

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
\*\*\*\*\*

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako  
**Faculté de Pharmacie**

Année universitaire 2023 - 2024

**FAPH**

Thèse N° :..... /

**THESE DE PHARMACIE**

**Étude de deux approches pour la notification des effets  
indésirables des médicaments dans les centres de santé du  
district de Bamako, Mali en 2023.**

Présentée et Soutenue publiquement le 23 /11 /2024 devant le jury de la Faculté de Pharmacie  
Par:

**M. Ousmane SAKONE**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

<b>Président</b>	<b>: M. Sékou BAH,</b>	<i>Professeur (FAPH)</i>
<b>Membre</b>	<b>: M. Mohamed TOURE,</b>	<i>Assistant (FAPH)</i>
	<b>: M. Boubacar TRAORE,</b>	<i>Pharmacien invité (DPM)</i>
	<b>: M. Hama Boubacar MAIGA,</b>	<i>Maitre-assistant (FAPH)</i>
<b>Co-directeur</b>	<b>: M. Aïguerou dit Abdoulaye GUINDO,</b>	<i>Assistant (FAPH)</i>
<b>Directeur</b>	<b>: M. Karim TRAORE,</b>	<i>Maitre de conférences (FAPH)</i>



## FACULTE DE PHARMACIE



### LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

#### ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

#### PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Yaya	COULIBALY	Législation
5	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
15	Mamadou	KONE	Physiologie
16	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
17	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
18	Saïbou	MAÏGA	Législation
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**PROFESSEURS DECEDES***ge*

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

## **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. <b>Chef de DER</b>
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
10	Ousmane	TOURE	Directeur de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

### **2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
2	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
3	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
4	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
5	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
6	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
7	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
8	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
10	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
11	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
12	Bourèma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
13	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
14	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Recherche	Microbiologie
15	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
16	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
17	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

### **3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqué.
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

#### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie
4	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

#### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
4	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation

6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

## **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

### **2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie <b>Chef de DER</b>
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

### **3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	Néant	-	-	-

### **4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

## CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques
12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBÉIROU	Physique

Bamako, le 15 juillet 2024

P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal



  
**Seydou COULIBALY**  
Administrateur Civil

## **Dédicaces**

A mon père Feu **Tamba SAKONE**

À la mémoire de mon cher père, feu Tamba SAKONE, mon précieux don de Dieu, celui à qui je dois ma vie, mon éducation et ma réussite.

Tu t'es battu corps et âme en travaillant à la sueur de ton front pour que moi, mes frères et sœurs n'envions pas les autres. Tu as été un père courageux, généreux et sociable, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, la rigueur dans l'éducation et le travail, et surtout le service à ceux qui en ont besoin sans rien attendre en retour. Je dédie cet événement marquant de ma vie en ta mémoire. J'espère que, de là où tu es maintenant, tu apprécies ce geste humble comme une preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le tout-puissant, t'accorder le repos éternel. Amen !

A ma mère **Nagnouma COULIBALY**

Une brave femme, une mère dévouée, courageuse, croyante, généreuse, source de ma vie, pionnière de mon éducation. Une dame inspirante, mon modèle, ma force, ma motivation et ma détermination. Celle qui a œuvré pour que je sois là aujourd'hui. Tes sacrifices pour tes enfants et ceux d'autrui feront de nous ce que tu souhaites inch'Allah. Une chance d'être ton fils. Je suis très heureux parce que je sais que ce travail te rendra encore plus fière que tu ne l'es déjà.

Qu'Allah te garde longtemps auprès de nous et qu'il fasse que nous tes enfants soient une source de satisfaction pour toi.

Merci Maman, Je t'aime.

A mon père **Djigui KANTE**

Merci papa pour ton soutien, pour tes encouragements pour tes conseils. Puisse Allah t'accorder longévité et santé pour que tu puisses bénéficier du fruit que tu as semé.

### **A Ousmane SAKONE**

Déjà je te félicite pour ton parcours, pour ton courage et ton sens du travail bien fait. Tellement d'épreuve mais tu as su résister et tirer ton épingle du jeu. Te voilà enfin à la fin de cette étape un parcours torride rempli d'épreuves, de tristesse, de larmes, de joie et j'en passe. Soit fier de cet homme que tu es devenu et puisse Allah continuer à te gratifier de ses innombrables bienfaits. Tu seras heureux In shaa Allah.

### **A feu Banta KANTE**

Cette belle dame au cœur en or qu'Allah a décidé de rappeler auprès de lui. Vous qui vous êtes battu corps et âme en travaillant à la sueur de votre front pour que moi, mes frères et sœurs n'envions pas les autres. Vous avez été une mère, une tante courageuse, généreuse et sociable, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, la rigueur dans l'éducation et le travail, et surtout le service à ceux qui en ont besoin sans attendre quelque chose en retour. Je dédie cet évènement marquant de ma vie en ta mémoire.

Je te dédie ce travail et qu'Allah vous fasse miséricorde et vous accorde le haut degré de son paradis.

## **Remerciements**

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu. Et aussi à ceux dont j'aurai oublié de mentionner le nom, le stress qui accompagne ces moments me fait oublier de vous citer, mais sachez que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

### **A ALLAH**

Louanges à Allah seigneur des mondes et maître du jour de la rétribution....

Al Hamdu Lilah, Al Hamdu Lilah, Al Hamdu Lilah ... Lequel donc des bienfaits de votre seigneur nierez-vous ? S55.V13

Louanges à toi, je suis satisfait de toi, Seigneur ; satisfait de l'islam comme religion ; satisfait du prophète Muhammad (SAW) comme prophète et messenger.

Par ta grâce, j'ai pu terminer ce travail et je serai bientôt un pharmacien en exercice.

### **A ma sœur, Mme KONE Aissata SISSAO**

Une partie de moi, mon soutien infaillible. Merci pour ta joie, ton soutien, ta patiente, tes conseils puisse ALLAH t'accorder quelqu'un qui va te respecter comme tu l'as faite avec moi. Soit heureuse et qu'ALLAH nous rapproche davantage.

### **A mon frère, Amadou KANTE**

Mon Tuteur de la famille, notre boule de joie. Merci pour ton amour. Je ne suis pas démonstratif en matière de sentiment mais saches que tu occupes une grande partie de moi. Qu'ALLAH t'accorde le meilleur ici-bas comme dans l'au-delà et nous permette d'être tous épanouie dans notre vie professionnelle.

**A mes frères et sœurs ; Madou SAKONE, Bakari SAKONE, Oumou SAKONE, Alassane COULIBALY, Ibrahim B DAGNO, Drissa KANTE, Coumba KANTE, Coumba SISSAO, Ramatoulaye KANTE, Binta KANTE, Banta KANTE, Mamoutou KANTE, Aliou KANTE, Waly KANTE, Mamoutou SISSAO, Awa DIARRASSOUBA et à toute la famille KANTE.**

Merci pour votre soutien, votre inquiétude à mon égard. La distance m'a montré à quel point ont été unis. Puisse ALLAH vous accorder ce que vos cœurs désirent de bien bon et pur. Puisse-t-il renforcer davantage nos liens familiaux.

**A mes tantes, Salikane KANTE, Nene KANTE, Hama COULIBALY**

Merci tatas pour votre soutien et vos conseils tout au long de mon parcours puisse ALLAH vous prêter longue vie et santé.

**A mes nièces et neuves Banta DANIOKO, Aminata KANTE, Kaidia KONE, Safiatou KONE, Kadi, Malik SARE, Lamine, Hamadi, Aliou, Tati Sare, Alpha,**

Merci pour vos prières. Puisse ALLAH vous accorder longévité et santé.

**A Dr Sissoko Mahady**

Merci pour toute l'abnégation à mon égard. Puisse Allah t'en gratifier.

**A Dr Issa COULIBALY**

Mon parent comme j'aime vous appeler. Je vous remercie pour vos conseils, vos encouragements et votre sens du travail bien fait. Puisse le bon DIEU vous accorder le meilleur et vous guide sans cesse dans la droiture.

**Au corps professoral de la FAPH/FMOS**

Merci pour la qualité de la formation reçue, vos générosités et votre grande patience dont vous avez su faire preuve malgré vos charges académiques et professionnelles.

**Ma famille du Point G**

**La Grande Famille des Rassembleurs, des Secouristes et de Réformateurs  
« GFR RASERE », DIAMOND FAMILY, LES WINNERS, THE WHITE  
ANGELS, THE RANGERS.**

Ma seconde famille du Point G

Merci beaucoup d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui au point G.

**A Salim SQUARE**

Un ami qui s'est transformé en frère. Je ne te le dis pas assez mais tu comptes énormément pour moi. Tellement de moments passés ensemble : faim, pauvreté,

larme, fou rire et j'en passe mais ta joie de vivre a su toujours prendre le dessus sur ta colère.

Merci d'avoir été patient avec moi, de m'avoir supporté qu'ALLAH t'en récompense par le bien et nous montre ton jour. Merci à toi ainsi qu'à toute ta famille qu'ALLAH vous comble de ses grâces.

**A Labass DOUMBIA**

Un ami en or tu l'es, merci pour ton respect ta considération, ta gentillesse. Puisse ALLAH te combler au-delà de tes attentes et nous montrer ton jour.

**A ma Tertiaire Nassarata Tata DIARRA**

Merci pour ta présence, ton encouragement, tes conseils. Puisse le bon DIEU te faciliter ton parcours et te guider dans la droiture.

**A Baya DIAKITE**

Celui qui m'a accueilli chez lui dans mes tous débuts merci pour tout et que DIEU te guide ta vie professionnelle.

**A Sipa DABO**

J'aime tellement te fatiguer...Merci pour ta gentillesse, Ton amour inconditionnel, ton temps. Puisse le bon DIEU te faciliter ton parcours, te guider dans la droiture et t'accorde ce que te désire tant.

**A Oumou SACKO, Astan SISSOKO, Korotimi TOGOLA**

Merci pour votre gentillesse et votre considération à mon égard. Puisse ALLAH vous accorder ce que vous désirez tant.

**A Alfousseiny CAMARA, Alhassane CAMARA**

Merci pour votre confiance, votre amour fraternel et votre soutien. Puisse le bon DIEU vous comblez au-delà de vos attentes.

**A François BAGAYOKO, Tahirou DIAKITE, Sékou DIARRA, Mariam S  
SISSOKO**

Que des bons moments passés avec vous, au-delà des fous rires vous êtes des personnes en or et spéciales. Nos moments de bosses et de folie vont me manquer. Puisse ALLAH se souvenir de vous et vous accorder ce que vous désirez de bien pour vous.

**A Dr Yamoussa B DIAMOUTENE, Melissa Adama MCHELLE**

Que dire que vous ne savez déjà. Vous avez été d'une grande aide tant morale que physique. Puisse Allah vous récompenser pour tout et par tout ce que vous désirez de bien dans votre vie. Que nos liens perdurent à jamais et qu'ALLAH nous montre votre jour.

**A mes ami(es) Gaza, Alfred, Flamoussa, Boubou, Légendaire, Korotoumou Ina  
DIARRA, Hawa KAREMBE, Assa KODIO, Bintou KONE, Aminata Camara,  
Aminata KEITA, Alimatou SIDIBE, Assitan Bathe COULIBALY, Aicha  
NIARE, Dr Mamadou Alpha DIALLO, Dr Mohamed L Doumbia, Mariam  
SIDIBE, Aichata TANGARA, Mariam MAGASSA, Moussa Cissé DIALLO.**

Merci pour vos encouragements. Succès dans tout ce que vous allez entreprendre.

**Au immatures de Coyah, Dr Pascal DAKOUO, Dr Cheick Oumar DIARRA,  
Bandjini DIALLO, Dr Najim Ben BARKA, Dr Adama OUEDRAOGO, Dr  
Fatoumata TOURE**

Nos fous rires vont beaucoup me manquer. Puisse Allah nous accorder plein de bons moments ensemble.

**A mes promotionnaires et membres de mon groupe d'exposé**

Merci d'avoir contribué à la réussite de mon parcours universitaire.

**A mes aînées de l'AEP-MALI, Dr Moussa FOFANA, Dr Souleymane  
KAMISSOKO, Dr Hassane KANTE, Dr Bintou KANOUTE.**

Merci pour votre disponibilité et votre marque de gentillesse. Puisse le bon DIEU vous en gratifier.

**Albert SOMBORO, Assetou Mansour SY, Dr Abdoulaye SARAMBOUNOU, Dr Sidy BAMBA, Dr Mohamed TRAORE (Destino) ainsi qu'à tous les membres de la commission scientifique de l'AEP-MALI,**

Puisse ALLAH faire que cette brillante commission puisse perdurer et vous accorder le meilleur.

**A Dr Gouro Soumaïla CISSE, Ina CISSE, Ibrahim BA, Dr Tidiane KAMATE, Mohamed DIARRA, Sékou DIARRA, Moussa GASSAMA, Boubacar DIALLO, Boubou MAIGA, Kadi SYLLA, Mariam TRAORE, Coumba FOFANA ainsi qu'à tout le personnel de la pharmacie Bien-Être (ancien comme nouveau)**

Merci pour la collaboration et la sympathie. Puisse Dieu vous rétribuer pour toute votre générosité.

**Maman Djita DEM**

Merci pour l'amour que vous m'avez donné et de votre confiance. Vous avez été d'une grande aide tant morale que physique et financière. Puisse Allah vous récompenser pour tout et par tout ce que vous désirez de bien dans votre vie. Que nos liens perdurent à jamais....

**A Dr Cissé Amadou Soumaïla, Sira SYLLA, Kadi, Allaye Sagara, Sata DOUMBIA ainsi qu'à tous les autres personnels de la pharmacie BEL horizon**

Merci pour la collaboration et la sympathie. Puisse Dieu vous rétribuer pour toute votre générosité

**Au Comité AEEM-FMOS-FAPH**

Merci pour votre collaboration, votre fraternité, votre engagement pour la défense des droits et intérêts des étudiants de la FMOS/FAPH.

**A mes Etoiles roses de l'expérience Syndicale : Marimba KONE, Adam TRAORE, Kadi Marya TOURE, Safiatou jeannette DEMBELE, Bintou KEITA.**

Merci pour votre gentillesse, votre amour et votre considération à mon égard. Puisse ALLAH vous accorder ce que vous désirez tant.

**A mes Best Cousines International (BCI) : Fanta M Sidibé, Aïssata Dicko, Marama Keïta, Bintou Traoré et Mariam Diallo.**

Merci pour votre gentillesse, votre amour et votre considération à mon égard. Puisse ALLAH vous accorder ce que vous désirez tant.

**A AESM FMOS-FAPH, AERKOS**

Merci pour l'esprit d'entraide et de fraternité.

**A Dr Raïssa Mayaka CISSE**

Merci pour ta présence, ton encouragement, tes conseils. Puisse le bon DIEU te faciliter ton parcours et te guider dans la droiture.

**A ma petite sœur Hawa DIAWARA**

Merci pour ta gentillesse, ton amour et ta considération à mon égard. Puisse ALLAH t'accorder ce que tu désires tant.

**A Binta SENOU**

J'aime tellement te fatiguer...Merci pour ta gentillesse, Ton amour inconditionnel, ton temps. Puisse le bon DIEU te faciliter ton parcours, te guider dans la droiture et t'accorde ce que te désire tant.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **À NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Professeur Sékou BAH**

- ❖ **Professeur Titulaire de pharmacologie ;**
- ❖ **PhD en pharmacologie ;**
- ❖ **Membre du comité technique de pharmacovigilance ;**
- ❖ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- ❖ **Chef de service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G ;**
- ❖ **Doyen de la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

En acceptant de présider ce jury de thèse, vous témoignez une fois de plus de votre grand engagement pour notre formation, nous en sommes très honorés.

Votre amour pour le travail bien fait, votre qualité d'écoute, votre simplicité et vos qualités d'homme de science forcent notre respect et notre admiration.

Veillez Cher Maître, recevoir l'expression de nos sincères remerciements.

Puisse Dieu, vous donner longue vie Amen !

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Docteur Mohamed TOURE**

- ❖ Titulaire d'un Master en développement pharmacologique des médicaments**
- ❖ Chef de l'unité de dispensation des médicaments anti-cancéreux de la pharmacie hospitalière du CHU Point-G.**
- ❖ Assistant en pharmacologie à la FAPH.**

Cher maître,

Nous sommes très honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport.

La probité, l'honnêteté, le souci constant du travail bien fait, le respect de la vie humaine et votre esprit innovant vous distinguent. Trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

## À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

**Docteur Boubacar TRAORE**

- ❖ **Pharmacien à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) ;**
- ❖ **Consultant en Pharmacovigilance, Pharmaco-épidémiologie et Pharmaco-économie ;**
- ❖ **DU en Pharmaco-épidémiologie, en Pharmaco-économie et Pharmacovigilance**
- ❖ **Diplôme de Spécialité Pharmaceutique et Biologique** (Parcours : sante publique, option : Pharmaco-épidémiologie, Pharmacovigilance, gestion de la chaine d'approvisionnement pharmaceutique) ;
- ❖ **Master en Santé Publique ;**
- ❖ **Doctorat d'état en Pharmacie**, Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie Stomatologie (FMPOS), Bamako, Mali
- ❖ **Membre des associations et sociétés scientifiques suivantes :**
  - ✓ Société française de pharmacologie et thérapeutique
  - ✓ Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale
  - ✓ International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR): Lawrenceville, NJ, US
  - ✓ International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE): Bethesda, MD, US

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous compter parmi les membres du jury et de pouvoir bénéficier de votre apport.

Vos critiques, suggestions et encouragements ont été d'une aide précieuse pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Docteur Hamma B MAIGA**

**❖ Maître-assistant en Pharmacie galénique**

**❖ Membre du Comité national de pharmacovigilance**

**❖ Secrétaire General du Syndicat National des Enseignement Supérieur de la FMOS/FAPH**

Cher maître,

Vous nous faites l'honneur d'accepter aimablement de juger ce travail. Votre discipline, votre ouverture et vos qualités intellectuelles contribuent à votre abord facile. Votre rigueur scientifique et votre grand cœur forcent le respect et l'admiration de tous.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Docteur Aïguerou dit Abdoulaye GUINDO**

- ❖ **Assistant en pharmacologie**
- ❖ **Enseignant-Chercheur à la faculté de pharmacie**
- ❖ **Titulaire d'un Master en pharmacologie, en pharmacie clinique**
- ❖ **Doctorant en PhD**
- ❖ **Pharmacien à la DPM Division Réglementation.**

Cher Maître,

Nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé vos efforts pour mener ce travail à bien. Votre abord facile, votre esprit critique et votre objectivité malgré vos nombreuses occupations ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail.

Votre souci pour la formation continue des étudiants, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre grande ouverture et vos conseils nous ont très favorablement marqués.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance, de notre admiration et de notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Karim TRAORE**

- ❖ **Docteur en Pharmacie;**
- ❖ **MSc en Neuropharmacologie;**
- ❖ **PhD en Pharmacologie;**
- ❖ **Maître de Conférences en Pharmacologie**
- ❖ **Enseignant-Chercheur à la FAPH.**

Cher Maître ;

Nous vous remercions de la confiance que vous nous témoignez en nous confiant ce travail.

Votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait, votre lutte pour la cause des études pharmaceutiques et vos qualités humaines font de vous un maître admirable.

Vos qualités intellectuelles, votre esprit critique et votre objectivité contribueront sans doute à renforcer la qualité de ce travail.

Cher Maître, nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de tout notre respect.

## Liste des abréviations

<b>%</b>	:Pourcentage
<b>ANSM</b>	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
<b>BCG</b>	:Bacille Calmette-Guérin
<b>CNAM/C VD</b>	: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie/Centre de Développement des Vaccins
<b>CNRP</b>	: Centre National de Référence de la Pharmacovigilance
<b>CS</b>	:Centre de Santé
<b>CSRéf</b>	: Centre de Santé de Référence
<b>CTE</b>	: Comité Thérapeutique des Etablissements Publics Hospitaliers
<b>CTP</b>	:Comité Technique de pharmacovigilance
<b>EI</b>	:Evénement Indésirable
<b>EIM</b>	:Evénement Indésirable des Médicaments
<b>ICSR</b>	: Individual Case Safety Report
<b>MAPI</b>	:Manifestations post vaccinales indésirables
<b>MS-SG</b>	: Ministère de la sante -Secrétariat General
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PV</b>	:Pharmacovigilance
<b>RCP</b>	: Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>SIS</b>	:Système d'Informations Sanitaires
<b>UMC</b>	:Uppsala Monitoring Center
<b>USA</b>	:United States of America
<b>INSP</b>	: Institut National de Santé Publique

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Méthode d'imputabilité de l'OMS[21]. .....	22
Tableau II: Répartition des prescripteurs selon le centre de santé de référence .....	33
Tableau III: Répartition des enquêtés selon leur qualification .....	34
Tableau IV: Répartition des prescripteurs selon le genre .....	34
Tableau V: Répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur la pharmacovigilance. ....	35
Tableau VI: Répartition des prescripteurs selon la grille de classification de niveau de connaissance sur la pharmacovigilance.....	36
Tableau VII: Répartition des centres de santé de référence en fonction de l'existence et de la fonctionnalité du comité de pharmacovigilance .....	36
Tableau VIII: Répartition de prestataires selon la formation sur la pharmacovigilance par CSRéf.....	37
Tableau IX: Nombre de vaccination par CSRéf.....	38
Tableau X: Répartition du nombre d'effet indésirable déclaré.....	38
Tableau XI: Répartition du type d'effet indésirable déclare.....	38
Tableau XII: Comparaison des approches sur le taux de notification.....	39
Tableau XIII: Raisons de la sous notification dans les centres de santé de référence .....	40
Tableau XIV: Propositions d'amélioration de la notification.....	40

## **LISTE DE FIGURE**

**Figure 1 :Cycle de surveillance des MAPI.....25**

## SOMMAIRE

<b>I-Introduction</b> .....	1
<b>II-Objectifs</b> .....	4
<b>2.1-Objectif général</b> .....	4
<b>2.2-Objectifs spécifiques</b> .....	4
<b>III-GENERALITES</b> .....	6
<b>3.1 Pharmacovigilance</b> .....	6
<b>3.2 Historique de la pharmacovigilance à la notion de la notification des EIM</b> .....	6
<b>3.3 Objectifs de la pharmacovigilance [13]:</b> .....	10
<b>3.4 Système National de Pharmacovigilance au Mali</b> .....	11
<b>3.5 Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP)</b> .....	12
<b>3.6 Effets Indésirables des Médicaments :</b> .....	12
<b>3.7 Notification des effets indésirables :</b> .....	14
<b>3.8 Sous notification</b> .....	18
<b>3.9 Imputabilité</b> .....	19
<b>3.10 Manifestations post-vaccinales indésirables</b> .....	22
<b>IV-METHODOLOGIE</b> .....	28
<b>4.1 Lieu d'étude</b> .....	28
<b>4.2 Type et période d'étude</b> .....	28
<b>4.3 Population d'étude</b> .....	28
<b>4.4 Critères d'inclusion et de non inclusion</b> .....	29
<b>4.5 Méthode d'étude</b> .....	29
<b>4.6 Collecte des données</b> .....	30
<b>4.7 Considérations éthiques</b> .....	31
<b>V. RESULTATS</b> .....	33
<b>VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	43
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> .....	49
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	51

<b>Fiche signalétique</b> .....	59
SERMENT DE GALIEN .....	63

# INTRODUCTION

## **I-Introduction**

Le médicament se définit comme tout « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique »[1]. Le médicament joue un rôle majeur dans la prolongation de la durée de vie et l'amélioration de la qualité de vie. Parallèlement à l'effet thérapeutique recherché, le médicament est susceptible de provoquer des effets indésirables. Ces effets indésirables sont à la base d'un certain nombre de drames dans le monde :

- 1.) L'intoxication à l'Elixir de sulfanilamide en 1937 qui a causé 105 décès[2];
- 2.) La Thalidomide au début des années 1960 qui a causé dans le monde, on dénombre de 10 000 à 20 000 décès[3].

A la suite de ces drames des mesures ont été prises comme la loi fédérale de 1938 sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques rendant obligatoires les tests de sécurité et de non toxicité pour les produits avant commercialisation.

Les effets sont une réalité et constituent à ce jour un problème de santé publique. En 2018, 212 500 personnes ont été hospitalisées après avoir fait l'expérience[4]. Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en 2022, le pourcentage d'hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux est passé de 3,6 % à 8,5 % en dix ans [5]. Le marché Africain est à ce jour devenu très prisé par les firmes pharmaceutiques avec de nouveaux produits.

Au Mali les campagnes de vaccinations de masses, les campagnes de chimio-prévention saisonnières sont toutes aussi des activités potentiellement responsables d'effets indésirables qu'il faut surveiller.

Au Mali, le système national de pharmacovigilance a été défini et adopté lors d'un atelier national en décembre 2006. Sa mise en œuvre est réglementée par l'arrêté n° 0224 MS-SG du 30 janvier 2008 et par l'arrêté n° 2011 4201 /MS-SG du 14 /10/ 2011, qui fixe les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance au Mali.

La coordination est assurée par la Direction de la Pharmacie et du Médicament, qui joue le rôle d'autorité nationale de réglementation pharmaceutique.

Le Mali, à l'instar de plusieurs autres pays, a opté pour la notification spontanée. Bien qu'avantageuse sur certains plans, cette méthode présente des insuffisances telles que la sous-notification, l'incomplétude des données ou encore l'impossibilité de calculer la fréquence d'un évènement indésirable. Au Mali plusieurs missions ont constaté une sous notification des évènements indésirables. Les raisons évoquées étaient les suivantes : méconnaissance de l'intérêt, crainte d'être accusé d'un mauvais prescripteur, charge de travail, sentiment de culpabilité, peur du ridicule, manque d'intérêt. Face à cette problématique et la nécessité de notifier les effets indésirables afin de garantir une meilleure sécurité des patients, nous avons initié cette étude afin d'étudier l'impact de deux approches des prestataires pour la notification des évènements indésirables dans les établissements de santé du district de Bamako.

# OBJECTIFS

## **II-Objectifs**

### **2.1-Objectif général**

Etudier l'impact de deux approches de prestataires pour la notification des événements indésirables dans les établissements de santé du district de Bamako

### **2.2-Objectifs spécifiques**

1. Déterminer le niveau de connaissance des praticiens sur la pharmacovigilance dans les services de chaque centre de santé ;
2. Mesurer l'impact de l'approche dite passive sur le taux de notification des événements indésirables ;
3. Mesurer l'impact de l'approche dite active sur le taux de notification des événements indésirables ;
4. Comparer les effets des deux approches sur la notification des événements indésirables ;
5. Proposer un modèle d'approche pour dynamiser la notification des événements indésirable.

# **GENERALITES**

## **III-GENERALITES**

### **3.1 Pharmacovigilance**

Selon l’OMS, la pharmacovigilance se définit comme étant, la science et les activités relatives à la détection, l’évaluation, la compréhension et la prévention des événements indésirables et de tout autre problème lié à l’utilisation des médicaments[6].

Elle englobe la prévention, l’identification, l’évaluation et la correction du risque médicamenteux potentiel ou avéré (iatrogénie médicamenteuse). La pharmacovigilance s’implique fortement dans la gestion de l’iatrogénie médicamenteuse, en prenant en compte l’ensemble des risques médicamenteux, tant dans le cadre de l’utilisation normale du médicament que dans celui du mésusage et/ou de l’abus de médicament[8].

La pharmacovigilance étudie la prévention des effets indésirables des médicaments qui apparaissent après la mise sur le marché au cours de leur utilisation normale à des fins thérapeutiques. Elle utilise plusieurs méthodes dont, la notification spontanée est la plus connue de toutes les autres méthodes[8].

### **3.2 Historique de la pharmacovigilance à la notion de la notification des EIM**

D’une façon générale, les notions de soins et de risque thérapeutique sont liées depuis que la médecine existe. Dès l’Antiquité, les médecins et les pharmaciens sont tenus de respecter des règles élémentaires de sécurité lors des soins qu’ils prodiguent à leurs patients. C’est ainsi qu’après l’adoption du Code d’Hammurabi (1793-1750 avant J.C) qui était sévère envers les médecins, Hippocrate puis Galien énonça la règle d’or de la médecine : « Primum non nocere ». Plus tard, en 1224, ce fut au tour de Frédéric II Hohenstaufen de créer « l’inspection des pharmaciens ».

La tragédie de la thalidomide au milieu du XXe siècle, a déclenché une chaîne d’activités qui faisaient partie d’un effort mondial visant à éviter une récurrence.

L'Australie, le Canada, plusieurs pays européens, la Nouvelle-Zélande et les États-Unis d'Amérique ont mis en place des programmes de surveillance sur la base de notifications de présumés effets indésirables des médicaments (EIM). Cela a abouti à la mise en place du Programme de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments. Au cours des cinquante dernières années, il y a eu une croissance régulière dans la science maintenant comme la pharmacovigilance. Au cours de cette croissance, diverses terminologies et paramètres ont été introduits pour permettre la communication et les échanges entre les personnes qui travaillent dans le domaine de la pharmacovigilance[9].

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

Les fonctions du WHO Collaborating Center sont essentiellement de :

- ✓ Rassembler et d'analyser les notifications qui lui sont transmises sous forme codifiée par les centres nationaux ;
- ✓ Centraliser, pour les répercuter aux Etats membres, les décisions qui peuvent être prises par un pays dans le domaine de la sécurité des médicaments ;
- ✓ Maintenir, par télécommunication et réunions périodiques, un contact permanent entre les différents centres nationaux[10].

Afin de développer un ensemble d'indicateurs permettant de suivre ou d'évaluer un système de pharmacovigilance, il est nécessaire de comprendre son fonctionnement. Le système de notification spontanée constitue la base de la pharmacovigilance et ce à une échelle mondiale. Elle implique la collecte systématique, la compilation et l'analyse des notifications des effets indésirables soupçonnés permettant la détection des signaux, leur communication et la gestion des risques de ces effets indésirables. L'étude des interactions du système de pharmacovigilance au niveau local, régional, national et supranational. Au niveau local, les professionnels de santé (PS) et les patients transmettent les notifications. Les industries pharmaceutiques font la même chose. Cette information est ensuite traitée et transmise à la base de données sous forme de rapports de cas individuels de sécurité (ICSR) de l'OMS – Vigibase. Les centres nationaux de pharmacovigilance reçoivent une information significative en retour puisque les résultats leur sont rapidement communiqués et sont à leur disposition par le Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, Uppsala, Suède (UMC). Ces résultats seront utilisés pour la prise d'action appropriée. La sophistication de fonctionnement varie d'établissements rudimentaires dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, à des établissements avec une technologie plus avancée dans les pays riches en ressources[9].

La pharmacovigilance constitue un facteur important pour tout système de santé publique. Elle joue un rôle certain dans de nombreux domaines dont principalement celui d'assurer la sécurité des patients. En outre, l'OMS prône de plus en plus l'utilisation des médicaments génériques au détriment des spécialités médicales donnant ainsi l'occasion à de nombreuses firmes pharmaceutiques des pays émergents (essentiellement l'Inde et la Chine) de se lancer dans la distribution des produits pharmaceutiques[11].

Tout ceci n'est pas sans conséquence, car l'Afrique est devenue le champ d'expérimentation des produits pharmaceutiques qui y sont introduits par des circuits douteux et souvent sans contrôle sur la qualité des produits. Des campagnes d'éradication de certains fléaux comme la pandémie du Sida justifient l'utilisation de médicaments qui ne suivent pas le circuit complet de contrôle. L'OMS estime que 40 % des médicaments contrefaits sont écoulés dans les pays en voie de développement. Le problème de la qualité des produits pharmaceutiques circulant sur les territoires africains prend donc une ampleur particulière quand on sait que les réglementations pharmaceutiques ne sont pas assez strictes et que l'approvisionnement en médicaments de base est insuffisant. La mise en place effective de la pharmacovigilance semble donc pleinement justifiée dans nos États africains. Loin de constituer un luxe pour nos systèmes de santé, la pharmacovigilance pourrait permettre d'assurer la sécurité des médicaments en vente dans nos pays. Ceci dans le but ultime de réinstaurer ou d'instaurer la confiance des praticiens de santé et des patients en les médicaments qu'ils utilisent. L'avenir de la pharmacovigilance en Afrique semble être la pharmacovigilance active autrement dit, la recherche active d'effets indésirables définis dus à des produits pharmaceutiques définis[11].

La pharmacovigilance se propose d'améliorer la sécurité des patients par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des médicaments et autres produits de santé ainsi que par l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces produits. En effet, les essais cliniques qui ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du médicament ne portent que sur un nombre limité d'individus. Ainsi, un effet indésirable peu fréquent peut passer inaperçu lors des essais cliniques conduits en vue de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Une fois que l'AMM est accordée par l'autorité sanitaire compétente, un nombre important d'individus seront soumis au produit et d'autres effets indésirables pourront apparaître, d'où l'importance de la pharmacovigilance. Les effets indésirables médicamenteux se présenteraient entre la 4ème et 6ème position parmi les causes de mortalité hospitalière aux USA. Les conséquences liées aux événements indésirables médicamenteux en milieu hospitalier en termes de durée de séjour, de mortalité et de coûts sont considérables. Le nombre de jours additionnels dus à un effet indésirable a été entre 1,9 et 2,2 jours et à 4,6 jours pour les effets indésirables évitables[12].

### **3.3 Objectifs de la pharmacovigilance [13]:**

La Pharmacovigilance a pour objectif de :

- a. Détecter précocement les effets et interactions indésirables ;
- b. Détecter les augmentations de fréquence des effets indésirables connus ;
- c. D'identifier des facteurs de risque et des mécanismes pouvant expliquer les effets indésirables ;
- d. D'évaluer le rapport bénéfice/risque et la diffusion de l'information nécessaire ;
- e. D'améliorer la prescription et la réglementation du médicament.

La PV a pour mission de [13] :

- Recueillir et diffuser les informations sur les événements indésirables des médicaments ;

- Analyser et évaluer le lien entre le médicament et les événements indésirables par l'imputabilité ;
- Documenter et archiver les informations sur les événements indésirables des médicaments dans une banque de données ;
- Faire le suivi et la rétro information à la notification des événements indésirables des médicaments.
- Répondre aux demandes sur les événements indésirables des médicaments
- Assurer le contact avec le centre international de pharmacovigilance de l'OMS (Uppsala Monitoring Center) et y soumettre des rapports
- Programmer des enquêtes de pharmacovigilance ;
- Participer à l'enseignement et à la formation des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance ;
- Générer des alertes en matière de pharmacovigilance.

Le but final de la pharmacovigilance est **[13]**:

- a. L'utilisation rationnelle et en toute sécurité du médicament,
- b. L'évaluation et la communication du rapport bénéfice/risque des médicaments mis sur le marché,
- c. L'éducation et l'information des patients

### **3.4 Système National de Pharmacovigilance au Mali**

C'est à travers l'arrêté N°2011\_4201/MS-SG du 14 octobre 2011 fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance que le Mali adopte le système de pharmacovigilance.

Ce système de vigilance comprend :

➤ **Les organes de fonctionnement :**

- ✓ L'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique (ANRP) ;
- ✓ Le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP) ;

➤ **Les organes consultatifs :**

- ✓ La Commission Nationale de Pharmacovigilance (CNP),
- ✓ Les Commissions Régionales de Pharmacovigilance (CRP).

➤ **Les organes techniques de pharmacovigilance :**

- ✓ Le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTP) ;
- ✓ Le Comité Thérapeutique des Etablissements Publics Hospitaliers (CTE) ;
- ✓ Le Comité Local du Médicament (CLM) des Centres de Santé de Référence (CSRéf).

### **3.5 Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP)**

Selon l'article 7 de l'arrêté N°2011\_4201/MS-SG du 14 octobre 2011 fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance, les activités techniques de la PV au Mali sont assurées par le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP) sis à l'INSP. Sa principale mission est de promouvoir, sur le plan national, les mesures permettant une meilleure connaissance de la nature et de la fréquence des événements indésirables des médicaments. Il participe actuellement à l'effort international grâce aux cas notifiés au Centre international de l'OMS.

Le CNRP assure les activités quotidiennes de pharmacovigilance et réalise des études et travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments en vue de confirmer ou infirmer les faits signalés par les notifications.

### **3.6 Effets Indésirables des Médicaments :**

Les effets indésirables des médicaments sont des réactions nocives non voulues, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie; pour la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit[7].

#### **3.6.1 Classification des effets indésirables :**

Les EIM peuvent être classés en fonction de plusieurs critères.

### **3.6.1.1 Classification selon le mécanisme de survenue [14]**

**a.** Type A (Augmented) :

Pharmacologique

**b.** Type B (Bizarre) :

Immunoallergique ou non

**c.** Type C (Continuous):

Prise Chronique

### **3.6.1.2 Classification selon la prévisibilité[15]**

Prévisibles et non prévisibles

**Prévisibles** : correspond aux effets mentionnés dans le RCP, en illustration :

1. Réaction de mécanisme pharmacologique
2. Interactions médicamenteuses

**Imprévisibles** : ce sont des effets non mentionnés dans le RCP et pharmacologiquement non-expliqués. Comme exemples :

1. Réaction immuno allergique
2. Idiosyncrasie
3. Polymorphisme génétique

### **3.6.1.3 Classification selon le degré de gravité[15]**

La gravité des EIM est très variable et nous avons trois stades de gravité :

Effets indésirables médicamenteux graves, effets indésirables médicamenteux sévères et effets indésirables médicamenteux modérés

#### **• EIM graves**

Un effet indésirable grave est classé grave s'il est à l'origine :

1. D'un décès, d'une menace pour la vie du patient au moment de l'apparition de l'événement.
2. D'une nécessité d'hospitalisation ou d'une prolongation d'hospitalisation.
3. De séquelles ou incapacité notable et durable.

4. Incapacité signifiant toute impossibilité à réaliser des gestes de la vie courante,
5. D'une anomalie congénitale ou d'une atteinte péri natale.

- **EIM sévères :**

Un effet indésirable nécessitant en plus de l'arrêt du médicament des soins supplémentaires.

- **EIM modérés :**

Un Effet indésirable ni sévère, ni grave.

### **3.6.1.4 Classification selon la fréquence**

Les effets indésirables peuvent être caractérisés par leur fréquence de survenue au sein de la population :

- EIM très fréquents : si  $F \geq 1/10$
- EIM fréquents : si  $1/100 \leq F < 1/10$
- EIM peu fréquents : si  $1/1000 \leq F < 1/100$
- EIM rares : si  $1/10000 \leq F < 1/1000$
- EIM très rares : si  $1/100000 \leq F < 1/10000$

Nb : F : Fréquence

## **3.7 Notification des effets indésirables :**

La notification désigne l'acte de déclarer un événement indésirable (effet indésirable médicamenteux présumé) observé par un professionnel de santé à une structure de pharmacovigilance[16].

### **3.7.1.1 Type de notification**

Nous distinguons plusieurs types de notification des effets indésirables qui sont :

#### **3.7.1.1 Notification spontanée**

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

Une déclaration en pharmacovigilance peut être définie comme une notification relative à un patient présentant un événement indésirable (ou une anomalie de laboratoire) suspecté d'être induit par un médicament[8].

- **Que déclarer?[17]**

La déclaration des effets indésirables est faite de façon prioritaire et obligatoire avec les effets « graves » et aussi les effets « inattendus ».

Tout effet indésirable « grave » (létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale).

Tout effet « inattendu » (dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le RCP).

Mais aussi tout effet que vous jugez pertinent de déclarer en dehors de ces définitions Il faut déclarer tout effet indésirable soit « grave » soit « inattendu » et non pas seulement les effets indésirables « graves » et « inattendus »

- **Qui doit déclarer?[17]**

La déclaration est faite par des professionnels de santé, principalement les prescripteurs : **médecins, chirurgiens-dentistes et sage-femme.**

**Cependant, tout autre professionnel de santé (pharmacien, infirmier, kinésithérapeute...)** ayant observé un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit peut également en faire la déclaration auprès du centre régional de pharmacovigilance dont il dépend.

- **Quand déclarer ?**

La déclaration est immédiate pour les effets « graves » ou « inattendus » ; pas de délai défini pour les autres.

- **Comment déclarer ?[17]**

La transmission de l'information sur les effets indésirables entre le praticien et le Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP) doit se faire par l'utilisation de la fiche de notification des effets indésirables.

- **A quels produits doit-on s'intéresser ?[18]**

On peut s'intéresser aux produits suivants :

1. Médicaments,
2. Vaccins,
3. Produits de contraste radiologique
4. Plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle,
5. Cosmétiques,
6. Produits de diagnostic biologique,
7. Dispositifs médicaux et équipement,
8. Produits diététiques et additifs alimentaires,
9. Produits homéopathiques,
10. Produits vétérinaires,
11. Produits sanguins.

- **Avantages de la notification spontanée**

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

Elle incorpore tous les médicaments : anciens et nouveaux ; pharmacologiques, biologiques et sanguins ; hospitaliers et ambulatoires ; ordonnancés et grand public ; principes actifs et excipients ; plantes médicinales et suppléments nutritionnels. Ses avantages sont entre autres :

1. Ne coûte pas cher, les notificateurs agissent bénévolement, motivés par leur seule conscience professionnelle.

2. Permet, dans les programmes bien organisés, un feedback personnalisé au notificateur, ce qui constitue une modalité de formation continue en pharmacothérapie dont tous les professionnels de santé ont grandement besoin.
3. Permet de donner précocement l'alerte lorsque survient un nouvel EIM alarmant.
4. Permet de diffuser des données récentes ; ce feedback collectif peut emprunter la voie d'un Bulletin de Pharmacovigilance
5. Facile à implanter
6. Toute la population d'un territoire est surveillée : caractère observationnel durant toute la vie du médicament, ancien ou nouveau
7. Identifie les réactions rares, nouvelles, graves.

**Actuellement, la notification spontanée est la méthode la moins chère et la plus efficace.**

### **3.7.1.2 Notification obligatoire ou volontaire[19]**

Elle est variable en fonction des pays. Il faudra privilégier l'engagement des professionnels de santé. Selon la PV de la France « Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un événement indésirable grave ou inattendu, susceptible d'être dû à un médicament, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance ».

### **3.7.1.3 Notification centralisée ou décentralisée[19]**

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

#### **3.7.1.4 Notifications multiples[8]**

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

#### **3.7.1.5 Analyse des dossiers médicaux des hôpitaux[20]**

C'est une autre méthode de PV. Elle permet de détecter les EI plus systématiquement que les notifications spontanées, mais c'est une méthode plus couteuse qui ne convient pas à une pratique régulière.

#### **3.7.1.6 Base nationale de données sur la pharmacovigilance au Mali**

Le devenir de toutes les fiches de notification est le logiciel Vigiflow (INSP/CNRP).

### **3.8 Sous notification**

#### **3.8.1 Définition**

C'est le faible taux de notification des EIM par les cliniciens. Dans les pays où la pharmacovigilance est bien organisée, il y'a une estimation parfois à moins de 10% le taux de notification. La sous notification est un phénomène commun dans tous les pays. Les médecins sont peu disposés à participer à la notification des EIM[19].

#### **3.8.2 Causes de la sous notification**

Plusieurs raisons peuvent empêcher les prestataires à ne pas notifier les EIM :

- La méconnaissance ;
- Manque de temps ;
- Craintes d'être des mauvais prescripteurs ;
- Considère que les notifications sont inefficaces ;
- La non disponibilité des fiches de notification ;
- Non intéressé.

### **3.8.3 Conséquences de la sous notification**

La sous notification a pour conséquence de :

- Retarder la détection de signal,
- Sous-estimer l'ampleur d'un problème.

### **3.8.4 Critères d'une bonne notification**

Une bonne notification doit répondre à des critères. Ce sont :

- Critère de qualité de notification
- Qualité de la collecte de l'information
- Qualité de la saisie des données
- Qualité d'évaluation des données
- Qualité de feedback

### **3.8.5 Evaluation de la qualité de notification : Qualité de notification selon l'OMS**

Il faut évaluer de façon continue un certain nombre de critères tels que :

- La notification bien documentée ;
- L'information clinique adéquate incluant des informations sur le notificateur ;
- La gravité de l'événement ;
- L'EIM survenu avec un médicament nouvellement commercialisé (moins de 5 ans).

### **3.9 Imputabilité**

L'imputabilité est l'analyse au cas par cas, du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un EI (analyse individuelle pour une notification donnée).[10]

C'est la phase qui suit la notification. Au Mali nous utilisons la méthode française et la méthode utilisée par l'OMS. Il existe d'autres méthodes dans le monde comme la méthode canadienne et Narajo.

## **La Méthode d'imputabilité de l'OMS :**

Cette méthode est utilisée par les centres nationaux collaborateurs de l'OMS depuis 1987.

Avantages : être internationalement acceptée être facile d'emploi.

Cette méthode est en grande partie basée sur 3 considérations :

- La relation chronologique entre l'administration du médicament et l'événement indésirable ;
- La probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, test de laboratoires, données pathologiques, mécanismes) ;
- Présence ou absence d'autres causes.

## **CHRONOLOGIE DES ÉVÉNEMENTS**

La chronologie des événements est le suivant :

### **CERTAIN :**

- ✓ Événement clinique ou biologique survenant dans un délai compatible avec la prise de médicament
- ✓ Ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique
- ✓ La Régression de l'effet doit coïncider avec l'arrêt du médicament (Pharmacologique et pathologique)
- ✓ Événement doit être expliqué par un mécanisme Pharmacologique, ou répondre logiquement à une réadministration si nécessaire

### **PROBABLE :**

- ✓ Événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise de médicament
- ✓ Ne paraissant pas être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique L'évolution clinique est favorable à l'arrêt du médicament ;

✓ L'information sur le ré administration n'est pas nécessaire pour répondre à la définition

**POSSIBLE :**

✓ Événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise de médicament Pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique ;

✓ L'information se rapportant à l'arrêt du médicament manque ou bien elle est peu claire

**IMPROBABLE :**

✓ Délai d'apparition de l'événement clinique ou biologique après la prise du médicament rend la relation de cause à effet improbable L'implication de la maladie sous-jacente ou la prise concomitante d'un médicament est à l'origine d'une explication plausible.

**CONDITIONNEL/ NON CLASSÉE :**

✓ Evénement clinique ou biologique rapporté comme étant un EI nécessitant un complément d'informations pour être imputé ou les Informations complémentaires sont en cours d'évaluation

**NON ÉVALUABLE/ NON CLASSÉE :**

✓ Une notification suggérant un effet indésirable qui ne peut pas être imputé car les informations disponibles sont insuffisantes ou contradictoires et qui ne peuvent être ni complétés ni vérifiés.

**Tableau I: Méthode d'imputabilité de l'OMS[21].**

Critère Degré	Délai	Maladie Intercur- rente	Traitement Associé	Evolution à L'arrêt du Traitement	Mécanisme Pharmaco- logique	Réadminis- tration
Certain	Compatible	-	-	+	+	+
Probable	Raisonnable	-	-		+-	+-
Possible	Raisonnable	+	+	?	-	-
Improbable	Incompatible	+++	+++	?	?	?

### 3.10 Manifestations post-vaccinales indésirables

#### 3.10.1 Définition :

Une manifestation post vaccinale indésirable désigne tout événement médical défavorable (signe défavorable ou imprévu, résultat de laboratoire anormal, symptôme ou maladie) suivant la vaccination, qu'il ait ou non un lien de causalité avec l'utilisation du vaccin[22].

#### 3.10.2 Classification des MAPI

- **Erreurs Programmatiques**

Ce sont les erreurs de stockage, de manipulation ou d'administration des vaccins. On sait, par exemple, que les cas de syndrome de choc toxique staphylococcique avec septicémie, qui se manifestent à la suite d'une vaccination antirougeoleuse sont dus à des erreurs programmatiques[23].

- **MAPI liées au vaccin**

Elles proviennent de la réaction d'un individu donné à un vaccin donné ; il s'agit d'un incident médical « personnel ». Cette catégorie de MAPI comprend également les incidents précipités par les vaccins : il s'agit d'incidents qui seraient manifestés même sans la vaccination, mais qui se sont manifestés plus tôt à cause de celle-ci (par exemple convulsion fébrile simple chez un enfant avec des antécédents familiaux du même symptôme)[24].

- **Réaction liée à un problème de qualité du vaccin**

MAPI dont l'apparition est causé ou précipitée par un vaccin en raison d'un ou plusieurs problèmes de qualité du produit vaccinal, y compris le dispositif d'administration fourni par le fabricant. Exemple : l'incapacité d'un fabricant à inactiver totalement un lot de vaccin antipoliomyélitique inactivé peut entraîner des cas de polio paralytique.

- **MAPI liée à l'anxiété à l'égard de la vaccination**

MAPI découlant de l'anxiété à l'égard de la vaccination.

Comme exemple : syncope vaso vagale de l'adolescent après vaccination.

- **MAPI par coïncidence**

Elles sont dues à des facteurs autres qu'une erreur programmatique ou qu'une réaction individuelle à un vaccin donné. Il s'agit d'incidents qui se seraient manifestés même sans la vaccination. Le seul rapport qui existe est un rapport temporel. L'indice le plus concluant qu'un incident médical est survenu par coïncidence est l'apparition des mêmes symptômes chez des personnes non vaccinées.

### **3.10.3 Détection et notification des MAPI**

La collecte de données harmonisées sur les MAPI permet une meilleure comparaison et une analyse globale des observations sur les systèmes de surveillance de la sécurité vaccinale. Il est donc recommandé aux pays d'intégrer un minimum de 25 variables

fondamentales dans leur formulaire de notification, pour que celui-ci soit utile dans le pays concerné et à l'échelle internationale. Tous les programmes de vaccination doivent rechercher au moins les MAPI suivantes : tous les abcès de site d'injection ; tout cas de lymphadénite de BCG ; tous les décès que les agents de santé ou le public lient à la vaccination ; tous les cas nécessitant l'hospitalisation que les agents de santé ou le public lient à la vaccination ; les autres incidents médicaux graves ou exceptionnels que les agents de santé ou le public lient à la vaccination.

La notification spontanée des effets indésirables des vaccins par les professionnels de santé constitue la pierre angulaire de tout système de pharmacovigilance, elle permet la surveillance de tous les vaccins nouveaux et anciens.

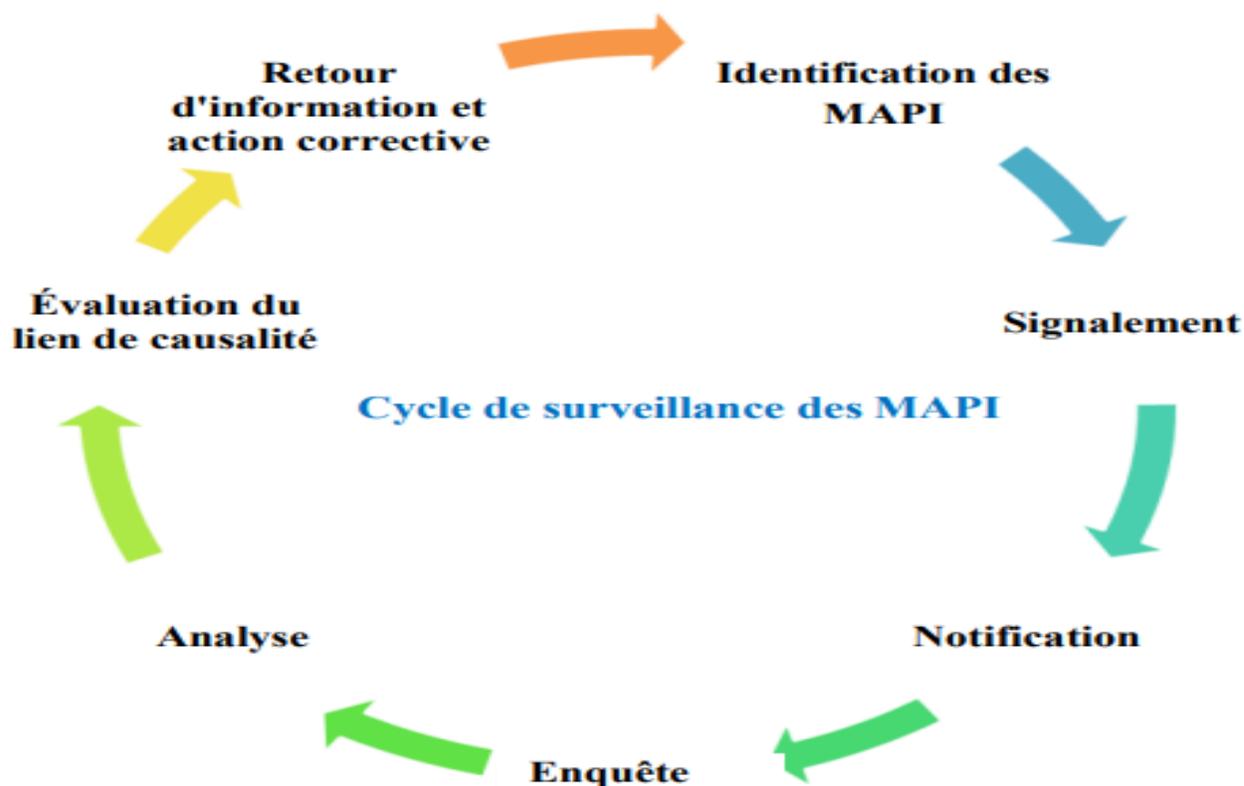
Face aux performances réalisées, la pharmacovigilance a vu son champ d'action s'étendre à tous les produits de santé : les vaccins, les plantes médicinales[23].

#### **3.10.4 Surveillance des MAPI systématique**

La surveillance des MAPI est une partie intégrante de tous les programmes de vaccination, et renforce l'utilisation sûre de tous les vaccins dans le pays tout en contribuant à préserver la confiance du public dans le programme. Comme l'illustre la Figure 1, la surveillance est systématique. La surveillance des MAPI a notamment comme objectifs de :

- ✓ détecter rapidement et riposter à temps à la survenue d'une MAPI ;
- ✓ identifier, corriger et prévenir les réactions liées à une erreur de vaccination ;
- ✓ faciliter l'évaluation du lien de causalité ;
- ✓ identifier les grappes de MAPI ou les taux inhabituellement élevés de MAPI, même s'ils sont considérés comme modérés ou « attendus » ;
- ✓ détecter des signaux potentiels d'événements indésirables (y compris ceux liés à la vaccination précédemment non identifiés), et formuler de nouvelles hypothèses qui pourraient nécessiter des investigations plus poussées ;

✓ collecter les informations permettant de communiquer efficacement avec les parents, la communauté, les médias et d'autres intervenants, sur la sécurité des vaccins utilisés dans un pays[22].



**Figure 1: Cycle de surveillance des MAPI**

### **3.10.5 Surveillance des MAPI pendant les vaccinations de routine**

Une campagne offre l'occasion de renforcer ou de mettre en place une surveillance de la sécurité vaccinale. Une planification appropriée pour réduire les réactions liées à une erreur de vaccination, pour suivre et pour réagir aux MAPI permet de minimiser les événements indésirables et leurs effets pendant une campagne de vaccination. Une planification rigoureuse limitera la mauvaise publicité potentielle résultant d'un MAPI. Pendant une campagne de vaccination de masse ou un programme spécial de

vaccination, il est de la plus grande importance de veiller à ce que les MAPI soient notifiés, et cela pour deux raisons :

✓ Les programmes de vaccination de masse et les programmes spéciaux de vaccination couvrent un grand nombre de personnes dans un groupe cible particulier pendant une période donnée. Dès lors, un plus grand nombre d'événements indésirables peut être notifié pendant une courte période. Le taux d'événements reste inchangé, mais l'augmentation du nombre d'événements tend à être notée à la fois par le personnel et par le public, en particulier lorsque des vaccins injectables sont utilisés et en période de forte mobilisation sociale. Si un événement ne fait pas l'objet d'une investigation et d'une analyse correcte, il peut provoquer l'inquiétude du public et avoir une influence sur le programme de vaccination.

✓ Pendant les programmes spéciaux de vaccination, un nouveau vaccin peut être introduit sans expérience préalable, ou en disposant de peu d'informations sur les réactions indésirables. Les signaux peuvent être détectés en renforçant la surveillance lors de la mise en œuvre de programmes spéciaux. Par exemple, des cas d'invagination intestinale ont été notifiés après l'introduction d'un nouveau vaccin oral anti-rotavirus (Rotashield) aux États-Unis en 1998–1999 [21].

# **METHODOLOGIE**

## **IV-METHODOLOGIE**

### **4.1 Lieu d'étude**

L'étude a été réalisée dans quatre centres de santé de référence (commune II, IV, V, et VI) du district de Bamako.

Ces quatre centres ont été choisis en raison de la densité de la population dans ces quatre communes et de la fréquentation de ces centres de références. Les critères d'accessibilité géographiques ont été également considérés.

Le centre de santé de référence de la commune II dont la population de la commune 2 était de 238 854 habitants en 2022 avec 120 851 femmes (52%) et 111 555 hommes (48%) et situe dans le quartiers sans-fil[25].

Le centre de santé de référence de la commune 4 actuel hôpital du district de la commune 4 est dans le quartier de Lafiabougou et la population était estimée à 407 074 habitants en 2018[26]. Ce sont situés sur la rive gauche du fleuve Niger.

Le centres de santé de référence de la commune 5 est logé au quartier Mali dont la population de commune 5 est estimée à 619 788 habitants en 2022 dont 322 290 femmes (52%) et 297 498 hommes (48%)[27].

Le centre de santé de références de la commune 6 à Sogoniko et la population était de 702 893 habitants en 2022 avec 50,7% d'hommes et 49,3% de femmes[28]. Ce sont situés sur la rive droite du fleuve Niger.

### **4.2 Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale et qui s'est déroulée sur une période 6 mois allant de Février 2023 à Juillet 2023 dans quatre centres de santé de référence du district de Bamako.

### **4.3 Population d'étude**

Notre cible était constituée par :

-  Les prescripteurs des quatre centres de santé de référence du district de Bamako,
-  Toutes les notifications liées aux effets indésirables.

#### **4.4 Critères d'inclusion et de non inclusion**

##### **a. critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude, tous les prescripteurs des centres de santé y compris les chargés des programmes de santé, les patients ayant les EIM, les caractères sociaux démographiques, les traitements reçus par ces patients et de mêmes les informations sur les EIM.

##### **b. Critère de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans l'étude tous les agents ne faisant pas de prescription et les patients dont les informations sur les EIM étaient incomplètes dans le registre de consultation à l'exception des chargés des programmes de santé.

#### **4.5 Méthode d'étude**

Cette étude motivée par le faible taux de notification s'est réalisée en deux étapes :

##### **4.5.1 Evaluation du niveau de connaissance des prescripteurs, des points focaux des programmes de santé et du chargé SIS sur la Pharmacovigilance.**

Pour cette évaluation un questionnaire sur les notions de base de la pharmacovigilance a été administré à chaque agent. Chaque question a été notée selon son importance de 1 à 3 points. A la fin du questionnaire, le cumule des points obtenus a été fait et les prestataires ont été classés. Ainsi le niveau de connaissance des prestataires a été évalué selon le tableau ci-dessous

Grille de classification selon le niveau de connaissance

Note	Appréciations
[0-10[	Connaissance insuffisante
[10-15[	Connaissance acceptable
[15-18[	Une bonne connaissance
[18-20]	Une très bonne connaissance

Après cette évaluation un briefing de tous les agents a été fait. Ce briefing a été axé sur l'importance de pharmacovigilance, la problématique de la notification. Il a été

recueilli également les raisons de la sous-notification et les propositions d'amélioration à travers une fiche de collecte.

#### **4.5.2 Evaluation des approches :**

**4.5.2.1 Mesure de l'approche Passive :** elle a été réalisée dans deux centres de références à savoir le centre de référence de la commune 2 et de la commune 4. Elle consistait à rendre disponible auprès de tous les prestataires les fiches de notification des événements indésirables. Ainsi chaque mois une visite a été réalisée auprès du point focal pharmacovigilance dans lesdits centres pour recueillir les informations sur les notifications. Cette approche correspondait à la méthode notification spontanée.

**4.5.2.2 Mesure de l'approche active :** elle a été réalisée dans les centres de référence de la commune 5 et de la commune 6 et consistait à être présent au quotidien auprès du point focal pharmacovigilance, des prescripteurs et les chargés des programmes de santé, pour recueillir les informations sur les effets indésirables et remplir les fiches de notification. Les registres de consultation ont été examinés en vue de recenser les patients revenus avec des plaintes pouvant être des effets indésirables.

Les deux approches ont été ensuite comparées, les insuffisances de chacune des approches décelées et une proposition d'approche a été faite.

#### **4.6 Collecte des données**

##### **4.6.1 Outil de collecte**

Pour la collecte des données nous avons utilisé un questionnaire qui comportait des questions sur la pharmacovigilance et une grille de classification de niveau de connaissance.

#### **4.6.2 Saisie et l'analyse des données**

La saisie du texte avec Microsoft Word 2016, l'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS 25.0 et les références ont été générées à partir du logiciel Zotero selon les normes de Vancouver. Le test KHI 2 a été utilisé pour comparer les deux approches,  $p < 0,05$  a été considéré comme significatif.

#### **4.7 Considérations éthiques**

- ✚ Une demande d'autorisation de conduite d'étude a été adressée aux médecins chef des centres de santé de références.
- ✚ Les questionnaires ont été codifiés pour garder l'identité des prestataires secrète.

# **RESULTATS**

## V. RESULTATS

Nous avons sollicité 106 prescripteurs, dont 81 hommes et 25 femmes dans les quatre centres de santé de référence pour participer à notre étude. Cinq prescripteurs ont refusé pour manque de temps et 101 ont accepté. Les résultats qui suivent sont basés sur l'analyse de ces 101 prescripteurs.

**Tableau II: Répartition des prescripteurs selon le centre de santé de référence**

<b>Centre de santé de référence</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Commune II	15	14,9
Commune IV	18	17,8
<b>Commune V</b>	<b>54</b>	<b>53,5</b>
Commune VI	14	13,8
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Les prescripteurs du centre de santé de référence de la commune V étaient les plus représentés avec 53,5%, suivi de la commune IV avec 17,8%

**Tableau III: Répartition des enquêtés selon leur qualification**

Niveau d'étude de l'agent	Fréquence	Pourcentage (%)
Assistants Medicaux	4	4,0
<b>Médecins Spécialistes</b>	<b>20</b>	<b>20,0</b>
Médecins Chirugiens-dentistes	4	4,0
Etudiants en 5ème et 6ème Médecine	14	13,8
<b>Médecins généralistes</b>	<b>29</b>	<b>28,6</b>
Sages-femmes	2	2,0
Infirmiers d'état	12	11,8
Internes en Médecine (thesard)	16	15,8
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Les médecins généralistes étaient majoritaires avec 28,6 %, suivis des médecins spécialistes (20 %).

**Tableau IV: Répartition des prescripteurs selon le genre**

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Masculin	78	72,3
Féminin	23	27,7
Total	101	100

Le sexe masculin était prédominant avec 72,3%. Le ratio-sexe masculin était de 3,13.

**Tableau V: Répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur la pharmacovigilance.**

Connaissance sur la pharmacovigilance	Fréquence N =101	Pourcentage (%)
<b>La définition de la pharmacovigilance</b>	<b>70</b>	<b>69,3</b>
<b>Le but de la pharmacovigilance</b>	<b>65</b>	<b>64,3</b>
Les organes de la pharmacovigilance	14	13,9
<b>La définition d'un effet indésirable et type d'effet d'indésirable</b>	<b>66</b>	<b>65,3</b>
Différence entre effet indésirable et évènement indésirable	15	14,9
Document utilise pour la notification	19	18,8
Les différentes parties du document de notification	8	7,9
<b>L'intérêt de la notification</b>	<b>56</b>	<b>55,4</b>
Finalité des fiches de notification	2	1,9
Circuit et temps d'envoi de la fiche de notification	17	16,8

La définition de la pharmacovigilance était connue par 69,3% (70/101) des prescripteurs.

**Tableau VI: Répartition des prescripteurs selon la grille de classification de niveau de connaissance sur la pharmacovigilance.**

Grille de classification du niveau de connaissance	Fréquence	Pourcentage
<b>Insuffisante</b>	<b>89</b>	<b>88,1</b>
Acceptable	12	11,9
Bonne	0	0
Très bonne	0	0
Total	101	100

La majorité des prescripteurs, soit 88,1 %, avait un niveau de connaissance insuffisant. Aucun des prescripteurs enquêtés n'avait de bonnes connaissances en pharmacovigilance.

**Tableau VII: Répartition des centres de santé de référence en fonction de l'existence et de la fonctionnalité du comité de pharmacovigilance**

	Fréquence	Pourcentage%
<b>Comité de PV</b>		
Existence	4	100
Fonctionnalité	2	50
<b>Comité de réception du médicament</b>		
Existence	4	100
Fonctionnalité	4	100

Le comité de pharmacovigilance existait dans tous les centres de santé de références. Cependant, il n'était fonctionnel que dans les CSRéf de la commune IV et V.

**Tableau VIII: Répartition de prestataires selon la formation sur la pharmacovigilance par CSRéf**

Centre de Santé	Fréquence	Pourcentage (%)
Commune II		
Non	13	12,9
Oui	2	1,9
Commune IV		
Non	12	11,9
Oui	6	5,9
Commune V		
Non	40	39,6
Oui	14	13,9
Commune VI		
Non	5	4,9
Oui	9	8,9
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Les prestataires de la commune V étaient les plus formés sur la pharmacovigilance, avec 14 prestataires soit 13,9%.

**Tableau IX: Nombre de vaccination par CSRéf**

<b>Nombre de vaccination</b>	<b>CSRéf CII</b>	<b>CSRéf CIV</b>	<b>CSRéf CV</b>	<b>CSRéf CVI</b>	<b>Total</b>
PEV	21603	13449	7009	6338	48 399
<b>COVID-19</b>	<b>86882</b>	<b>83995</b>	<b>126220</b>	<b>7719</b>	<b>304 816</b>

Au total 304816 vaccinations pour la COVID-19 et 48 399 pour le PEV de routine ont été effectués durant la période d'étude.

**Tableau X: Répartition du nombre d'effet indésirable déclaré**

<b>EI</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>MAPI PEV</b>	<b>16</b>	<b>55,2</b>
MAPI COVID-19	5	17,2
EIM	8	27,6
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 29 notifications, toutes causes confondues. Parmi celles-ci, les effets indésirables d'origine vaccinale représentaient la majorité, avec 55,2 % des cas, dans le cadre du Programme Élargi de Vaccination suivi des EIM avec une fréquence de 27,6%.

**Tableau XI: Répartition du type d'effet indésirable déclaré.**

<b>EI</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>MAPI Mineure</b>	<b>21</b>	<b>72,4</b>
MAPI Grave	0	0
EIM Modérée	7	24,1
EIM Grave	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Au cours de notre étude, tous les types d'effets indésirables observés étaient principalement des MAPI mineures, qui ont représenté 72,4% du total des notifications et EIM modéré soit 24,1%.

\* **EIM Grave** : la convulsion et la raideur de la nuque se sont observée chez le patient.

**Tableau XII: Comparaison des approches sur le taux de notification**

Approches	Fréquence	Pourcentage%
<b>Approche Active</b>		
<b>CSRéf CV</b>	<b>21</b>	<b>72,4</b>
CSRéf CVI	8	27 ,6
<b>Approche Passive</b>		
CSRéf CII	0	0
CSRéf CV	0	0
Total	29	100

Selon les résultats, le test khi 2 n'a pas pu être réalisé en raison de l'absence de notifications (0 notification) dans les centres de santé où l'approche passive a été mise en œuvre. Toutefois, l'analyse numérique montre une différence notable entre l'approche active et passive, avec 29 cas de notifications pour l'approche active.

**Tableau XIII: Raisons de la sous notification dans les centres de santé de référence**

Raisons	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Méconnaissances de l'intérêt de la notification</b>	<b>47</b>	<b>45,6</b>
<b>Absence de reflex de notification</b>	<b>19</b>	<b>18,4</b>
Absence de formation sur le remplissage des fiches de notification	10	9,7
Démotivation des prescripteurs et le non fonctionnalité du comité technique	6	5,8
Manque d'information	16	15,5
Aucune idée	5	4,8
Total	103	100

Les raisons les plus souvent évoquées pour la non-notification étaient la méconnaissance de son intérêt (45,6 %) puis l'absence de réflexe de notification (18,4%).

**Tableau XIV: Propositions d'amélioration de la notification**

Propositions	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Formation</b>	<b>45</b>	<b>37,2</b>
<b>Sensibilisation</b>	<b>32</b>	<b>26,4</b>
Motivation	23	19,0
Digitalisation	1	0,8
Evaluation du système de pharmacovigilance	5	4,1
Aucune idée	15	12,4
Total	121	100

Les propositions les plus soulignées ont été la formation des prescripteurs en matière de pharmacovigilance et la sensibilisation autour de celle-ci. Hormis cela la digitalisation et la motivation financière ont été également évoquée.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## **VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

### **1. Limites**

Notre étude s'est déroulée dans quatre centres de santé de référence du district de Bamako. Il s'agissait d'une étude transversale qui a été menée de février à juillet 2023. Elle a concerné tous les services des centres de santé de référence en ce qui concerne la détermination du niveau de connaissance des prescripteurs sur la pharmacovigilance et la notification des EIM. Le questionnaire utilisé à cet effet nous a permis d'obtenir assez d'informations. Notre étude présente toutefois un certain nombre de limites :

Toutes les structures de santé du district de Bamako n'ont pas été incluses dans l'étude ;

Certaines questions de la fiche d'enquête pouvaient susciter un biais de mémoire dans les réponses ;

Compte tenu de la grève des agents de santé, nous avons eu un nombre restreint de prescripteurs dans certains centres ;

Nous avons parfois été confrontés à la réticence d'une partie importante du personnel soignant impliqué dans la pharmacovigilance. Certains l'ont perçue comme une inspection, et d'autres, pour des raisons inconnues, n'ont pas voulu répondre à toutes les questions ;

Très peu d'étude ont été menées sur le sujet ce qui a posé un frein à nos commentaires et discussion.

Ainsi, malgré les difficultés rencontrées sur le terrain nous sommes parvenus à obtenir des résultats.

### **2. Fréquences des prescripteurs**

Au cours de notre étude, les prescripteurs du centre de santé de référence de la commune V étaient les plus représentés (53,5 %), suivis de ceux des communes II, IV et VI (respectivement 14,9 %, 17,8 % et 13,9 %).

### **3. Profil des agents de santé :**

La majorité des prescripteurs étaient des médecins généralistes (28,6 %), puis des médecins spécialistes (20 %). Ce résultat est comparable à celui de l'étude d'**AG M ELMOCTAR portant** sur « Connaissance attitude et pratiques des agents de santé sur la notification des EIM : cas du CHU Point G **en 2022 dans le district de Bamako** » [27] dans laquelle les médecins généralistes représentaient **25,5%**, contre **40,0%** d'internes en médecine. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait qu'au niveau des CHU, les internes sont plus représentés.

### **4. Sexe**

Dans notre étude, le sexe masculin a été le plus représenté avec un taux **72,3%**. Ce résultat est similaire à celui de **AG M ELMOCTAR** sur « Connaissance attitude et pratiques des agents de santé sur la notification des EIM : cas du CHU Point G **en 2022 au Mali** [29] qui avait trouvé la même tendance avec 76 ,4% de sexe masculin. Ce résultat pourrait s'expliquer par le faible taux de scolarisation des filles au Mali.

### **5. Le niveau de connaissances sur la pharmacovigilance :**

Dans notre étude, seulement **69,3%(70/101)** des participants connaissaient la définition de la pharmacovigilance.

Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **KB KEITA[8]** portant sur « Etude descriptive de la notification des événements indésirables des médicaments au centre national d'Appui à la lutte contre la Maladie/Centre de Développement des Vaccins (CNAM/CVD) **en 2012 à Bamako** » qui trouva que, **18,8%** de praticiens connaissaient la définition de la pharmacovigilance. Et supérieur à celui de **Kamgo JM en 2010 au Mali** portant sur « Contribution à la mise ne place d'un système de pharmacovigilance au CHU du Point G », qui avait trouvé que **3,03% (1/33)** de prescripteurs connaissaient la définition de la pharmacovigilance[11].

## **6. La grille de classification de niveau de connaissance sur la pharmacovigilance**

Concernant la grille de classification de niveau de connaissance sur la pharmacovigilance, notre étude a révélé que 88,1 % des prescripteurs (89/101) avaient un niveau de connaissance insuffisant, selon cette grille. Cette situation pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs : **un manque de formation des prescripteurs** sur la pharmacovigilance, **une forte démotivation des prestataires** face à la tâche de notification, **la non-disponibilité des fiches de notification** dans les centres de santé et **le désintéressement des prescripteurs**, souvent lié à un manque de temps.

## **7. Comité de pharmacovigilance et la commission de réception des médicaments.**

Le comité de pharmacovigilance et la commission de réception des médicaments existaient dans tous les CSRéf concernent par notre étude.

Par rapport à leur fonctionnement la commission de réception des médicaments et le comité de pharmacovigilance fonctionnaient dans tous les centres de santé de références sauf ceux des Commune II et Commune VI. Le non fonctionnement de ces comités dans lesdits centres étaient dû à la non implication et de considération des pharmaciens en faveur de la pharmacovigilance.

## **8. Formations des prestataires**

Quant à la formation des prestataires sur la pharmacovigilance, le CS Réf de la CV avait le nombre prestataire formé plus élevé avec **14 personnes**, la CVI avec **9** et la CIV **6**. Il s'agit alors de renforcer la formation initiale des praticiens par rapport à la PV et multiplier les séances de formation continue sur cette activité.

## **9. Nombre de vaccination**

Durant la période d'étude, un total de 304 816 vaccinations contre la COVID-19 et 48 399 vaccinations de routine dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV) ont été réalisées. Parmi les vaccinations contre la COVID-19, cinq cas de manifestations indésirables post-vaccinales ont été déclarés, contre 16 pour les vaccinations du PEV. Cette différence pourrait être expliquée par plusieurs facteurs, notamment un manque de formation des agents pour la notification des événements indésirables, la crainte d'être accusé de mauvaise pratique vaccinale, ainsi que la peur d'être ridiculisé par les agents de supervision.

## **10. Notification des effets indésirables**

### **10.1 MAPI liés au vaccin PEV**

Lors de notre étude, nous avons enregistré 16 cas de Manifestation post vaccinal indésirable liés au PEV, représentant 55,2 % du total des notifications dans le cadre de l'approche active. Ces résultats diffèrent de ceux de l'étude menée par **COULIBALY D au Mali en 2020** portant sur «Etude des connaissances, attitudes et pratiques du personnel de santé et des mères d'enfants sur les manifestations adverses post-immunisations dans le district sanitaire de Kita »[24], qui n'a trouvé aucun cas de MAPI déclaré. Cette différence peut être attribuée à un manque de formation du personnel en charge de la vaccination concernant la notification des cas.

### **10.2 MAPI lie au vaccin COVID**

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 5 cas de MAPI parmi un total de notifications sur 7 719 sujets vaccinés contre la COVID-19 dans le cadre de l'approche active.

Cette déclaration a été rendue possible grâce à la mise en place d'une stratégie de communication, incluant des appels téléphoniques réalisés par les agents de vaccination auprès des patients après leur injection.

Ce résultat est inférieur à celui de **Aka et ses collaborateurs** en Côte d'Ivoire en 2022 portant sur « Manifestations post-vaccinales indésirables dans le cadre de la vaccination contre la COVID-19 à Abidjan, Côte d'Ivoire, 2022 »[30] qui ont enregistré 552 cas de MAPI sur 956 sujets vaccinés en Côte d'Ivoire en 2022. Cette différence peut être expliquée par l'implication plus importante des points focaux de la pharmacovigilance dans le processus de notification.

### **10.3 Les effets indésirables médicamenteux**

Lors de notre étude nous avons eu 8 cas EIM parmi ceux-ci le centre de santé de référence de la commune V a déclaré 7 cas suivi de la commune VI avec un seul cas qui était grave avec hospitalisation. Cette déclaration a été rendue possible grâce à l'adhésion des prescripteurs des centres de santé où l'approche active a été mise en œuvre.

## **11. Comparaison des approches sur le taux de notification**

Selon les résultats, le test khi 2 n'a pas pu être réalisé en raison de l'absence de notifications (0 notification) dans les centres de santé où l'approche passive a été mise en œuvre. Toutefois, l'analyse numérique montre une différence notable entre l'approche active et passive, avec 29 cas de notifications pour l'approche active.

On pourrait dire que l'approche passive offre un moyen simple et économique sur la notification des effets indésirables.

Cependant l'approche active permet une meilleure amélioration de la notification des effets indésirables.

Elle présente aussi des avantages et inconvénients comme toute méthode :

- ✓ Facilite le système de déclaration des effets indésirables ;
- ✓ Augmenter le nombre de déclaration des effets indésirables ;
- ✓ Permet de soulager les prestataires ;
- ✓ Permet de renforcer le suivi thérapeutique des patients.

L'approche active présente également quelques inconvénients qu'il convient de prendre en compte :

- ✓ La mise en place nécessite souvent plus de temps
- ✓ Certains agents considèrent comme manque de rigueur dans leur travail.
- ✓ Nécessite des ressources humaines, matérielles, financières.

Il est important de souligner que ces inconvénients ne remettent pas en question les avantages de l'approche active, mais plutôt qu'ils doivent être pris en compte dans le processus d'implémentation.

## **12. Raisons de la sous notification dans les centres de santé de référence**

La méconnaissance sur l'intérêt de la notification, l'absence de reflex de notification et de formation sur le remplissage des fiches de notification, la démotivation des prescripteurs, manque d'information et d'intérêt au sein des centres de santé ont été les raisons évoquées pour la sous notification. **K B KEITA en 2012 au Mali portant sur** «Etude descriptive de la notification des événements indésirables des médicaments au centre national d'Appui à la lutte contre la Maladie/Centre de Développement des Vaccins (CNAM/CVD) »[8] a eu que le manque de temps pour remplir le support de notification et l'ignorance de l'importance de la notification des EIM comme raisons cités.

## **13. Amélioration de la notification**

Par rapport aux propositions d'améliorations de la notification, la formation et la sensibilisation, la motivation, la digitalisation et l'évaluation du système de pharmacovigilance ont été plus évoqué par les prescripteurs et d'autres prescripteurs n'avaient pas d'idées de propositions.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **•CONCLUSION**

La majorité des prescripteurs avait en effet un niveau de connaissance insuffisant sur la pharmacovigilance de façon générale. L'approche active nous a permis d'obtenir 29 notifications. Par contre, aucune notification n'a été obtenue avec l'approche passive.

Au regard des résultats nous pouvons affirmer que la méthode active permet d'améliorer plus la notification des EIM. Cependant elle nécessite des ressources humaines, financière et matérielles.

- **RECOMMANDATIONS**

- ❖ **Aux Décanats de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie**

- ✓ Continuer l'enseignement de la pharmacologie surtout la pharmacovigilance dans d'autres classes outre que la troisième Médecine et la quatrième pharmacie de la Faculté de Médecine, d'odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie.

- ❖ **Aux autorités politiques et sanitaires :**

- ✓ Introduire la fiche officielle de notification des effets indésirables au sein des différents centres de santé de références ;

- ✓ Financer les activités de pharmacovigilance dans les structures de santé ;

- ✓ Recruter des pharmaciens chargés de la notification et du suivi thérapeutique des patients dans les centres de santé.

- ❖ **Au CNPV et à la DPM**

- ✓ Assurer la formation continue des prestataires sur la pharmacovigilance ;

- ❖ **Aux Médecins Chef des centres de santé de références et autres professionnels de santé.**

- ✓ Rendre fonctionnel les comités locaux des médicaments dans les centres ;

- ✓ Tenir une réunion préalable pour informer les personnels de l'arrivée des étudiants en thèse dans leur dit centre ;

- ✓ Renforcer le suivi post-vaccination pendant les campagnes de masse ;

- ✓ Renforcer le suivi thérapeutique des patients;

- ✓ Améliorer la communication entre le malade et les praticiens.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet].**

(2020)

[cité 27 juill 2024].

Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/quest-ce-quun-medicament/>

2. **Burrows**

Sulfanilamide Disaster.pdf [Internet]. [cité 5 janv 2023].

Disponible sur: <https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/The-Sulfanilamide-Disaster.pdf>

3. **La sombre histoire de la thalidomide, cause de malformations du fœtus [Internet].**

[cité 27 juill 2024].

Disponible sur: <https://ici.radio-canada.ca/ohdio/premiere/emissions/les-annees-lumiere/segments/entrevue/22149/thalidomide-medicaments-malformations-enfants-femmes-enceintes>

4. **Les hospitalisations liées aux effets indésirables des médicaments en forte hausse [Internet]. 2022**

[cité 24 oct 2024].

Disponible sur: <https://fr.finance.yahoo.com/actualites/hospitalisations->

5. **Les effets indésirables des médicaments responsables de plus en plus d'hospitalisations [Internet]. Ouest-France.fr. 2022**

[cité 24 oct 2024].

Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante>

6. **Perspectives Politiques de l'OMS sur les médicaments [Internet].**

[cité 7 déc 2022].

Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>

**7. Ouoba K, Lehmann H, Semde R, Pabst JY.**

Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques. Ann Pharm Fr [Internet]. 1 sept 2022

[cité 27 juill 2024];80(5):646-58.

Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii>

**8. Kelly Brété keita**

Etude descriptive de la notification des événements indésirables des médicaments au Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie/Centre de Développement des Vaccins (CNAM/CVD) -Mali de Bamako en 2012.

Thèse de pharmacie: Faculté de Pharmacie, 2013, 249p.

**9. Organisation mondiale de la Santé.**

Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance : un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019 [cité 14 oct 2023]. 78 p.

Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/311240>

**10. BERA Marie Andronick**

situation de la notification des effets indésirables médicamenteux au centre national de pharmacovigilance de Madagascar 2008-2009 [Internet].

[cité 14 oct 2023].

Disponible sur:<http://biblio.univ-antananarivo.mg/pdfs/beraMarie>

**11. Kamgo ,J.M.**

Contribution à la mise en place d'un système de pharmacovigilance au CHU du Point G. 2011.

Thèse de Pharmacie: Faculté de Pharmacie,2012,

**12. Bond CA, Raehl CL, Franke T.**

Medication errors in United States hospitals. Pharmacotherapy.

sept 2001;21(9):1023-36.

**13. République du Sénégal, Ministère de la santé**

Guide National de Pharmacovigilance du Sénégal Décembre 2010.

14. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), bonnes pratiques de pharmacovigilance.

**15. Houna ma.**

Etude des effets indésirables des médicaments utilisés lors des campagnes de lutte contre les maladies tropicales négligées (mtn) à dire édition 2014. 2014;

Thèse de médecine: Faculté de médecine et d'odontostomatologie, 2014,73p

**16. Weltgesundheitsorganisation**

Collaborating Centre for International Drug Monitoring, éditeurs. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products.

Geneva: WHO [u.a.]; 2002. 48 p.

**17. Jean-Louis MONTASTRUC, Haleh BAGHERI et Agnès**

Sommet, la pharmacovigilance définition, fonctionnement, obligations de déclaration, intérêt pour le praticien.

**18. Daniel P.(2018)**

lignes directrices sur la pharmacovigilance en république démocratique du Congo.

19. Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments,

Guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance.

**20. Petersen - 2003**

World Health Organization Organisation Mondiale d.pdf [Internet]

. [cité 30 juill 2024].

Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle>

**21. Diallo MR.**

Surveillance des évènements indésirables liés à l'utilisation de la chloroquine en association avec l'Azithromycine dans la prise en charge de la covid-19 au CHU du point G. Thèse de Pharmacie 2021;105p.

**22. République du Mali, Ministère de la santé et du développement social**

Manuel National de Surveillance des MAPI du Mali Révisé Mai 2021.

**23. Organisation mondiale de la Santé.**

Manuel mondial pour la surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables [Internet]. 2016 update.

Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015 [cité 30 juill 2024]. 108 p.

Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/206477>

**24. COULIBALY D.**

Etude des connaissances, attitudes et pratiques du personnel de santé et des mères d'enfants sur les manifestations adverses post-immunisations dans le district sanitaire de Kita-Mali.

Thèse de pharmacie: Faculté de Pharmacie, Usttb, 2021;77p.

**25. Charge du Système d'information Sanitaire de la Csref CII**

Monographie de la commune II version final 2022

**26. Charge du Système d'information Sanitaire de la Csref CIV**

Monographie de la Commune IV version final 2022

**27. Charge du Système d'information Sanitaire de la Csref CV**

Monographie de la Commune V version final 2022

**28. Charge du Système d'information Sanitaire de la Csref CII**

Monographie de la Commune VI Version final 2022, Charge de SIS.

**29. Mohamed aly ag mohamed elmoctar**

Connaissances, attitudes et pratiques des agents de sante sur la notification des effets indésirables des médicaments au mali : cas du chu-point g 2022,

Thèse pharmacie 2022: Faculté de Pharmacie, Usttb: Bamako:76p.

30. **Aka LBN, Noufe S, Douba A, Ekra KD, Guehi C, Ndiaye S, et al.** Manifestations post-vaccinales indésirables dans le cadre de la vaccination contre la COVID-19 à Abidjan, Côte d'Ivoire, 2022.

Rev Epidemiol Sante Publique [Internet]. mars 2023 [cité 18 déc 2023];71:101533.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>

## ANNEXES

### Questionnaires

**Centre de santé de référence de la commune :.....**

**Niveau d'étude de l'agent : .....**

**Genre : .....**

1. Est-ce que vous connaissez la définition de la pharmacovigilance ? Oui  non

...../1

2. Si oui, pouvez-vous nous donner la définition. .../2

.....  
.....

3. Connaissez-vous la définition d'un effet indésirable du médicament ? Oui

non .../1

4. Si oui, pouvez-vous nous donner la définition ? ...../2

.....  
.....

5. Il existe combien de types d'effet indésirable du médicament ? ..../1

.....  
.....

6. Quelle différence faites-vous entre effet indésirable et évènement indésirable ?

..../1

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

7. Quelle est le document utiliser pour la notification des effets indésirables ?

. /1

.....  
.....

8. Citer les parties de la fiche de notification des effets indésirables.

..... /2

.....  
.....

9. Quel est le circuit d'envoi de la fiche de notification ? ..... /3

.....  
.....

10. Quel est le temps délai d'envoi des différents types d'effet indésirable notifier ?

..... /1

.....  
.....

11. Citer les organes de la pharmacovigilance au Mali ..... /2

.....  
.....

12. Quel est la finalité des fiches de notification ? ..... /1

.....  
.....

13. Quel est but de pharmacovigilance ? ... /1

.....  
.....

14. Quel est l'intérêt de la notification ? ..... /1

.....  
.....

**Questions non notées**

1. Quelle sont les raisons de la sous-notification ?

.....  
.....

2. Quelles sont vos propositions pour améliorer la notification

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

## Fiche signalétique

**Nom** : SAKONE  
**Prénom** : Ousmane  
**Téléphone** : (+223) 90703916/50401867  
**Email** : osakone20@gmail.com  
**Nationalité** : Malienne  
**Ville de soutenance** : Bamako  
**Année universitaire** : 2023-2024  
**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la FMOS et FAPH  
**Secteur d'intérêt** : Pharmacovigilance, santé publique

### Résumé

**Introduction** : Le médicament joue un rôle majeur dans l'amélioration de la qualité de vie. Parallèlement à l'effet thérapeutique recherché, il est susceptible de provoquer des effets indésirables qu'il faut surveiller et déclarer. Le Mali a l'instar de plusieurs pays a opté pour la notification spontanée. Cette méthode bien qu'avantageuse sur certains plans, présente des insuffisances dont la principale est la sous notification. Ainsi se pose la question <comment améliorer la notification des effets indésirables ?>

**Objectif** : l'objectif de notre travail était d'améliorer la notification des événements indésirables dans le district de Bamako

**Méthodologie** : Nous avons réalisé une étude transversale allant de février à juillet 2023 dans quatre centres de références de santé du district de Bamako, menée en deux phases :

1) évaluation du niveau de connaissance des prescripteurs, des points focaux des programmes de santé et du chargé SIS sur la Pharmacovigilance,

2) comparaison de deux approches pour la notification. Tous les prescripteurs des centres de santé, y compris les responsables des programmes de santé, ont été inclus dans l'étude. Les données collectées par notre questionnaire ont été saisies et analysées par le logiciel IBM SPSS 25.0, sur Microsoft Word 2016 et les références avec Zotero.

### **Résultats**

Nous avons collecté des informations auprès des prescripteurs au cours de la période d'étude, ce qui nous a permis d'inclure 78 hommes et 23 femmes, soit un sex-ratio de 3,13. La plupart des prescripteurs étaient des médecins généralistes. 88,1 % d'entre eux avaient une connaissance insuffisante en pharmacovigilance. L'approche active a enregistré 29 notifications, contre aucune pour l'approche passive. Les raisons de la sous-notification ont été citées et des propositions formulées.

**Conclusions :** L'approche active a un impact positif sur la déclaration des effets indésirables. Toutefois, sa mise en œuvre nécessite des ressources humaines, financières et matérielles.

**Mots-clés :** Médicaments, effets indésirables, notification.

## Identification sheet

**Last name** : SAKONE  
**First name** : Ousmane  
**Telephone** : (+223) 90703916/50401867  
**Email** : osakone20@gmail.com  
**Nationality** : Malian  
City of thesis : Bamako  
Academic year : 2023-2024  
Place of deposit : FMOS and FAPH Library  
Area of interest : Pharmacovigilance, public health

### Abstract

Introduction: Drugs play a major role in improving the quality of life. In parallel to the desired therapeutic effect, it may cause adverse effects that must be monitored and reported. Mali, like several countries, has opted for spontaneous notification. Although this method is advantageous in some points, it remains insufficient, the main of which is the under-notification. This raises the question <how to improve the notification of adverse effects? >

Objective: the objective of our work was to improve the notification of adverse events in the Bamako district.

Methodology: We carried out transversal study from February to July 2023 in four health reference centers in Bamako district, conducted in two phases:

- 1) Evaluation of the prescriber's knowledge level, the focal points of health programs and the SIS manager on Pharmacovigilance,
- 2) Comparison of two approaches for notification. All prescribers of health centers, including those responsible for health programs, were included in the study. The data

collected by our questionnaires was entered and analyzed by the IBM SPSS 25.0 software, on Microsoft Word 2016 and the references with Zotero.

**Results:** We collected information from prescribers during the study period, which included 78 men and 23 women, for a sex ratio of 3.13. Most prescribers were general practitioners. 88.1% of prescribers had insufficient knowledge of pharmacovigilance. The active approach recorded 29 notifications against 0 for the passive approach, the reasons of the under-notification were cited and proposals made.

**Conclusions:** The active approach has a positive impact on the reporting of adverse reactions. However, its implementation requires human, financial and material resources.

## **SERMENT DE GALIEN**

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des*

*Pharmaciens, et de mes condisciples :*

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

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

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

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

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

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

***Je le jure!***