pharmacovigilance comme : « la branche de la pharmacologie consacrée à l'étude et à la prévention des effets indésirables des médicaments. » Ce qui selon l'auteur englobera non seulement l'approche clinique, épidémiologique et statistique mais aussi l'approche expérimentale et dépasse la simple analyse du lien de causalité pour s'intéresser aux facteurs de risque, aux mécanismes de survenue des effets indésirables et à leur prévention [3].

II.2. Quelques termes spécifiques

La littérature propose plusieurs définitions de l'effet indésirable. Retenons celle de l'OMS.

- **L'Effet indésirable** est tout effet nocif, non intentionnel qui survient aux doses de médicaments employées habituellement chez l'homme en vue de la prévention, du diagnostic ou du traitement [26].

Selon le degré de gravité, les effets indésirables sont dits graves, sérieux, ou modérés [30].

- **La réaction est grave** ; si elle entraîne la mort, l'hospitalisation du patient, une infirmité ou une incapacité ou de quelque manière met la vie en danger.
- **La réaction sérieuse ou sévère** nécessite des soins autres que le simple arrêt du médicament.
- **La réaction modérée ou banale** n'est ni grave ni sérieuse.

- **L'Effet indésirable inattendu** est un effet indésirable non mentionné dans son type, sa gravité ou sa fréquence dans le résumé des caractéristiques du produit.

- **L'Événement indésirable** est toute manifestation indésirable survenant chez une personne pendant un traitement, qu'elle soit considérée ou non, comme liée à des médicaments [14].

III. Intérêts de la pharmacovigilance

III.1. Justifications

La sécurité du médicament s'apprécie bien sûr avant la mise sur le marché, au stade de développement clinique mais aussi après la mise sur marché [21]. En effet les études pré-cliniques ne permettent pas d'avoir des garanties suffisantes sur la sécurité des médicaments. Aussi il est admis aujourd'hui qu'il n'existe pas de médicament totalement inoffensif et que les dangers éventuels de toute substance utilisée dans un but thérapeutique doivent être connus de ceux qui à quelque niveau qu'ils se situent ont une responsabilité dans le traitement des malades [12].

Parmi les raisons de l'insuffisance des études avant mise sur le marché, on peut dégager les points suivants [26] :

- **effectifs d'étude trop faibles** : bien qu'habituellement 1500 à 3000 patients aient été exposés à un nouveau principe actif au moment de sa mise sur le marché, cela ne permet de détecter que des effets indésirables ayant une incidence de 1 sur 500 à 1 sur 1000.
- **population d'âge restreint et homogène** : les patients participant aux études qui précèdent la mise sur le marché représentent une population sélectionnée et homogène qui n'est pas le reflet de la population recevant le médicament après commercialisation, laquelle est nettement plus hétérogène. Le profil des effets indésirables peut être nettement différent dans les deux populations. L'hétérogénéité peut porter sur une série d'aspects parmi lesquels le polymorphisme génétique, les facteurs d'environnement, l'âge, la prise concomitante d'autres thérapeutiques et les différentes pathologies associées mais parfois asymptomatiques, en particulier les maladies du tractus digestif, les altérations fonctionnelles du foie et des reins.
- **études trop courtes** : au moment de la mise sur le marché, il est rare que des patients inclus dans les études cliniques aient reçu durant plus d'un an des médicaments destinés à un usage chronique. Les effets indésirables n'apparaissant qu'à long terme risquent donc de passer inaperçus.
- **plans d'études trop simples** : généralement on évalue l'efficacité du principe actif et on étudie les doses toxiques.
- **indications et conditions d'utilisations bien définies** : la population d'étude est souvent différente de la population consommatrice et de l'environnement de consommation.

Toutes ces limitations des études cliniques montrent le caractère irremplaçable d'un système de notification spontané d'effets indésirables après mise sur le marché.

De nombreux exemples illustrent l'intérêt de la pharmacovigilance dans la détection d'effets indésirables (confère tableau I)

Tableau I : Quelques exemples de médicaments retirés du marché après commercialisation en raison d'effets indésirables sévères [8].

Médicaments	Date	Effets indésirables observés
Clioquinol (Entérovioformre*, Mexaforme)	1985	SMON(myélites subaigues avec névrites optiques et neuropathies périphériques)
Dompéridone injectable (Motilium*injectable)	1986	Toxicité cardiaque
Chlorure de potassium comprimé (Kaliénor*,Potassium Logeais)	1989	Sténoses et perforations intestinales
Exifone (Aldone*)	1989	Hépatites cytolytiques potentiellement graves
Pirprofène (Rangasil*)	1990	Hépatites fulminantes rares
Sécobarbital (Imménoctal*, Binoctal*)	1990	Toxicomanies
Cinépazide (Vasodistal*)	1991	Agranulocytoses
Acide tiélinique (Diflurex*)	1992	Hépatites cytolytiques parfois mortelles
Fipexide (Vigilor*)	1992	Hépatites, réactions allergiques, cytopénies
Glafénine(Glifanan*, Privadol*,Adalgur*)	1992	Réactions anaphylactiques, hépatites
Alpidem (Ananxyl*)	1993	Hépatotoxicité,(hépatites sévères)
Naftidrofuryl injectable (Praxilène* injectable)	1995	Troubles de la conduction et convulsions
Chlormézanone (Alinam*, Trancogésic* ; Trancopal*)	1996	Toxidermies bulleuses
Fénovérine (Spasmopriv*)	1996	Rhabdomyolyses
Minaprine (Cantor*)	1996	Agranulocytoses et convulsion si surdosage
Anorexigènes sérotoninergiques (Isoméride*, Pondéral*)	1997	Valvulopathies
Intétrix P* granulés buvables (hydroxyquinoléines)	1997	Elévation des transaminases
Lysedem* (veinotonique)	1997	Hépatites cytolytiques parfois mortelles
Terfénadine (Teldane*)	1997	Torsades de pointes

La détection des effets indésirables après mise sur le marché peut aussi être à l'origine d'une restriction des indications. Ainsi la *flunarizine*(*Sibelium**), antimigraineux, provoquant des dépressions et plus rarement des symptômes parkinsoniens n'a pu être maintenue sur le marché que moyennant une diminution importante des indications visant à ne garder que celles pour lesquelles le rapport bénéfice/ risque était moins discutable.

III.2. Objectifs

L'objectif final est d'aider à appréhender la valeur thérapeutique d'un médicament compte tenu de ses bienfaits et de ses dangers [29]. Après avoir illustré l'intérêt de la pharmacovigilance, on peut s'interroger sur ses objectifs. On a vu plus haut que la pharmacovigilance consistait à détecter et évaluer les effets indésirables des médicaments après mise sur le marché. Si l'on procède à une analyse plus détaillée, les objectifs suivants peuvent être dégagés [26] :

- identifier et si possible quantifier les effets indésirables inattendus ;
- identifier les sous-groupes de patients présentant des risques particuliers ;
- surveiller de façon continue la sécurité des médicaments tout au long de leur utilisation afin de garantir que le rapport bénéfice /risque reste favorable ;
- comparer les profils d'effets indésirables de plusieurs médicaments d'une même classe thérapeutique ;
- détecter les interactions médicamenteuses ;
- communiquer les effets indésirables et les interactions aux professionnels de la santé.

III.3. Mécanismes des effets indésirables des médicaments

Les effets indésirables survenant dans les conditions normales d'emploi des médicaments, peuvent relever de mécanismes très différents et être classés en deux groupes : les effets indésirables attendus et inattendus.

III.3.1. Les effets indésirables attendus [2, 3]

Les effets indésirables attendus sont la conséquence du mécanisme d'action du médicament (exemple : le risque de saignement digestif sous AINS), ou l'expression d'une de ses propriétés pharmacologiques annexes, (effet pharmacologique latéral).

La majorité des principes actifs sont en effet susceptibles de se lier à plusieurs types ou sous-types de récepteurs cellulaires à l'origine d'autant de manifestations plus ou moins gênantes.(exemple : amnésie ou hypotonie sous un traitement anxiolytique par benzodiazépine). Ces effets inutiles dans l'indication choisie sont de survenue prévisible si l'on connaît les différents effets pharmacodynamiques de la substance, et peuvent être identifiés chez une proportion notable (0,5 à 50%) des sujets traités. Ceci permet, généralement, leur détection, voire leur quantification, au cours du développement clinique du médicament et explique que l'on définira souvent, de manière abusive, l'effet indésirable attendu comme un effet indésirable mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit.

III.3.2. Les effets indésirables inattendus [2,3,12]

Leur survenue n'est pas a priori en rapport avec l'un des effets pharmacologiques du produit. Elle est donc, en première analyse, imprévisible, n'intéressant qu'un petit nombre de malades traités. Ce sont des sujets atypiques possédant un ou plusieurs facteurs

de risque, permanents ou transitoires, le médicament ne jouant en quelque sorte que le rôle de révélateur, d'identifiant de la particularité des sujets. La mise en évidence d'un mécanisme (particularité métabolique) et donc de populations à risque peut permettre d'améliorer considérablement la sécurité d'emploi du médicament.

Les effets indésirables peuvent dans certains cas être considérés comme des toxicités.

Parmi les mécanismes invoqués pour les effets indésirables inattendus des médicaments, nous pouvons citer :

- **Une cytotoxicité directe** (il y a une fixation irréversible du médicament ou de ses métabolites par des liaisons covalentes aux macromolécules tissulaires), par exemple hépatotoxicité due au paracétamol ou à l'isoniazide.
- **L'idiosyncrasie** qui désigne une susceptibilité particulière d'un sujet vis à vis d'un médicament, pouvant provenir d'un trouble de métabolisme en cas d'un déficit enzymatique d'origine génétique.
- **Un déclenchement d'une réponse immunitaire anormale** (réactions d'hypersensibilités, accident allergique), par exemple la maladie sérique due à la pénicilline, les cas de thrombopénie induite par la quinine ou la quinidine.

Il faut noter que les effets indésirables d'un médicament ne sont pas toujours liés au principe actif. Les excipients (qui servent à assurer la stabilité du principe actif et de la forme pharmaceutique, les édulcorants, les arômes, les colorants, les conservateurs...) peuvent être responsables d'effets indésirables indépendants du principe actif ; on peut citer par exemple les sulfites, certains conservateurs en ophtalmologie, certains éthers de glycol [25].

IV. Méthodologie en pharmacovigilance

Trois grandes parties composent la méthodologie de la pharmacovigilance :

- Les observations des faits
- Les études épidémiologiques ou spéciales
- La diffusion des informations

IV.1. Les observations des faits

IV.1.1. L'enregistrement des cas

Encore appelé notification individuelle, c'est la démarche qui va signaler la réaction indésirable ou tout au moins l'existence d'un événement quelconque non recherché et qui peut être en rapport avec la prise d'un ou de plusieurs médicaments. Les enregistrements se font à partir des notifications des praticiens de la santé et des malades.

IV.1.2. L'accumulation des cas

Après enregistrement et notification des cas par les praticiens, ces données sont transmises au centre de pharmacovigilance (PV). Après un seuil significatif, le centre procède à une alerte et à une étude épidémiologique. Cette étude vise à chiffrer d'aussi près que possible la notion de fréquence réelle de la symptomatologie observée par rapport à la consommation médicamenteuse, à établir les fréquences d'un certain nombre de variables étiologiques ou de facteurs interférents pouvant finalement apparaître comme déterminants : âge, sexe, antécédents, pathologies sous-jacentes, association...[29].

IV.2. Les études approfondies ou spéciales des observations

Elles sont dites « pharmacovigilance intensive ». Elles s'appuient sur un protocole très précis dans un cadre limité. Les méthodes de l'épidémiologie descriptive et analytique, rétrospective ou prospective et même l'essai clinique sont utilisés. Les études

sont menées par des groupes structurés et organisés spécialement pour cette tâche et les résultats permettront de valider un rapport ou de confirmer la réalité du fait observé. Ces études vont rechercher à établir la relation de cause à effet, estimer son importance et chercher à la prévenir. La pharmacovigilance doit donc, pour jouer son rôle dans la prévention, concourir à définir de manière de plus en plus précise les conditions normales d'utilisation des médicaments qu'elle a déjà pour mission de faire respecter [11].

IV.2.1. Les moyens

IV.2.1.1. La pharmacoépidémiologie [3,5,21]

Elle évalue les effets du médicament lors de son utilisation au sein d'une large population après sa commercialisation. Elle applique les techniques épidémiologiques à l'évaluation pharmacologique, aux bénéfices, risques ou interactions. Il s'agit de détecter un lien éventuel entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable puis d'en préciser l'incidence, ou fréquence des nouveaux cas, qui est le rapport du nombre de sujets malades, sur le nombre de sujets exposés. Il nous faudra en permanence raisonner en risque relatif : facteur multiplicateur des chances de présenter la manifestation si on prend le médicament. Il s'exprime par le rapport des risques dans les populations traitées et non traitées : nombre de chances de présenter l'effet indésirable si l'on prend le médicament / nombre de chances de présenter l'effet indésirable si l'on ne prend pas le médicament . De plus, il n'est pas évident que la distribution sera homogène dans la population traitée ; certaines sous-classes peuvent présenter un risque particulièrement élevé en fonction de facteurs physiologiques (âge, sexe), pathologiques ou de l'exposition à d'autres facteurs (alimentation, alcool, autres médicaments).

Les études épidémiologiques en pharmacovigilance devraient donc, idéalement, pouvoir répondre aux quatre exigences suivantes :

* validation ou infirmation d'un lien de causalité ;

* estimation d'une incidence ;

* estimation du risque relatif ;

* mise en évidence de facteurs de risques éventuels.

On distingue, dans ces méthodes de pharmacoépidémiologie deux grands types : les cohortes et les études cas-témoins.

• Les études de type cohorte

Une cohorte est « un groupe de sujets définis à partir de caractéristiques personnelles (âge, sexe, exposition à un facteur de risque...) chez lesquels on observe la survenue d'une maladie au moyen d'examen répétés . Les sujets entrent ensemble et à un moment donné sous observation à long terme ». Il s'agit donc d'études longitudinales (sujets suivis dans le temps). En PV, une étude de type cohorte, consiste donc à surveiller l'apparition d'effets indésirables au cours d'une période donnée chez un nombre N de sujets exposés à un médicament. L'effet indésirable recherché peut être défini à l'avance (ce qui est méthodologiquement préférable) ou non . La constitution d'une cohorte témoin n'est pas indispensable quoique évidemment très souhaitable si l'on veut mettre en évidence un effet d'incidence très faible ou calculer un risque relatif (RR). L'analyse des résultats se fait selon le tableau suivant :

		Sujets exposés au traitement	
		Oui	Non
Sujets présentant l'affection	Oui	a	b
	Non	c	d

$$N = a + b + c + d$$

On peut ainsi définir l'incidence chez les exposés ($a/a+c$), l'incidence chez les non exposés ($b/b+d$) et calculer si elles sont significativement différentes.

Le risque relatif est donné par la formule : $RR = a(b+d)/b(a+c)$ ou peut être approché (si l'on travaille avec des incidences faibles) par l'odd ratio : $OR = a/d$

• les études de types cas -témoins

Le principe est l'inverse de celui des cohortes : pour étudier si un médicament A peut être à l'origine d'une augmentation du risque d'apparition de la maladie M , on constitue un groupe de sujets présentant l'affection considérée (les cas) que l'on apparie avec un groupe de sujets (les témoins) aussi semblables que possible dont on est sûr, après vérification, qu'ils ne présentent pas l'affection. On compare ensuite, dans l'un et l'autre groupe l'exposition des sujets au médicament A . Les résultats s'expriment également sur un tableau à quatre cases :

		Sujets présentant la maladie	
		Oui	Non
Sujets exposés au médicament	Oui	a	b
	Non	c	d

Ces études sont toujours rétrospectives .

L'hypothèse nulle est que $a/a+c$ ne diffère pas significativement

de $b/b+d$; si ce n'est pas le cas, on peut affirmer, avec un certain degré de significativité, qu'il existe un lien (non forcément causal) entre la prise du médicament et la survenue de l'affection . Le risque relatif peut être estimé par l'odd ratio (OR) : $RR=OR=a d/b c$

Ceci ne permet en rien d'inférer un rapport de causalité, mais simplement un lien entre les deux. Toute la pharmacoépidémiologie s'oriente autour de l'évaluation de la relation entre l'exposition à un facteur présumé causal et la survenue d'un événement présumé conséquence.

IV.2.1.2. Les études spécifiques [3,28]

Plusieurs autres types d'études dérivées de la pharmacoépidémiologie peuvent être entreprises. Ce sont :

- **les études dérivées des cohortes** : c'est la surveillance systématique de patients traités par un médicament donné. Chaque malade est identifié par un fichier nominatif aussi bien auprès des pharmaciens d'officine, qu'auprès de leur médecin traitant.

On peut ainsi suivre un à quatre médicaments en même temps avec 5 à 10000 patients suivis dans chaque cas.

- **les études à partir des registres** : un registre, en épidémiologie, représente l'enregistrement systématique, à partir d'une date donnée, de tous les cas d'une affection précisément définie survenant dans une région délimitée. Chaque cas enregistré étant méticuleusement étudié, particulièrement en ce qui concerne les facteurs d'exposition, les registres ont également un rôle d'alerte en pouvant mettre en évidence une association suspecte entre l'affection surveillée et la prise d'un médicament donné ; une vérification peut être secondairement faite au moyen d'une analyse de type cas-témoins.

- **les études à partir des croisements de fichiers** : on peut aussi dans la même zone géographique, croiser un fichier de patients présentant une affection donnée avec un fichier de patients qui prennent (ou ont pris) le médicament. L'incidence des événements chez les personnes traitées est comparée avec celle retrouvée pour le reste de la population et permet d'apprécier le lien médicament / événement. La plupart des associations retrouvées peuvent être expliquées par la maladie traitée ou par des facteurs de risque associés à cette pathologie. Mais certaines peuvent confirmer des suspicions préalables, voire générer des hypothèses concernant les effets indésirables médicamenteux.

IV.2.2. Les méthodes

IV.2.2.1. *Les enquêtes [28,29]*

Ces études seront entreprises dans les centres spécialisés qui peuvent être soit de pharmacologie clinique, soit dits de pharmacovigilance hospitalière intensive. Ces travaux seront faits selon un protocole précis et dirigés par des spécialistes compétents : pharmacologues, biologistes, immunologistes,...

Sur le plan technique, plusieurs méthodes sont possibles : l'essai simple, ouvert, anonyme, avec ou sans témoin...

Ces enquêtes ont pour but d'établir les liens de cause à effet entre un médicament et un effet indésirable. Pour cela le centre pourrait disposer des données du centre OMS de pharmacovigilance : bibliographie, archives, études confirmatives implantées à l'échelon international.

IV.2.2.2. *L'imputabilité [4,6]*

C'est l'analyse au cas par cas, du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un événement indésirable. Il s'agit d'une analyse individuelle pour une notification donnée.

On distingue deux types d'imputabilité : l'imputabilité intrinsèque et l'imputabilité extrinsèque.

a. l'imputabilité intrinsèque

L'imputabilité intrinsèque concerne exclusivement la possibilité d'une relation de cause à effet, non obligatoirement exclusive, entre chaque médicament pris par un malade donné et la survenue d'un événement clinique ou paraclinique déterminé. Elle se fonde sur les données propres au dossier considéré, sans faire référence en principe aux relations antérieures, publiées ou non, de cas similaires rapportés au même médicament. Elle repose sur sept critères repartis en deux groupes : les critères chronologique et

sémiologique. Les données ressortant de l'analyse du cas sont appréciées à la lumière des connaissances générales concernant l'événement et le médicament.

Un certain nombre de concepts doivent être pris en compte. Il s'agit :

- du délai d'apparition de l'effet indésirable (la cause précède t-il l'effet)
- de l'évolution à l'arrêt du médicament ;
- des facteurs favorisants ;
- du tableau clinique et /ou biologique ;
- des résultats d'examens complémentaires ;
- d'autres explications possibles ;
- des expériences antérieures.

a.1. Critères chronologiques

Les critères chronologiques concernent l'administration, l'arrêt et la réadministration du médicament.

• Administration du médicament

C'est la recherche de l'existence d'une coïncidence entre la prise du médicament et l'événement. Elle est fonction de la pharmacocinétique du produit et de la nature de cet événement. Elle peut être :

- * très suggestive : par exemple, choc anaphylactique survenant immédiatement après une injection parentérale ou 15 à 20 minutes après une prise orale .
- * incompatible : par exemple, cancer ou cirrhose hépatique détecté quelques jours après la prise du médicament .
- * compatible : autres cas

• Arrêt du médicament

L'évolution de l'effet inattendu ou toxique présumé après l'arrêt du médicament peut être :

- * suggestive : régression de l'événement coïncidant bien avec cet arrêt ;
- * non concluante : régression paraissant au contraire plutôt spontanée ou provoquée par un traitement symptomatique non spécifique réputé efficace sur ces troubles (par exemple corticoïde appliqué sur un eczéma), ou évolution inconnue, ou recul insuffisant ou lésions de type irréversible (par exemple insuffisance rénale par néphropathie interstitielle chronique), ou enfin, médicament non arrêté .
- * non suggestive : allant à l'encontre du rôle du médicament : absence de régression des troubles de type réversible mais aussi régression complète de trouble sans que le médicament ait été arrêté .

• Réadministration du médicament

La séquence des événements après réadministration ou reprise (généralement fortuite) du médicament permet d'envisager la réadministration selon trois possibilités :

- * positive : l'événement récidive quand le médicament est réadministré ou bien une lésion irréversible mais initialement partielle s'aggrave ;
- * négative : l'événement ne récidive pas lorsque le médicament est réadministré ;
- * non faite ou absence de réadministration évaluable .

• Score chronologique

Les résultats de la combinaison de ces trois critères chronologiques constituent une imputation chronologique intermédiaire avec quatre résultats possibles :

- * C3 : chronologie vraisemblable ;
- * C2 : plausible ;
- * C1 : douteuse ;
- * C0 : incompatible .

a.2. Critères sémiologiques

Les critères sémiologiques concernent la sémiologie proprement dite, les facteurs éventuels, une autre explication non médicamenteuse possible et les examens complémentaires spécifiques.

• Sémiologie proprement dite

Deux possibilités :

- * évocatrice : (clinique ou paraclinique) du rôle de ce médicament ;
- * autres éventualités sémiologiques.

• Facteur favorisant

Un facteur très favorisant et bien validé (qu'il s'agisse d'une maladie ou d'un état physiologique sous-jacent ou d'une interaction médicamenteuse très significative) peut augmenter l'imputabilité du médicament dont l'activité ou la toxicité est fortement majorée (il faut bien remarquer que c'est le seul cas où un médicament associé peut influencer l'imputation).

• Autre explication (non médicamenteuse)

Deux choix :

- * Absente : après bilan approprié ;
- * possible : non recherché ou présente.

- **Examens complémentaires spécifiques fiables en faveur du rôle causal du médicament dans la survenue de cet événement.**

Trois possibilités :

- * positif ;
- * négatif (ceci impose que le test soit sensible) ;
- * non disponible : test non effectué ou n'existant pour ce couple médicament - effet indésirable considéré (ou encore test négatif mais insuffisamment sensible).

- **Score sémiologique**

Les résultats de la combinaison de ces quatre critères sémiologiques constituent également une imputation intermédiaire dite sémiologique avec trois résultats possibles :

- * S3 : sémiologie vraisemblable ;
- * S2 : plausible ;
- * S1 : douteuse.

- **Score d'imputabilité intrinsèque**

La combinaison des scores chronologiques et sémiologiques permet d'avoir les scores d'imputation intrinsèque qui sont répartis en cinq niveaux :

- * I4 : imputabilité intrinsèque très vraisemblable ;
- * I3 : vraisemblable ;
- * I2 : plausible ;
- * I1 : douteuse ;
- * IO : paraissant exclue

b. Imputabilité extrinsèque

Elle concerne les données spécifiques de la littérature médicale, la bibliographie, les études antérieures faites. Elle permet de qualifier le degré de nouveauté de l'effet inattendu ou toxique médicamenteux au moment de sa constatation. En effet l'étude de la bibliographie permet de savoir si l'effet indésirable est couramment admis, s'il a été simplement parfois décrit, ou encore s'il est totalement inconnu. Cependant la bibliographie n'a que la valeur des articles publiés : c'est dire qu'ils doivent être lus de manière critique. Dans ces conditions on aura :

- * Degré1 : aucune référence n'est retrouvée après une recherche bibliographique exhaustive incluant les banques de données informatisées, bibliothèques, documentations des laboratoires fabricants ;
- * Degré2 : les publications sont rares et incertaines ;
- * Degré3 : la bibliographie est probante avec des observations analogues à l'événement constaté et / ou des études statistiques ou expérimentales démontrant son mécanisme, et / ou l'effet connu.

c . L'imputabilité totale

Elle combine les deux types d'imputabilités intrinsèque et extrinsèque qui aboutit à une appréciation globale de l'imputabilité. Ce qui conduit :

Soit à une surveillance plus poussée du médicament ;

Soit à un retrait du marché du produit ;

Soit à de nouvelles indications.

IV.3. La diffusion des informations à partir des observations

C'est une étape non moins importante de la méthodologie. En effet après investigation et établissement de la relation de cause à effet entre un médicament et un effet indésirable, il faut communiquer les « nouveaux » effets indésirables et les interactions au corps médico-pharmaceutique, afin de les mettre au courant de ces effets

[2]. Cette diffusion se fera à travers les séminaires et les rapports d'activités, de même que les publications dans les revues et dans la presse médicale.

V . Organisation de la pharmacovigilance [2,3, 26]

Il existe un système international de pharmacovigilance, qui est coordonné par le centre OMS, et des systèmes nationaux de pharmacovigilance d'importance et de structuration variable, mais qui tendent progressivement à adopter les mêmes principes de fonctionnement et les mêmes techniques de travail.

V.1. Au niveau d'un pays

V.1.1. Organisation centrale

Les centres nationaux sont des structures, d'importance variable, ayant un agrément gouvernemental et de l'OMS. Pour qu'un centre national de pharmacovigilance puisse recevoir l'agrément de l'OMS, il doit avoir un certain nombre de conditions d'agrément, à savoir :

- disposer d'informations complètes et régulièrement mises à jour sur les médicaments autorisés dans le pays participant, y compris les chiffres de vente ;
- s'engager à organiser la collecte des effets indésirables observés au cours d'une utilisation normale des médicaments ;
- s'engager à assurer l'analyse et l'évaluation des informations récoltées et leur transmission à l'OMS ;
- s'engager à rassembler la littérature et tous les renseignements relatifs aux effets indésirables, communiqués par des instances nationales ou internationales ;
- disposer d'une autorité scientifique susceptible d'émettre un avis sur les mesures à prendre lorsqu'un effet indésirable sérieux est mis en évidence ;
- s'engager à informer les praticiens afin d'éveiller leur attention dans les cas d'effets indésirables soupçonnés .

Un centre national de pharmacovigilance doit comprendre :

- * une équipe technique d'exécution ;
- * un comité national composé d'experts en médecine, pharmacologie, toxicologie, épidémiologie et statistique . Ce comité a pour tâche de donner des avis au personnel permanent du centre national, d'examiner les programmes anciens et nouveaux, d'indiquer les études qu'il convient d'entreprendre et de juger de l'importance des observations nouvelles .

Le rôle assigné aux centres nationaux est double :

- technique : détecter aussi précocement que possible, valider, puis, si possible, quantifier et expliquer les effets indésirables des médicaments survenant sur leur territoire ;
- informatif : transmettre sous forme appropriée ces données aux autres centres nationaux, donner des avis autorisés aux pouvoirs publics en la matière, informer les praticiens de leur pays des risques des médicaments.

V.1.2. Organisation locale

Il peut y avoir en fonction des pays, des centres régionaux de pharmacovigilance ou des centres de références qui sont des hôpitaux, organisés pour faire de la pharmacovigilance en collaboration avec un centre national.

Ces centres régionaux ou de référence de pharmacovigilance sont chargés de :

- recueillir systématiquement les informations sur les effets inattendus ou toxiques des médicaments qui doivent leur être communiqués par les établissements publics d'hospitalisation ou qui leur sont transmis par les autres établissements d'hospitalisation ou, à titre individuel, notamment par les médecins, des pharmaciens, des chirurgiens-dentistes, des sages-femmes, des infirmiers ou infirmières ;
- conduire les enquêtes et travaux demandés par le ministère chargé de la santé ;
- contribuer au développement de l'information en matière de pharmacovigilance ;

- contribuer au progrès scientifique concernant les méthodes de pharmacovigilance ainsi que la connaissance de la nature et des mécanismes d'effets inattendus ou toxiques des médicaments.

Ces centres ont donc également le rôle de centres de renseignements directement interrogeables par les praticiens .

V.2. Au niveau international : le programme OMS

L'initiative a été prise en 1962 par l'Assemblée Mondiale de la Santé suite au drame de la thalidomide. Un projet pilote de douze pays démarra en 1968. Il fut localisé à Alexandria. Le but est de favoriser la détection rapide des effets indésirables non détectés pendant les essais cliniques et de disséminer rapidement l'information au niveau international. Avant l'extension du programme, un formulaire de notification est développé et une terminologie commune est établie.

Le programme prend de l'essor et son siège est déplacé au quartier général de l'OMS (Genève) en 1971 et à Uppsala en Suède en 1978 où il demeure encore aujourd'hui . Une soixantaine de pays participent actuellement au programme de l'OMS et ils communiquent plus de 100.000 rapports par an, si l'on y ajoute les rapports provenant de l'industrie pharmaceutique et observés lors des essais cliniques . La banque de données de l'OMS compte à présent plus d'un million de rapports .

Les rôles de l'OMS dans le programme international sont :

- l'identification précoce des nouveaux effets indésirables (notion de signal). Dans le but d'essayer d'éviter une mauvaise interprétation des données, l'identification des nouveaux effets indésirables est effectuée par la combinaison de deux méthodes : une procédure automatisée qui sélectionne les effets indésirables nouveaux et un examen par des experts. Les signaux ainsi sélectionnés sont ensuite publiés dans le bulletin « signal » de l'OMS. Le délai nécessaire à la détection des nouveaux effets indésirables est naturellement dépendant de la rapidité avec laquelle les centres nationaux communiquent les informations à l'OMS.

TROISIEME PARTIE : TRAVAIL REALISE

I. Matériels et méthodes

I.1. Cadre de l'étude

Notre enquête s'est déroulée dans la province du Kadiogo et plus précisément dans la ville de Ouagadougou.

I.1.1. Situation géographique

La province du Kadiogo couvre une superficie de 1169 Km². Elle occupe une position centrale sur le haut plateau Mossi à 3000 m environ au dessus de la mer. Elle a pour chef lieu Ouagadougou, capitale du BF.

I.1.2. Données démographiques

La province du Kadiogo compte 951.814 habitants et cette population est à 90% urbaine avec un taux d'accroissement annuel de 6,8%. La densité est de 814,2hbs/Km². En effet la ville de Ouagadougou, à elle seule compte 752.236 habitants et est subdivisée en 30 secteurs repartis dans 5 arrondissements, administrés par des maires élus [18].

I.1.3. Données socio-économiques

L'activité principale de la population est l'agriculture et l'élevage mais le secteur tertiaire est également très développé à Ouagadougou, avec une bonne partie de la population active travaillant dans l'administration publique et privée. Le secteur informel est également développé. D'une manière générale 44% de Burkinabè vivent en dessous du seuil de pauvreté et 28% en dessous du seuil de l'extrême pauvreté. Ce qui rend difficile l'accès de ces personnes aux soins de santé modernes et l'adoption de certaines pratiques comme l'automédication et la consommation des médicaments de rue [18].

1.1.4. Données sanitaires

La province du Kadiogo abrite l'un des deux hôpitaux nationaux du pays et comprend dans le secteur public, 6 centres médicaux, 23 CSPS complets, 18 dispensaires isolés, 2 maternités isolées, soit un total de 50 formations sanitaires. En 1996, l'effectif du personnel de santé publique était de 883 agents dans toute la province du Kadiogo. Quant au secteur privé il comprend : 7 cabinets médicaux, 2 polycliniques, 2 cliniques chirurgicales, 5 cabinets dentaires, 1 cabinet radiologique, 1 clinique ophtalmologique, 14 laboratoires d'analyses médicales, 53 cabinets de soins, 1 cabinet kinésithérapie, 4 cliniques d'accouchements, 50 officines pharmaceutiques [18]. Comme dans le reste du pays, le système sanitaire est organisé en districts. Le district sanitaire est l'entité opérationnelle la plus décentralisée du système national de santé. Il comporte :

- * une zone géographique bien délimitée, pouvant inclure plusieurs départements à l'intérieur d'une province avec une population de 150.000 à 200.000 habitants.
- * des services de santé organisés en échelons.

● **les districts sanitaires**

La ville de Ouagadougou comprend 4 districts sanitaires. Le premier échelon est le CSPA. Les districts renferment les 30 secteurs de la ville de Ouagadougou et les 17 villages qu'elle comporte. Notre étude s'est déroulée dans les 4 districts de Ouagadougou (voir Annexe II). Elle a concerné d'emblée tous les médecins exerçant dans ces districts et qui étaient disponibles pendant notre enquête et aussi nous avons tiré au hasard 5 infirmiers dans chaque district.

Tableau II: Répartition des formations sanitaires publiques en fonction des districts

District	CM	CSPS	Dispensaires isolés	Maternités isolées	Total
KOSSODO	1	3	4	0	8
PISSY	3	7	11	2	23
PAUL VI	1	6	1	0	8
SECTEUR 30	1	7	3	0	11

Tableau III: Répartition du personnel de santé par district

Districts	Médecins	Infirmiers	Sage femmes/AA	Attachés de santé	Total
KOSSODO	5	11	15	7	38
PISSY	6	23	30	10	69
PAUL VI	5	20	25	6	56
SECTEUR 30	4	7	11	0	22

● Le CHN-YO

L'étude s'est déroulée également au CHN-YO qui est l'un des deux centres hospitaliers nationaux du pays. Cette étude a concerné tous les services de soins et d'hospitalisation de l'hôpital (confère Annexe III) . L'établissement a une capacité d'hospitalisation de 772 lits . Il comprend :

* diverses unités opérationnelles correspondant aux différentes spécialités médicales et chirurgicales ;

* des unités médico-techniques d'appui : laboratoires d'analyses bio-médicales et d'anatomie pathologie, radiologie, banque de sang, pharmacie ;

* des services administratifs de direction et de gestion.

Le CHN-YO est aujourd'hui, un établissement public autonome administré par un conseil d'administration et dirigé par un directeur général.

La mission du CHN-YO couvre divers domaines : actions de prévention, d'enseignement et de soins, formation continue du personnel et recherche médicale.

La pharmacie centrale, un des services médico-techniques du CHN-YO, joue le rôle essentiel dans le processus d'approvisionnement de l'hôpital en médicaments et en consommables médico-pharmaceutiques.

Plusieurs catégories de praticiens sont rencontrés, de même que presque toutes les catégories de médicaments autorisés au Burkina puisqu' étant le dernier niveau de référence du système sanitaire national et que toutes les pathologies y sont rencontrées.

Tableau IV: les effectifs des différentes catégories de praticiens au CHN-YO

Catégories de praticiens	Effectif
Médecins	71
Internes	10
Pharmaciens	13
Infirmiers spécialistes	71
Infirmiers d'Etat	90
Infirmiers brevetés	69
Sage –femmes	33
Accoucheuses auxiliaires	3

● Les officines pharmaceutiques

Nous avons également effectué notre enquête dans les officines pharmaceutiques, auprès des pharmaciens, sur la pharmacovigilance. Cette enquête a concerné les officines

pharmaceutiques ouvertes avant l'année 1998 (confère Annexe IV). A cette date il y avait au total 50 officines ouvertes.

● **La direction des services pharmaceutiques et l'inspection générale de services pharmaceutiques**

Nous nous sommes également intéressés à la DSPH et à son démembrement qui est le centre de documentation et d'information sur le médicament (CEDIM) , de même que l'IGESS afin de savoir s'il existe ou pas des textes réglementant la sécurité des médicaments mis sur le marché et aussi s'il existe un système central de surveillance des effets indésirables liés aux médicaments.

Nous avons tenu aussi à vérifier les programmes d'enseignement dans les structures de formation que sont la FSS et l'ENSP.

I.2. La méthode de recherche

● **Type d'étude**

Il s'agit d'une enquête descriptive basée sur l'étude de documents existants et sur des questionnaires en fonction de la profession de l'enquêté.

I.3. Population d'étude

L'étude a été menée auprès des groupes de prescripteurs suivants :

* les médecins ;

* les internes ;

* les infirmiers spécialistes ou non et des sages- femmes ;

et aussi auprès des dispensateurs des médicaments que sont les pharmaciens .

I.3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- tous les médecins du CHN-YO et des quatre districts de la ville de Ouagadougou disponibles pendant notre étude ;
- 5 infirmiers ou sages-femmes dans chaque service du CHN-YO et dans chaque district sanitaire ;
- tous les pharmaciens détenteurs d'officines privées dans la ville de Ouagadougou et disponibles pendant notre étude ;
- tous les internes en médecine du CHN-YO disponibles.

I.3.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- toutes les officines qui étaient ouvertes au cours de l'année 1998 ;
- tous les médecins qui revenaient de stage ou de formation pendant notre étude ;
- Les cliniques et cabinets de soins privées.

I.3.3. Taille de la population

Nous avons pu interroger 73 Médecins et Internes , 40 pharmaciens, et 110 infirmiers.

I.4. Définitions opérationnelles

On entend par Pharmacovigilance, l'étude et la prévention des effets indésirables des médicaments.

On entend par effet indésirable, tout effet nocif, non intentionnel qui survient aux doses de médicaments employées habituellement chez l'homme en vue de la prévention, du diagnostic ou du traitement.

Les objectifs retenus dans les résultats sont des objectifs justes d'un centre de pharmacovigilance.

I.5. Matériel de collecte des données

Les questionnaires étaient composés de deux types de questions :

- des questions ouvertes permettant à l'enquêté de donner son point de vue sans être guidé par des réponses préétablies.
- des questions fermées ou des réponses préalablement préparées étaient proposées à l'enquêté et le choix des réponses s'effectuait à ce niveau (confère Annexe I)

I.6. Collecte des données

L'enquête s'est déroulée de Août 1998 à février 1999. Une pré-enquête a été effectuée au mois de juillet de l'année 1998 ; pré-test qui a permis de modifier certains items du questionnaire. Le pré-test a été effectué sur 10 infirmiers, 5 médecins, et 5 pharmaciens.

Nous avons débuté la collecte proprement dite en août mais il se trouvait que beaucoup de médecins et pharmaciens étaient en congé ou vacances.

Ce qui a constitué un handicap et allongé la période de collecte. Un questionnaire a été remis à chaque catégorie de professionnel.

Précisons qu'avant chaque remise nous expliquons souvent le but de l'étude.

La plupart des enquêtés avaient un délai moyen de sept jours pour y répondre. Nous avons effectué ainsi en moyenne 3 à 4 passages chez chacun de ces enquêtés en vue de récupérer les questionnaires. Certains prescripteurs comme les infirmiers ont souvent répondu,

séance tenante. D'autres prescripteurs et des pharmaciens n'ont pas participé à notre enquête et ceci pour diverses raisons, dont les principales sont les suivantes :

- * certains médecins étaient en stage ou en formation ;
- * certains médecins et pharmaciens ont refusé catégoriquement de participer à l'étude soit :

- . par manque d'intérêt pour le sujet ;

- . par ignorance, affirmant ne rien connaître sur la pharmacovigilance et donc inutiles pour l'étude ;

- . par manque de temps

- *d'autres personnes ont refusé de nous recevoir pour de raisons inconnues.

Nous avons souvent dans certains cas tenté de les expliquer, mais le refus a demeuré.

Certains infirmiers ont refusé également de participer à l'étude, mais, nous les avons remplacé systématiquement par d'autres infirmiers lors d'un deuxième tirage.

I.5. Analyse des données

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel Epi- Info version 5.01 qui est un ensemble de programmes informatiques destinés à créer et à analyser des questionnaires d'enquêtes. Ce qui nous a permis de pouvoir interpréter nos variables d'étude et d'obtenir des résultats que nous avons discuté. Le traitement de texte, quant à lui a été fait à l'aide d'un micro-ordinateur menu du logiciel Windows 95. Nous avons utilisé le test de chi -carré et le test exact de Fisher pour la comparaison de nos données.

Une valeur est dite statistiquement significative si $p < 0,05$.

II. Résultats

II.1. Caractéristiques de la population étudiée

II.1.1. Les catégories des praticiens de la santé

Nous avons interrogé 219 praticiens de la santé, soit 63 Médecins, 9 Internes en médecine, 37 Pharmaciens, et 110 Infirmiers.

La répartition des personnes interrogées selon leur catégorie professionnelle est la suivante :

Tableau V: Répartition des enquêtés en fonction de leur profession

Profession	Effectif	Fréquence
Médecins	63	28,77%
Internes	9	4,11%
Pharmaciens	37	16,89%
Infirmiers	110	50,23%
Total	219	100%

Nous constatons une prédominance des infirmiers qui représentent 50,23% des enquêtés.

II.1.2. Le lieu de service des professionnels de la santé

Les différents lieux de service des professionnels enquêtés se répartissent selon le tableau VI. Notons que 67,26% des enquêtés se retrouvent au CHN-YO.

Tableau VI: Répartition des professionnels par effectif en fonction de leur lieu de travail

Service Profession	CHN-YO	Districts Sanitaires	Officines	DSPH	IGESS
Médecins	50	13		1	
Internes	9				
Pharmaciens	1		37	1	1
Infirmiers	90	20			
Total	150	33	37	2	1

II.2. Etat de la législation sur la pharmacovigilance

Il ressort à l'issue de notre étude qu'il y a une :

- Absence de textes législatifs sur la pharmacovigilance
- Absence de système de surveillance des effets indésirables liés aux médicaments
- Absence d'activités de phase IV du médicament proprement dit

Cette insuffisance réglementaire en matière de contrôle de qualité et de pharmacovigilance est constatée au niveau central et dans les structures de santé où nous avons mené l'enquête.

II.3. Etat des connaissances des professionnels enquêtés sur la PV

II.3.1. Réponses à la définition de la PV

● Sur les 219 personnes enquêtées, 134 (soit 61,19%) prétendaient connaître ce qu'est la PV ; mais en réalité seuls 25,37% de ces derniers ont pu en donner une définition juste.

Tableau VII: Qualité de la définition de la PV des professionnels enquêtés

Définition de la PV	Effectif	Fréquence
Juste	34	15,53%
Incomplète	41	18,72%
Fausse	51	23,29%
Non réponse	93	42,46%
Total	219	100%

D'une manière générale 42,46% des enquêtés n'ont pas défini la PV et seulement 15,53% ont donné une définition juste de la PV.

En fonction de la profession, 31,94% des Médecins et Internes avaient donné une définition juste de la PV, contre 24,3% des Pharmaciens et 1,81% des Infirmiers.

Parmi les fausses réponses (51 personnes), 41,18% ont assimilé la pharmacovigilance à la pharmacologie.

Il y a une différence statistiquement significative entre les réponses justes et non justes des différents professionnels de santé ($\chi^2 = 32,74$ ddl = 2 et $p = 8.10^{-8}$).

Cette différence en effet se ressent d'une part entre les réponses justes et non justes des Médecins et des Infirmiers (χ^2 de Mantel- Haenszel= 33,15 $p < 10^{-7}$) et d'autre part entre celles des Infirmiers et des Pharmaciens (test exact de Fisher p bilatéral= $6,6.10^{-5}$). Cependant la comparaison des réponses des Médecins à celles des Pharmaciens ne montre pas de différence statistiquement significative ($p = 0,41$)

Tableau VIII: Répartition de la qualité de la définition en fonction de la profession des enquêtés

Profession	Médecins + Internes		Pharmaciens		Infirmiers	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
Juste	23	31,94%	9	24,4%	2	1,82%
Incomplète	21	29,17%	12	32,4%	8	7,27%
Fausse	17	23,61%	12	32,4%	22	20,0%
Non réponse	11	15,28%	4	10,8%	78	70,91%
Total	72	100%	37	100%	110	100%

Signalons que parmi les fausses réponses et en fonction de la profession, nous notons que 11 Médecins et Internes, 6 Pharmaciens et 12 Infirmiers ont confondu la pharmacovigilance à la pharmacologie.

II.3.2. Connaissances sur les objectifs d'un centre de PV

● Nous avons demandé aux Médecins et Internes, de même qu'aux Pharmaciens, quels pouvaient être les objectifs d'un centre de PV.

Sur les 109 enquêtés, les réponses se répartissent selon le tableau IX. Notons que 43,12% des enquêtés ont énuméré un (1) objectif et 5,5% ont énoncé plus de deux (2) objectifs.

Tableau IX: Répartition des réponses des enquêtés en fonction du nombre d'objectifs trouvés

Objectifs de la PV	Effectif	Fréquence
1 Objectif	47	43,12%
2 Objectifs	20	18,35%
+ de 2 Objectifs	6	5,5%
Aucun Objectif	36	33,03%
Total	109	100%

● En fonction de la catégorie professionnelle, 5,5% des Médecins et Internes, et 5,41% des Pharmaciens d'officine ont pu citer plus de deux (2) objectifs d'un centre de PV. Il ressort que 40,5% des Pharmaciens n'ont pas pu citer d'objectif d'un centre de PV, de même que 29,2% de Médecins et Internes.

Tableau X : Répartition des réponses sur les objectifs en fonction de la catégorie professionnelle

Profession Objectifs de la PV	Médecins + Internes		Pharmaciens	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
1 Objectif	35	48,6%	12	32,4%
2 Objectifs	12	16,7%	8	21,6%
+de 2 Objectifs	4	5,5%	2	5,41%
Aucun Objectif	21	29,2%	15	40,5%
Total	72	100%	37	100%

- En fonction de l'enseignement reçu sur la pharmacovigilance :
 - chez les Médecins et Internes, on aura la répartition suivante.

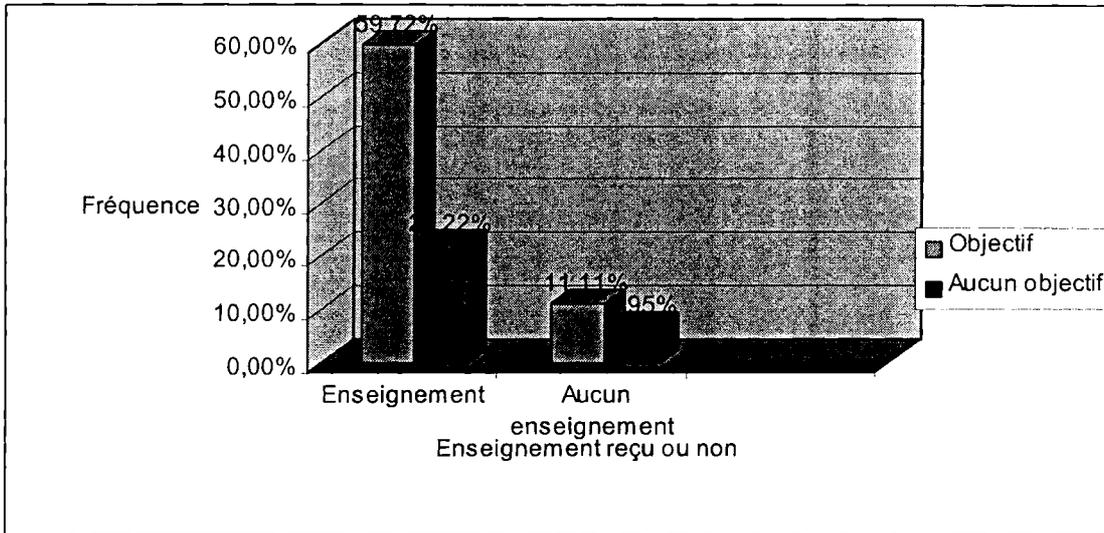


Figure 1 : Répartition des Médecins et Internes sur la connaissance des objectifs d'un centre de PV en fonction de l'enseignement reçu

Le calcul du test de Fisher n'a pas mis en évidence une association entre l'enseignement reçu et la connaissance des objectifs d'un centre de PV (p bilatéral=0,5).

- Chez les Pharmaciens, on aura la répartition suivante.

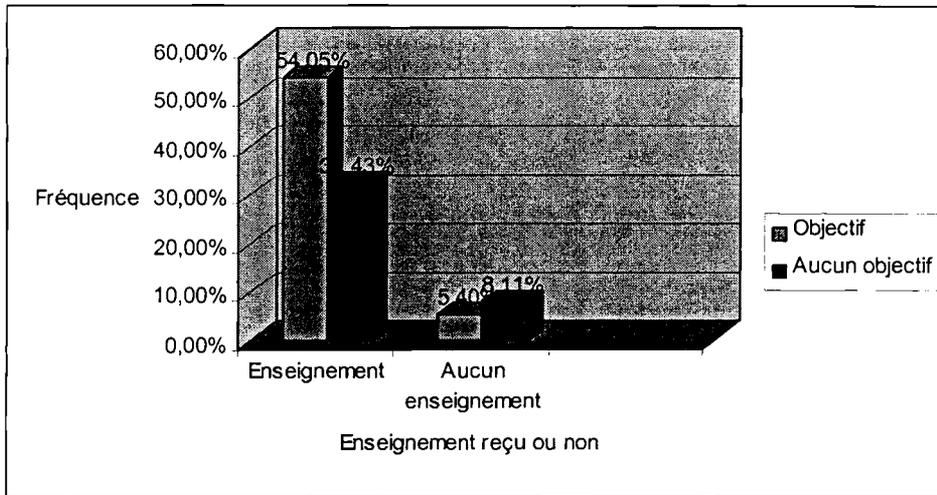


Figure2 : Répartition des Pharmaciens sur la connaissance des objectifs d'un centre de PV en fonction de l'enseignement reçu

Le calcul du test de Fisher n'a pas mis en évidence une association entre l'enseignement reçu et la connaissance des objectifs d'un centre de PV (p bilatéral= 0,37).

II.3.3. Place de l'enseignement dans la connaissance de la PV

● Pour ce qui concerne la place accordée à l'enseignement de la PV au cours de leurs études initiales, nous avons constaté au sein des enquêtés que 36,99% n'ont pas reçu d'enseignement de PV, 51,14% ont reçu des cours mais insuffisants et 11,87% seulement ont bénéficié de cours suffisants.

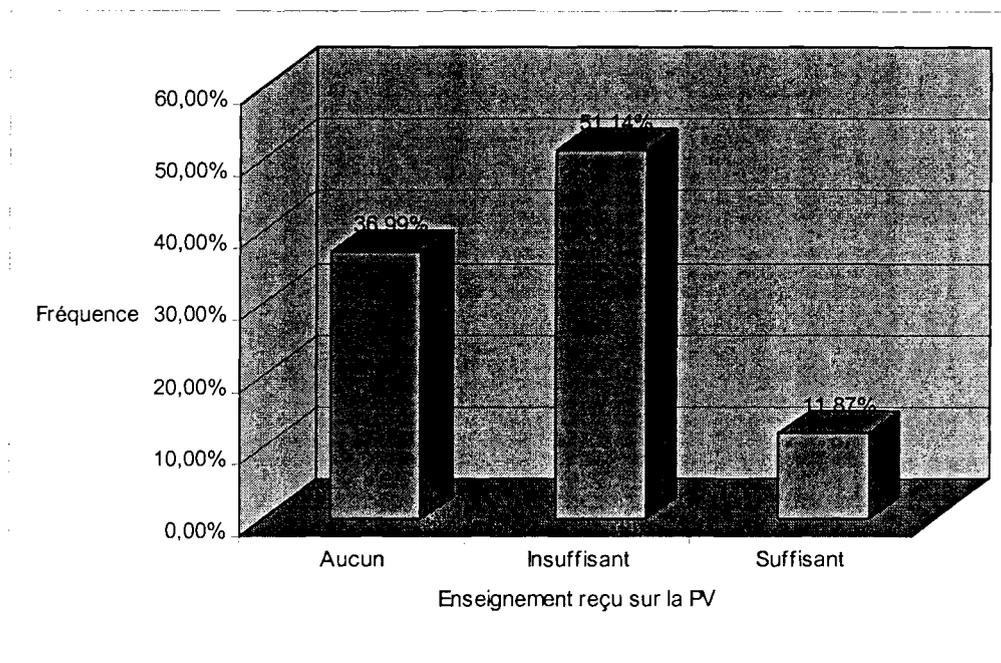


Figure 3 : Répartition des réponses des enquêtés en fonction de l'enseignement reçu sur la PV.

● En fonction de la profession, la répartition des réponses à l'enseignement reçu est consignée sur la figure 4. Ainsi 15,3% des Médecins et Internes, et 18,9% des Pharmaciens ont reçu un enseignement suffisant sur la PV, contre 7,3% des Infirmiers.

Il faut noter que les taux des enseignements insuffisants sur la PV sont élevés chez les Médecins et Internes (66,70%) et les Pharmaciens (67,6%) alors que chez les infirmiers ceux qui ont reçu aucun enseignement sont les plus nombreux (57,20%).

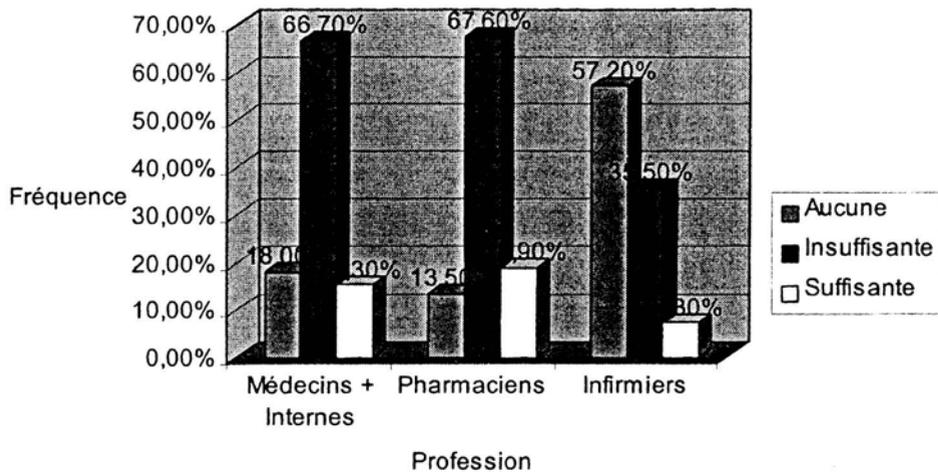


Figure 4 : Répartition des réponses en fonction de la catégorie professionnelle

Chez toutes les catégories professionnelles, le calcul du test de Fisher n'a pas mis en évidence une relation statistiquement significative entre l'enseignement reçu et la définition juste de la PV (p bilatéraux $> 0,05$).

Quant aux structures de formation visitées, il ressort ce qui suit :

- A la FSS, il n'existe pas de matière consacrée à la pharmacovigilance pour les étudiants en médecine, alors qu'il en existe pour les étudiants en pharmacie.
- A l'ENSP, il n'existe pas de matière de pharmacovigilance dans la formation des Infirmiers.

II.3.4. Place de la formation continue dans la connaissance en PV

Sur les 219 agents de santé enquêtés, seuls 3 personnes(soit 1,37%) ont reçu une formation après les études sur la PV .

Tableau XI : Répartition des enquêtés en fonction de la formation reçue après leurs études sur la PV.

Formation sur la PV	Effectif	Fréquence
Oui	3	1,37%
Non	216	98,63%
Total	219	100%

II.4. Etat de pratique de la PV

II.4.1. Attitudes des professionnels de la santé face à la survenue d'un effet indésirable

Nous avons demandé aux professionnels de la santé, quelle serait leur comportement face à la survenue d'un effet indésirable lié à un médicament :

38,9% des Médecins et Internes arrêteraient seulement le traitement en cours ;

62,3% des Infirmiers arrêteraient le médicament, pratiqueraient un traitement symptomatique, puis ensuite consulteraient un médecin ;

48,1% des Pharmaciens proposeraient un autre traitement et si les effets néfastes persistaient, proposeraient la consultation d'un médecin.

En fonction de la profession , nous avons les données suivantes :

● **Les Médecins et Internes**

Sur les 72 Médecins et Internes interrogés, la répartition des réponses est la suivante .

Tableau XII :Répartition des différentes attitudes des Médecins et Internes

Attitudes	Effectif	Fréquence
Arrêt du médicament	28	38,9%
Arrêt du médicament + traitement symptomatique et administration d'antidote	18	25,0%
Arrêt du médicament, traitement symptomatique et administration d'antidote + consultation d'un spécialiste	15	20,8%
Arrêt du médicament +consultation d'un spécialiste	6	8,3%
Arrêt du médicament + traitement symptomatique + consultation d'un spécialiste + transmission à un centre spécialisé	2	2,8%
Consultation d'un spécialiste	2	2,8%
Traitement symptomatique et administration d'antidote	1	1,4%
Total	72	100%

● Les Pharmaciens

73% de Pharmaciens ont déjà reçu des patients se plaignant d'effets inhabituels dus à un médicament. Les différentes conduites se répartissent dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Répartition des conduites des Pharmaciens ayant déjà reçu un patient se plaignant d'effet indésirable de médicament.

Conduite	Effectif	Fréquence
Proposition d'un traitement et si persistance des effets, orientation vers un spécialiste	13	48,1%
Référer à un spécialiste	6	22,2%
Arrêt du médicament et consultation d'un spécialiste	7	25,9%
Autres	1	3,7%
Total	27	100%

● Les Infirmiers

62,7% des infirmiers ont déjà enregistré au cours de leurs soins des effets inhabituels dus à un médicament.

Les différentes attitudes des infirmiers sont les suivantes :

Tableau XIV : Répartition des attitudes des infirmiers suite à la survenue d'un effet indésirable de médicament.

Conduite	Effectif	Fréquence
Arrêt du médicament	10	14,2%
Consultation du Médecin	10	14,2%
Arrêt du médicament, traitement symptomatique et consultation du Médecin	43	62,3%
Autres	6	8,7%
Total	69	100%

II.4.2. Notifications des faits

Malgré l'inexistence d'un système spécifique de PV, nous avons demandé aux professionnels de la santé s'ils avaient eu l'occasion de notifier et/ ou déclarer la survenue d'effets indésirables lors de l'usage d'un médicament.

Sur les 219 agents de santé, 105 (soit 47,9%) ont répondu avoir notifié et/ ou déclaré la survenue d'effets indésirables de médicaments.

Parmi ceux qui ont notifié et /ou déclaré, 61,9% l'ont fait à un visiteur médical et 66,6% l'ont fait au moins une fois.

Parmi les 114 personnes qui n'ont pas notifié d'effet indésirable ;

- 44,74% n'ont pas constaté d'effet indésirable ;
- 26,31% n'ont pas songé à les déclarer ;
- 21,93% ne savaient où déclarer les effets constatés ;
- 7,02% ne trouvaient pas d'intérêt à le faire.

En fonction de la profession, la répartition des réponses se répartit ainsi :

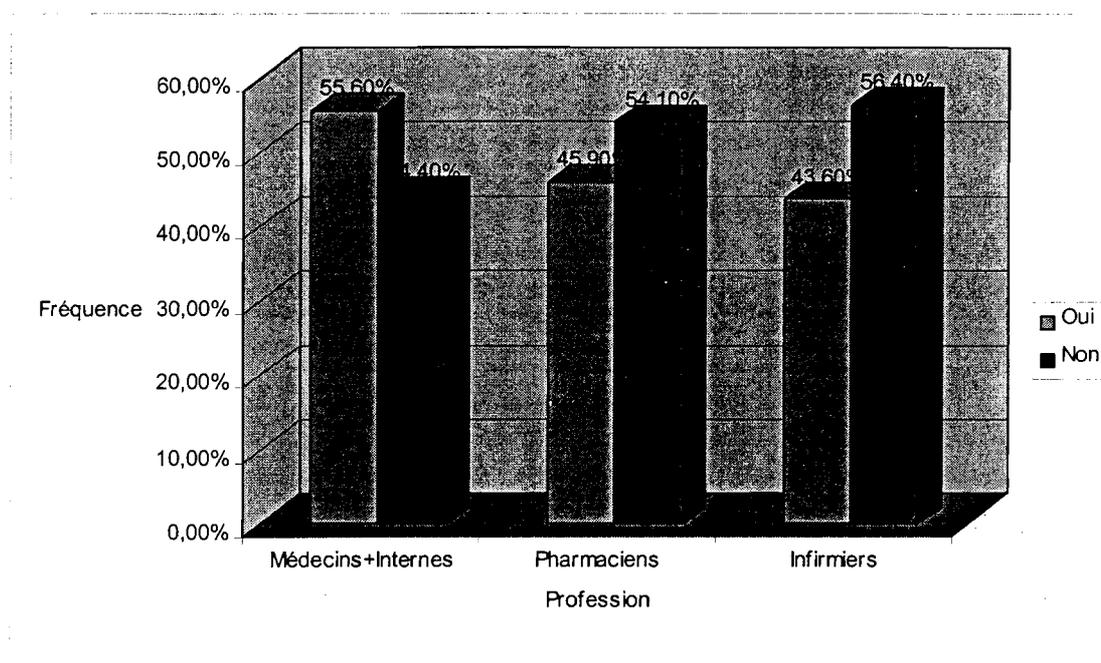


Figure 5 : Répartition des réponses positives et négatives sur la notification et /ou la déclaration des effets indésirables liés aux médicaments en fonction de la profession.

La répartition des modes de déclaration des effets indésirables en fonction de la profession des agents de santé est présentée dans le tableau XV.

Nous constatons que 90% des Médecins et Internes, 58,8% des Pharmaciens, et 39,6% des Infirmiers l'ont fait de manière oral ou verbal aux visiteurs médicaux.

Tableau XV : répartition des lieux de déclaration des effets indésirables en fonction de la profession.

Profession Personnel à déclarer	Médecins + Internes		Pharmaciens		Infirmiers	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
Visiteur médical	36	90%	10	58,8%	19	39,6%
Médecins du service	–	–	–	–	22	45,8%
DSPH	–	–	2	11,8%	3	6,3%
Autres	4	10%	5	29,4%	4	8,3%
Total	40	100%	17	100%	48	100%

II.5. Sources d'information sur les médicaments des professionnels de la santé

Nous avons demandé aux professionnels de la santé, quelles étaient leurs sources d'information complémentaires au Vidal sur les médicaments.

Cela a permis de noter que 23,6% des Médecins et Internes faisaient recours aux visiteurs médicaux et à leurs confrères, et parmi les Pharmaciens, 29,7% faisaient recours aux visiteurs médicaux et 33,6% des Infirmiers aux Médecins.

Les sources d'information sur les médicaments, en dehors du Vidal varient en fonction des professions enquêtées.

● Les Médecins et Internes

Parmi les Médecins et Internes, nous notons que 8,3% faisaient recours à leurs confrères et à la presse professionnelle, 9,7% aux visiteurs médicaux uniquement, et 23,6% aux visiteurs médicaux et à leurs confrères.

La répartition des différentes sources d'information sur les médicaments des Médecins et Internes enquêtés est la suivante.

Tableau XVI : Répartition des sources d'information sur les médicaments en dehors du Vidal des Médecins et Internes.

Sources d'information	Effectif	Fréquence
Visiteur médical	7	9,7%
Confrère	7	9,7%
Visiteur médical + presse professionnelle	6	8,3%
Presse professionnelle	2	2,8%
Visiteur médical + confrère + presse professionnelle + pharmacien	3	4,2%
Confrère + pharmacien	5	6,9%
Visiteur médical + confrère + pharmacien	7	9,7%
Confrère + presse professionnelle + pharmacien	5	6,9%
Visiteur médical + pharmacien	2	2,8%
Confrère + presse professionnelle	6	8,3%
Visiteur médical + confrère + presse professionnelle	5	6,9%
Visiteur médical + confrère	17	23,6%
Autre	1	1,4%
Total	72	100%

● Les Pharmaciens

Chez les Pharmaciens, nous notons que 29,7% faisaient recours aux visiteurs médicaux seuls, 18,9% faisaient recours aux visiteurs médicaux et à la presse professionnelle.

La répartition des différentes sources d'information sur les médicaments des Pharmaciens enquêtés se trouve dans le tableau XVII.

Le visiteur médical a été le plus sollicité dans cette catégorie de profession.

Tableau XVII : Répartition des sources d'information sur les médicaments en dehors du Vidal des Pharmaciens enquêtés

Sources d'information	Effectif	Fréquence
Visiteur médical	11	29,7%
Confrère	5	13,5%
Presse professionnelle	1	2,7%
Visiteur médical + presse professionnelle	7	18,9%
Visiteur médical + confrère	6	16,2%
Visiteur médical + confrère + presse professionnelle	3	8,1%
Confrère + presse professionnelle	2	5,4%
Autres	2	5,4%
Total	37	100%

● Les Infirmiers

Chez les Infirmiers nous notons que 33,6% faisaient recours aux Médecins et 18,2% aux visiteurs médicaux. Dans cette catégorie de profession, les Médecins ont été les plus sollicités.

Tableau XVIII : Répartition des sources d'information sur les médicaments en dehors du Vidal des Infirmiers

Sources d'information sur les médicaments	Effectif	Fréquence
Visiteur médical	20	18,2%
Médecins du service	37	33,6%
Visiteur médical + Médecins du service	28	25,5%
Autres	25	22,7%
Total	110	100%

II.6. Avis sur les conditions d'une réalisation optimale de la PV

II.6.1. Les conditions

Nous avons recueilli les avis du personnel de la santé sur les conditions d'une réalisation optimale de la PV au Burkina Faso.

● Du comité thérapeutique dans les services

Sur les 72 Médecins et Internes interrogées, 79,2% ont accueilli favorablement l'idée et 8,3% ne connaissaient pas ce qu'était un comité thérapeutique.

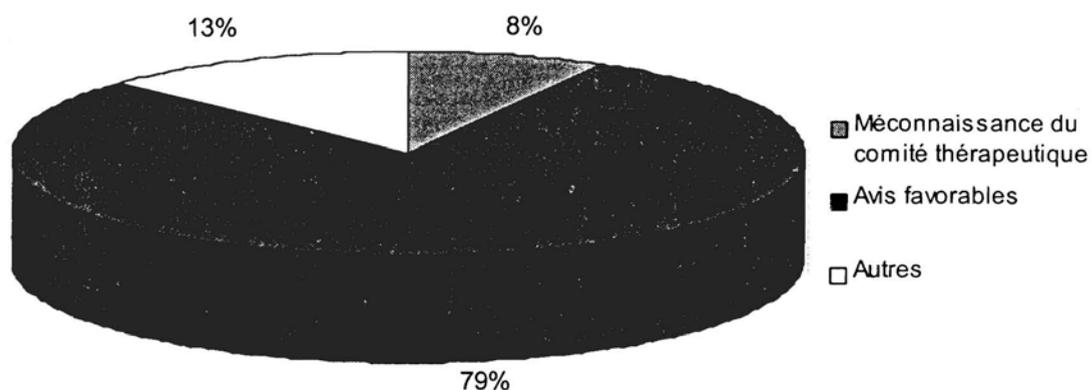


Figure 6 : Réponses des Médecins et Internes à propos du comité thérapeutique

● **De la notification des effets indésirables des médicaments**

Nous avons demandé aux 72 Médecins et Internes, quel caractère ils donnaient à la notification des effets indésirables survenus dans leurs services.

58,3% estiment que cette notification doit être une obligation légale pour tout Médecin et 19,5% pensent que cela doit être un devoir moral, restant toutefois un acte facultatif.

Tableau XIX : Répartition du caractère de la notification des effets indésirables des Médecins et Internes

Caractère de la notification des E.I	Effectif	Fréquence
Obligation légale pour tout Médecin	42	58,3%
Un devoir moral, celui-ci restant toutefois un acte facultatif	14	19,5%
Intéressante uniquement lorsque l'E.I constaté n'est pas bien connu	16	22,2%
Total	72	100%

II.6.2. Les obstacles

Aussi un certain nombre d'obstacles ont été signalés par les enquêtés comme entraves à la pratique de la PV.

Ces obstacles se répartissent comme suit :

- Problèmes organisationnels ;
- Problèmes législatifs ;
- Problèmes de compétences ;
- Problèmes financiers.

● **Sur le plan législatif**

La législation pharmaceutique apparaît incomplète.

Quant aux textes réglementaires existants, ils ne sont pas toujours appliqués et ne font pas l'objet très souvent d'une supervision d'application.

● **Sur le plan organisationnel**

- Absence de guide thérapeutique national ou institutionnel proposant des traitements standardisés ;
- Insuffisance de publications nationales sur le médicament (formulaires, bulletins d'information) donnant une information objective ;
- Absences de comités thérapeutiques dans les structures de santé ;
- Absence de système officiel de formation continue sur l'usage rationnel et les effets indésirables des médicaments destinés aux prescripteurs et aux dispensateurs ;
- Ignorance du CEDIM par la plupart des praticiens ;

● **Sur le plan des compétences**

Insuffisance d'experts scientifiques capables de donner leurs avis sur l'imputabilité d'un médicament (pharmacologues, toxicologues, thérapeutes...)

● **Sur le plan financier**

- Manque de moyens financiers pour conduire certaines études de PV ;
- Manque de moyens pour la mise en place d'un centre de PV.

III. Commentaires et discussions

III.1. Les limites et biais de l'étude

Les limites de notre étude étaient surtout liées à notre technique de recherche (enquête par questionnaire écrit et par interview) et à notre population d'étude. Il s'agissait principalement de :

* biais lié au remplissage du questionnaire : En effet, étant donné que l'enquêté disposait du questionnaire pendant une semaine en moyenne, il pouvait se servir de documents pour répondre à certaines questions. En outre les informations obtenues sur les pratiques et les attitudes des personnes enquêtées ont pu être entachées de subjectivité ou d'imprécisions.

* population étudiée : L'étendue de l'enquête sur 6 mois ne nous a pas permis d'enquêter tous les médecins du CHN-YO et des districts sanitaires, de même que tous les pharmaciens d'officine ouvertes avant 1998. Certains agents de santé étaient absents pendant cette période, d'autres ont refusé de répondre aux questions. Nous n'avons pas inclus dans les enquêtes les étudiants stagiaires internés de médecine qui pourtant prescrivent au CHN-YO qui fait office de CHU.

* lieux d'enquête : Dans les districts sanitaires, nous avons mené l'enquête uniquement au niveau des CM. Nous n'avons pas pris en compte les infirmiers des autres formations sanitaires (CSPS, dispensaires) relevant des districts sanitaires.

III.2. Caractéristiques de la population étudiée

La majorité des praticiens enquêtés étaient des Infirmiers (50,23%) viennent ensuite les Médecins et Internes (32,88%) et enfin les Pharmaciens (16,89%).

Nous avons aussi interrogé trois autres personnes chargées de l'administration et de l'inspection du secteur pharmaceutique. Cette population est assez représentative : elle implique l'administration, les prescripteurs, les dispensateurs, le personnel des soins et l'inspection du secteur pharmaceutique.

Pour les Médecins et Internes, et les Pharmaciens, l'enquête a été exhaustive et les pourcentages obtenus sont forts bien représentatifs dans chacune des catégories concernées.

Pour les infirmiers , nous nous sommes contentés d'en interroger 5 par service. Ce qui nous a donné le nombre de 110. Nous estimons qu'elle permet d'avoir une approche acceptable de cette catégorie professionnelle.

Aussi compte tenu des localisations du CHN-YO, des quatre districts sanitaires et des officines pharmaceutiques, nous pensons que l'échantillonnage est assez représentatif pour ce qui concerne la ville de Ouagadougou.

III.3. De l'état de la législation sur la pharmacovigilance

Les personnes enquêtées ont reconnu l'absence de structures et de textes législatifs dans le domaine de la surveillance des effets indésirables liés aux médicaments ou d'activité de phase IV du développement du médicament. Pourtant selon DEMAREZ JP, si le bénéfice thérapeutique attendu est généralement bien établi, il n'en est pas de

même en ce qui concerne le risque encouru, ou pour schématiser, les effets secondaires possibles (attendus et inattendus).

Au Burkina Faso, une législation spécifique à la PV n'existe pas. Les textes législatifs et réglementaires en vigueur traitent des aspects relatifs à l'approvisionnement, à la délivrance des médicaments et à la profession pharmaceutique. Des carences législatives ou d'application de textes sont donc observées [15]. Guilherme de Lemos, en 1997 a également abouti aux mêmes constats. Après analyse des différents textes législatifs et réglementaires disponibles et régissant le secteur pharmaceutique, il conclut que certaines carences et vides juridiques existent dans certains domaines du secteur pharmaceutique non moins importants, par exemple en matière de pharmacie hospitalière [10]. Les insuffisances réglementaires constatées pourraient résulter d'un manque de suivi politique dans le domaine pharmaceutique et d'une méconnaissance de l'importance du ratio bénéfice / risque des médicaments.

Cependant, avec l'adoption de la politique pharmaceutique nationale en juillet 1996, la situation pourrait s'améliorer si toutefois le plan directeur pharmaceutique national définit pour la période 1997 à 1999 connaît une application effective. Il en est de même de la création du CEDIM en 1990 pour pallier à cette lacune mais ses objectifs restent limités à l'information pharmacothérapeutique et ne donne pas d'amples informations sur les effets indésirables liés aux médicaments au Burkina Faso.

III.4. Etat des connaissances des professionnels de la santé sur la pharmacovigilance

III.4.1. Des réponses à la définition de la PV

D'une manière générale, peu d'agents de santé avaient été capables de bien définir la PV. Seulement 15,53% avaient donné une définition juste de la PV. Le taux élevé des non réponses (42,46%) des enquêtés témoigne de la méconnaissance de la PV.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les réponses justes des médecins et des pharmaciens($p= 0,54$). De même, le calcul de chi-carré n'a pas mis en évidence une association entre l'enseignement reçu et la connaissance de la PV. En effet la plupart des répondants ont reçu un enseignement insuffisant, ce qui pourrait constituer un handicap pour une meilleure connaissance de la PV. La PV demeure une discipline récente et peu connue au Burkina -Faso. Elle s'est beaucoup développée ces dernières années en Europe ; certains médecins et pharmaciens reconnaissent avoir eu les connaissances sur la PV pendant leurs études dans les universités étrangères.

Quant aux infirmiers dont la plupart a été formé au BF ou en Afrique, aucune place n'est accordée à la PV dans l'enseignement initial. Cela explique le faible taux de bonnes réponses à la définition de la PV(1,83%) alors qu'ils constituent le groupe majoritaire de prescripteurs et de prestataires de soins dans notre pays.

III.4.2. De la connaissance sur les objectifs d'un centre de pharmacovigilance

Un nombre non négligeable (43,12%) de professionnels enquêtés ont énuméré 1 objectif d'un centre de PV et 5,5% ont pu citer plus de 2 objectifs.

Ces taux sont appréciables compte tenu de l'inexistence d'un centre de PV au BF pouvant intéresser les professionnels de la santé et probablement par l'enseignement insuffisant et le temps écoulé après les études des enquêtés. La connaissance des objectifs

d'un centre de PV dérive de la connaissance d'une manière générale de la PV , de sa définition et de ses intérêts.

III.4.3. De la place de l' enseignement dans la connaissance de la PV

La majorité des Médecins +Internes(66,7%) et des Pharmaciens (67,6%) ont reçu un enseignement insuffisant sur la PV. Les Médecins et Internes formés au BF reconnaissent avoir entendu parler de la PV au cours de leurs études mais de manière superficielle, ne nécessitant pas une attention particulière. En effet ces affirmations peuvent être vraies puisqu'il n'existe aucune matière ou module d'enseignement consacré entièrement à la PV dans le cursus des étudiants en médecine. Quant aux Pharmaciens formés au BF, un module de pharmacovigilance et toxicovigilance est enseigné dans leur programme de formation. Cependant les professionnels ont le devoir de compléter l'enseignement reçu par une formation et une information personnelle sur les différents aspects du médicament.

57,20% des infirmiers ont répondu n'avoir reçu aucun enseignement sur la PV. Ce taux nous paraît faible, certains infirmiers enquêtés ayant confondu la pharmacovigilance avec la pharmacologie. En effet aucun enseignement de PV n'est dispensé pendant la formation des infirmiers.

Les faibles taux d'enseignement suffisant reçu par certains enquêtés (Figure 4) ont été réalisés probablement dans les universités étrangères.

III.4.4. De la formation continue sur la Pharmacovigilance

L'immense majorité des professionnels (98,63%)n'ont pas reçu de formation sur la PV après leurs études. Ceci n'est pas étonnant du fait de l'inexistence au BF d'un centre

de PV et d'un système officiel de formation continue sur l'usage rationnel des médicaments. Un système de formation continue repose sur des conférences-ateliers, des séminaires, des brochures, des bulletins d'information ou une formation sur place organisés régulièrement et permettant à tous les prescripteurs et les dispensateurs de se recycler dans le domaine des médicaments. Ceci constitue un grand outil permettant d'améliorer la prescription et l'usage des médicaments.

L'inexistence d'un tel système officiel constitue une entrave à la meilleure connaissance des médicaments. En effet selon Sanou G., la formation continue est une obligation pour tout professionnel de la santé afin de pouvoir utiliser rationnellement les médicaments [27].

III. 5. Etat de pratique de la PV

III.5.1. Conduite des professionnels de la santé face à la survenue d'un effet indésirable de médicament

Les attitudes face à la survenue d'un effet indésirable d'un médicament varient en fonction de la catégorie professionnelle (Tableau xii, xiii, xiv).

Tous les professionnels sont unanimes sur le fait que lorsqu'un effet indésirable gênant apparaît, il faut arrêter le traitement. Cependant dans certains cas, il faut tenir compte du ratio bénéfice / risque. En effet si le choix thérapeutique est très limité pour des effets indésirables minimes, le prescripteur peut néanmoins poursuivre le traitement tout en surveillant étroitement le patient.

L'arrêt systématique du médicament n'est pas toujours suffisant. Il faut chercher à imputer le médicament. Il s'agit de déterminer chez un malade donné si le médicament peut être responsable de l'effet observé, ce qui débouchera sur l'attitude thérapeutique à adopter.

Il serait souhaitable aussi en cas de manifestation inattendue d'un médicament et pour des compétences limitées de consulter un spécialiste.

III.5.2. Des notifications des cas

De tous les professionnels de santé enquêtés, 47,94% ont notifié et / ou déclaré la survenue d'effets indésirables dans leurs services. Notons d'emblée que cette déclaration n'est pas officielle avec un support écrit décrivant les caractéristiques du produit, les symptômes détaillés de la maladie iatrogène et les modes de survenue ; une déclaration verbale est faite soit aux visiteurs médicaux, soit aux médecins ou encore à la DSPH.

Parmi ceux qui n'ont pas notifié des effets indésirables, 21,93% ne savaient où faire leurs déclarations. Ceci témoigne d'un intérêt de la part ces professionnels pour la PV ; mais cet intérêt est annihilé par l'absence de structure de gestion de la PV.

Il est à noter que 44,74% n'ont pas constaté d'effet indésirable de médicaments. Ce chiffre est à prendre avec beaucoup de réserve puisque la notion d'effet indésirable est souvent considéré par certains praticiens comme une allergie au traitement ou la manifestation clinique de la maladie.

Il faut souligner que certains prescripteurs (7,02%) estiment n'avoir aucun intérêt pour la PV. Cela est probablement dû à l'ignorance du sujet par ces derniers.

III.6. Des sources d'information sur les médicaments

La plupart des Pharmaciens, des Médecins et Internes font recours aux visiteurs médicaux, à leurs confrères et à la presse professionnelle (Tableaux xvi & xvii). Ce constat est retrouvé dans la littérature [7]. En effet les sources d'information sur les médicaments sont très variées, le Vidal est souvent le plus disponible et le plus accessible, ensuite les visiteurs médicaux contribuent à l'information pharmacothérapeutique dominée par la promotion commerciale des médicaments. Les confrères représentent les

interlocuteurs directes dans les services. Quant aux Infirmiers, ils font plus recours aux Médecins du service qui sont leurs responsables et interlocuteurs directes.

Au CHN-YO, le service d'information médicale (SIM) qui dispose une bibliothèque en son sein n'est pas très documentée pour un hôpital de référence sur le plan national, or cet hôpital fait office de CHU. De surcroît la pharmacie hospitalière n'y est pas pratiquée de manière rationnelle.

Cependant certaines sources d'informations sur les médicaments sont souvent disponibles mais insuffisamment exploitées par les agents de santé : il s'agit des manuels, des périodiques médicaux, des bulletins d'informations pharmacothérapeutiques du CEDIM et de la bibliothèque de la FSS et de l'OMS.

III.7. Des avis sur les conditions d'une réalisation optimale de la PV

III.7.1. Des conditions

Les conditions d'une réalisation de la PV doivent se baser sur un certain nombre d'indicateurs structurels tels que :

- L'intensification ou l'instauration de l'enseignement de la PV dans la formation initiale des agents de santé ;
- La mise en place de comités thérapeutiques ;
- Le renforcement de la législation sur les médicaments ;
- La valorisation de l'information et la formation continue sur les médicaments ;
- L'instauration du caractère obligatoire ou facultatif de la notification des effets indésirables des médicaments.

79,2% des prescripteurs interrogés ont accueilli favorablement l'idée de l'installation d'un comité thérapeutique dans leur service. Cela est un signe favorable et une importance qu'accordent ces professionnels de santé quant à la pratique effective de la pharmacovigilance. En effet un comité thérapeutique étant un groupe de scientifiques et

de membres du personnel hospitalier tels que pharmacologues, cliniciens, pharmaciens etc . Ce comité contribuera au choix, à l'achat et à l'usage rationnels des médicaments et peut débattre d'une manière générale des questions relatives aux médicaments et donc d'y sensibiliser davantage les prescripteurs et les dispensateurs [24].

L'intérêt de la notion de déclaration obligatoire reconnu par 58,3% des prescripteurs est une condition pour l'obtention d'une masse d'informations sur les effets indésirables des médicaments afin de contribuer à la réalisation optimale de la PV.

Le développement de la pharmacie hospitalière et l'implication du SIM et du CEDIM peuvent aussi servir d'ébauches à une pratique de la PV à Ouagadougou. Mais cela ne peut se faire sans le concours et la participation de tous les praticiens de la santé et des consommateurs des médicaments.

III.7.2. Des obstacles

Les problèmes évoqués par les enquêtés quant aux obstacles liés à la réalisation optimale de la pharmacovigilance , sont similaires à ceux évoqués dans la littérature [24]. En effet de problèmes d'ordre organisationnel, législatif, financier et de compétence sont évoqués par la plupart des enquêtés et surtout des responsables de l'administration et de l'inspection des services pharmaceutiques. Ils sont réels et sont surtout l'apanage des pays en voie de développement.

QUATRIEME PARTIE : CONCLUSION DE L'ETUDE

I. Conclusion

L'enquête effectuée au niveau des professionnels de la santé de la ville de Ouagadougou au Burkina Faso de Août 1998 à Février 1999, en vue d'évaluer l'état de réalisation de la pratique de la PV a permis de faire les constatations suivantes :

Absence de législation et de système de surveillance des effets indésirables des médicaments mis sur le marché ;

Connaissances très limitées des professionnels de santé sur la PV ;

Nombreux obstacles entravant la pratique de la PV.

Il ressort que la création d'un centre de pharmacovigilance se pose en terme de nécessité. L'organisation et le développement de la PV permettra d'orienter les comportements de nos professionnels de la santé afin de faciliter les prises de décisions en matière de médicaments et d'effets indésirables.

Il faudra pour cela s'appuyer sur certaines structures existantes comme le CEDIM et le SIM. La PV pourra limiter les risques de l'automédication en permettant par la collecte des données et une fonction d'alerte en matière de survenue de manifestations indésirables de faire circuler une meilleure information sur l'usage des médicaments et les dangers qui peuvent en résulter.

Enfin grâce à la bonne organisation de la PV, les autorités en charge de la santé des populations pourraient minimiser les effets néfastes des médicaments en optimisant les pronostics de la médication dans le créneau bénéfice / risque.

II. Recommandations

A l'issue de cette étude et pour favoriser la pratique effective de la PV au Burkina Faso, nous recommandons :

Aux autorités du ministère de la santé

- La réglementation de la surveillance des médicaments mis sur le marché par des textes appropriés.
- La création d'un centre national de PV ou l'attribution au CEDIM de cette mission avec l'octroi de moyens adéquats.
- L'instauration d'un système de formation continue des praticiens de la santé sur les médicaments et leurs effets indésirables

Aux structures de formation tels que L'ENSP et la FSS

- L'instauration ou l'intensification de l'enseignement sur la PV dans la formation des futurs praticiens

Aux formations sanitaires

- L'organisation effective de la pharmacie hospitalière
- La création de comité thérapeutique
- La création d'un centre de PV hospitalière
- La formation continue du personnel
- L'animation et la dotation en documents de la bibliothèque du SIM

III. Références bibliographiques

1. Barbeau G, Guiroud J, Mallet L.

Médicaments et personnes âgées. Edisem-Maloine 1994 :161-174.

2. Bégaud B, Chaslerie A, Haramburu F.

Organisation et résultats de la pharmacovigilance en France. Revue épidémiologie et santé publique 1994 ; 42 :416-423.

3. Bégaud B, Evreux JCL.

Etude des effets indésirables des médicaments. In : Giroud JP, Mathé G, Meyniel G. Pharmacologie clinique :bases de la thérapeutique. Expansion scientifique française 1988 ;paris 6éd:123-132.

4. Bégaud B, Evreux JCL, Jouglard J, Lagier G.

Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. Thérapie 1985 ; 40 :111-118.

5. Boreille MP, Couffignal AL, Riotte C, Laborie L, Montastruc JL.

Actualités en pharmacoépidémiologie. La lettre du pharmacologue 1995 ; 9 (7) :153-154.

6. Dangoumau J, Evreux JCL, Jouglard J.

Méthode d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Thérapie 1978 ;33 :373-381.

7. Demarez JP, Couzinier JP, Bégau B.

Pharmacovigilance : établissement du ratio bénéfice / risque en pratique courante. Thérapie 1985 ; 40 :333-335.

8. Dorosz PH.

Guide pratique des médicaments. 18^{éd}, maloin 1998 :1707-1708.

9. Garané K, Sanou G.

Effets indésirables des médicaments et pharmacovigilance. La lettre du CEDIM 1999 ; 3 (7) :9-18.

10. Guilherme de Lemos

Législation et réglementation pharmaceutique. Rapport de mission effectuée en novembre 1997. BF : OMS 1997 :17p.

11. Heusghem C, Lagier G, Lechat P.

Risques et maladies liés aux médicaments. Paris : Masson 1978 :474p.

12. Lechat P, Heusghem C, Lagier G.

Incidents et accidents d'origine médicamenteuse. In : Giroud JP, Mathé G, Meyniel G. Pharmacologie clinique : base de la thérapeutique. Expansion scientifique française 1988 ; paris 6^{éd} :104-122.

13. Millogo DJ.

Contribution à la rationalisation des prescriptions médicamenteuses dans la province du Kadiogo :enquête sur les ordonnances dans 5 officines de la ville de Ouagadougou. Thèse médecine, Ouagadougou 1989 ; 14 :100p.

14. Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville, France.

Agence du médicament. Bonnes pratiques de pharmacovigilance 1994 :30p.

15. Ministère de la santé du Burkina Faso / DSPh

Plan directeur pharmaceutique national, 1997 :70p.

16. Ministère de la santé du Burkina Faso / DSPh / CEDIM

Rapport du séminaire atelier sur la mise en place d'un réseau de pharmacovigilance au Burkina Faso 1997 :11p.

17. Ministère de la santé du Burkina Faso

Document cadre de politique pharmaceutique nationale. Ministère de la santé 1996 : 15p.

18. Ministère de la santé du Burkina Faso / DEP.

Statistiques sanitaires 1996 : 109p.

19. Ministère de la coopération, Centre international de l'enfance.

Le secteur pharmaceutique privé commercial en Afrique. Collection, rapport d'étude. OMS 1996 : 342p.

20. Moore N, Noblet C.

Fréquence des effets indésirables des médicaments : une mise au point bibliographique. La lettre du pharmacologue 1996 ; 10 (6) :126 -129.

21. Moore N, Weber F, Noblet C, Abadie E.

Petit glossaire de pharmacoépidémiologie :définitions et concepts. La lettre du pharmacologue 1991 ; 5 (10) :340-345.

22. OMS.

La déclaration d'Erice sur la communication d'information concernant la sécurité d'emploi des médicaments. OMS 1998.

23. OMS.

Directives pour l'élaboration des politiques pharmaceutiques nationales. Genève : OMS 1989 : 61p.

24. Pascale B, Jean- Daniel R, Michael R.

Programme d'action pour les médicaments essentiels. Indicateurs pour le suivi des politiques pharmaceutiques nationales. OMS 1996 :21p.

25. Prescrire.

19ème Journées Françaises de pharmacovigilance : les faits marquants. La revue prescrire 1998 ; 18 (187) :595-598.

26 . Roisin Th.

Organisation nationale et internationale de la pharmacovigilance. Bruxelles 1995 :35p.

27. Sanou G.

La formation continue, une obligation pour tout professionnel de la santé. La lettre du CEDIM 1995 ; 2 :13-14.

28. Spriet-pourra C, Spriet A, Soubrie C, Simon P.

Les méthodes d'étude des effets indésirables des médicaments. *Thérapie* 1981 ; 36 :609-618.

29. Université Claude Bernard de Lyon / Service de Toxicologie clinique et de Médecine légale.

Toxicologie médicale. *Traité de cours* 1980 :215p.

30. WHO.

Safety monitoring of medicinal products. Geneva : WHO 1994 : 22p.

31. WHO /The Uppsala Monitoring centre.

National pharmacovigilance systems. The Uppsala Monitoring Centre 1997 : 219p.

ANNEXES

Annexe I

Questionnaire Médecins + Internes en Médecine

Spécialité :

ou

Année d'internat :

Service :

1. Savez-vous ce qu'est la pharmacovigilance ?

Oui

Non

Si Oui, décrire en quelques lignes

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

2. Pour vous quels sont les objectifs d'un centre de pharmacovigilance ?.....

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

3. Au cours de votre carrière professionnelle ou année d'internat, avez-vous eu l'occasion de déclarer la survenue d'effets indésirables lors de l'usage d'un médicament ?

Oui

Non

- Si Oui, à qui ?

Laboratoire pharmaceutique fabriquant le produit (ou visiteur médical)

A la direction des Services Pharmaceutiques (CEDIM)

Autre (à préciser)

* Si Oui, combien environ?

.....

* Si Non, pourquoi ?

- Vous n'en avez pas constaté
- Vous manquez de temps pour le faire
- Vous n'y avez pas songé
- Vous n'en voyez pas l'intérêt
- Vous ne savez pas où les déclarer

4. Quelle est votre attitude face a la survenue d'un effet indésirable ?

- Arrêt du médicament;
- Traitement symptomatique et administration d'antidote
- Transmission des informations à un centre spécialisé
- Consultation d'un spécialiste

5. Existe t-il un système de surveillance des risques médicamenteux dans votre service ?

- Oui
- Non

Si oui, comment se fait cette surveillance ?

.....

.....

.....

Si non, pourquoi ?

.....

.....

.....

6. A qui faites-vous appel en priorité pour obtenir des informations complémentaires au Vidal au sujet d'un médicament ?

Au laboratoire pharmaceutique commercialisant le produit

A un centre de pharmacovigilance

Au service d'information médicale (SIM)

Au comité thérapeutique

A un confrère plus expérimenté

A la presse professionnelle (revue médicale et pharmaceutique)

A un pharmacien

Autre (à préciser)

7. Parmi les interlocuteurs précités, lequel a répondu le mieux à votre demande?

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

8. Si vous avez déjà fait appel au CEDIM, quelle a été la qualité de la réponse obtenue ?

Tout à fait satisfaisante

Plutôt insatisfaisante

Plutôt satisfaisante

Très insatisfaisante

* Si réponse insatisfaisante, pourquoi ?

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

9. Si vous avez déjà fait appel au SIM ou au comité thérapeutique, quelle a été la qualité de la réponse obtenue ?

- Tout à fait satisfaisante
- Plutôt satisfaisante
- Plutôt insatisfaisante
- Très insatisfaisante

* Si réponse insatisfaisante, pourquoi ?

.....

.....

.....

10. La notification des effets indésirables survenus lors de l'usage d'un médicament serait-elle pour vous :

- Une obligation légale pour tout médecin
- Un devoir moral, celui ci restant toutefois un acte facultatif
- Une formalité sans grand intérêt
- Intéressante uniquement lorsque l'effet indésirable constaté n'est pas bien connu
- Autre (à préciser)

11. Au cours de vos études, quelle place a été accordée à l'enseignement de la Pharmacovigilance ?

- Aucune
- Une place suffisante
- Une place insuffisante

12. Que pensez-vous d'un comité thérapeutique dans votre structure de santé ?...

.....

.....

.....

.....

.....

13. Après vos études, avez-vous eu une formation sur la pharmacovigilance ?

Oui

Non

14. Avez-vous des commentaires supplémentaires à faire ?.....

.....

.....

.....

.....

.....

Pharmacovigilance: Questionnaire pharmaciens

Année d'ouverture

1. Savez-vous ce qu'est la pharmacovigilance

Oui

Non

* Si Oui, décrire en quelques lignes

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

2. Pour vous, quels sont les objectifs d'un centre de pharmacovigilance ?

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

3. Au cours de votre carrière professionnelle, avez-vous eu l'occasion de déclarer la survenue d'effets indésirables lors de l'usage d'un médicament ?

Oui

Non

Si oui, à qui ?

Laboratoire pharmaceutique fabriquant le médicament ou visiteur médical)

A la Direction des Services Pharmaceutiques

Autre (à préciser)

* Si oui, combien environ ?.....

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

Si non, pourquoi ?

- Vous n'en avez pas constaté
- Vous manquez de temps pour le faire
- Vous n'y avez pas songé
- Vous n'en voyez pas l'intérêt
- Vous ne savez pas où les déclarer

4. A qui faites-vous appel en priorité pour obtenir des informations complémentaires au Vidal au sujet d'un médicament ?

- Au laboratoire pharmaceutique commercialisant le produit
- A un centre de Pharmacovigilance
- A un confrère plus expérimenté
- Autre (à préciser)

5. Parmi les interlocuteurs précités, lequel a répondu le mieux à votre demande?.....

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

6. Avez-vous déjà reçu un patient se plaignant d'effets inhabituels dus à un médicament ?

- oui Non

* Si Oui, quelle a été votre conduite ?

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

7. En pratique les centres de Pharmacovigilance représentent pour vous:

- Des structures éventuellement utiles à votre exercice quotidien

- Des lieux d'information plutôt réservés à ceux qui s'intéressent
- Des centres de recueil de données n'offrant qu'un intérêt épidémiologique
- Autre (à préciser)

8. Au cours de vos études, quelle place a été accordée à l'enseignement de la Pharmacovigilance?

- Aucune Une place suffisante Une place insuffisante

9. Après vos études, avez-vous eu une formation sur la pharmacovigilance ?

- Oui Non

10. Avez-vous des commentaires supplémentaires à faire?.....

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

Pharmacovigilance : Questionnaire infirmiers

Service :

Qualification :

1. Savez-vous ce qu'est la pharmacovigilance ?

Oui Non

Si Oui, décrire en quelques lignes.....

.....

.....

.....

2. Au cours de votre carrière professionnelle, avez-vous eu l'occasion de déclarer la survenue d'effets indésirables lors de l'usage d'un médicament?

Oui Non

Si oui, à qui ?

Laboratoire pharmaceutique fabriquant le médicament (ou visiteur médical)

A la Direction des Services Pharmaceutiques

Autre (à préciser)

* Si oui, combien environ ?

.....

.....

* Si non, pourquoi ?

Vous n'en avez pas constaté

Vous manquez de temps pour le faire

Vous n'y avez pas songé

Vous n'en voyez pas l'intérêt

Vous ne savez pas où les déclarer

3. A qui faites-vous appel en priorité pour obtenir des informations complémentaires au Vidal au sujet d'un médicament ?

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

4. Avez-vous enregistré au cours des soins des effets inhabituels dus à un médicament ?

Oui

Non

*** Si Oui, quelle a été votre conduite ?.....**

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

5. Au cours de vos études, quelle place a été accordée à l'enseignement de la Pharmacovigilance ?

Aucune

Une place suffisante

Une place insuffisante

6. Après vos études, avez-vous eu une formation sur la pharmacovigilance ?

Oui

Non

7. Avez-vous des commentaires supplémentaires à faire ?.....

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

QUESTIONNAIRE : DSPH - IGESS

1. Disposez-vous de textes réglementant la sécurité des médicaments mis sur le marché ?

Oui Non

Si Oui quels sont ces documents ?

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

2. Existe-t-il un système de surveillance des effets indésirables liés aux médicaments dans les structures de santé ?

Oui Non

Si oui quel est le type d'organisation, les acteurs, et comment fonctionne-t-il ?

- Organisation

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

- Acteurs

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

- Fonctionnement

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

3. Entreprenez-vous des formations du personnel de la santé sur la Pharmacovigilance ?

Oui Non

Si oui, combien de fois /an.....

Si non, pourquoi ?.....

4. Quelles sont les activités de phase IV de médicament que vous menez dans votre service ?

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

5. Pour vous quels sont les obstacles et les conditions d'une réalisation optimale de la pharmacovigilance au Burkina Faso

- Les obstacles

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

- Les conditions

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

Annexe II

<p style="text-align: center;">AIRE GEOGRAPHIQUE DES DISTRICTS SANITAIRES DE LA VILLE DE OUAGADOUGOU</p>

DISTRICT SANITAIRE DE KOSSODO

- Secteurs : 13, 23, 24, 25, 26, 27. -
- Villages : Nioko II
 - Roumtinga
 - Polesgo
 - Sakoula
 - Sondgin

DISTRICT SANITAIRE DE PISSY

- Secteurs : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 19.
- Villages : Zagtouli
 - Boassa
 - Sandogo
 - Zongo

DISTRICT SANITAIRE DU SECTEUR 30

- Secteurs : 14, 15, 28, 29, 30.
- Villages : Balkuy
 - Yamtenga

 - Nongtaaba

DISTRICT SANITAIRE DE PAUL IV

- Secteurs : 20, 21, 22.
- Villages : Kamboincin
 - Bassinko
 - Yagma
 - Bissighin

Annexe III

SERVICES DE SOINS ET D'HOSPITALISATIONS DU CHN-YO

Services Médicaux

Cardiologie
Maladies infectieuses
Pneumo/Phtisiologie
Psychiatrie
Médecine interne
Gastroentérologie
Urgence Médicale
Pédiatrie

Services Chirurgicaux

Urgences chirurgicales
Chirurgie générale digestive
Neurochirurgie
Traumatologie
Traumatologie orthopédie
Urologie

O.R.L

Ophtamologie

Services polyvalents

Réanimation

Maternité /Gynécologie

Annexe IV

LISTE DES OFFICINES PHARMACEUTIQUES ENQUETEES

- AMITIE
- BETHANIA
- CARREFOUR
- CATHEDRALE
- CENTRE
- CONCORDE
- ECOLES
- ESPOIR
- FASO
- FRATERNITE
- GOULMOU
- HEERA
- INDEPENDANCE
- JEUNESSE
- KAMIN
- LIBERTE
- MAIGNON
- MARE
- NAABA KOOM
- NOUVELLE
- PAIX
- POSTE
- PROGRES
- PROVIDENCE
- RIVAGE
- ROOD WOKO
- SAHEL
- SAINT JULIEN
- SAINT LAZARE
- SILOE
- SUD
- SOTISSE
- TALBA
- VIDAL
- WEND KUUNI
- WEND LAMITA
- YOBI

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Année : 1999

Auteur : Modeste T. YERBANGA

Titre : Etude sur la pratique de la pharmacovigilance au Burkina Faso : l'état de réalisation à Ouagadougou

Résumé: Notre étude a consisté à l'analyse de l'état de réalisation de la pratique de la pharmacovigilance (PV) à Ouagadougou.

Sur une période de 7 mois, nous avons effectué une enquête exhaustive des Médecins du CHN-YO et des quatre districts sanitaires de même que les Pharmaciens d'officines de la ville de Ouagadougou. Aussi nous avons interrogé 110 infirmiers.

Il ressort de ce travail que :

Il n'y a pas de textes réglementant la surveillance des médicaments mis sur le marché.

La majorité des professionnels de la santé a des connaissances très limitées sur la PV.

De nombreux obstacles entravent la pratique de la PV

Sur la base de ces remarques, des propositions ont été faites pour une pratique effective de la PV au Burkina Faso.

Mots-clé : Pharmacovigilance, Effet indésirable, Professionnels de santé, Ouagadougou.

Adresse : Modeste T. YERBANGA

09 BP 1207 Ouaga 09

Tél : 37 11 69