### SURVEILLANCE DES EFFETS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUX

Les médicaments utilisés pour la mise en œuvre du CPS sont efficaces et bien tolérés, mais peuvent s’avérer associés à des événements indésirables légers, modérés ou sévères. En général, les événements indésirables sont des événements temporellement associés à l’exposition à un médicament ; par conséquent, un événement indésirable n’est pas nécessairement associé au médicament (voir les définitions ci-dessous).

Un ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE (EI) est un symptôme ou une maladie défavorable ou non intentionnel (ce qui inclut les résultats d’analyses de laboratoire temporellement associés à l’utilisation d’un médicament), pouvant ou non être considéré comme lié à l’exposition au médicament.

Un ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE (EIG) est un événement médical indésirable qui survient en réponse à un médicament et qui, indépendamment de la dose :

* met en jeu le pronostic vital ;
* nécessite ou prolonge une hospitalisation ;
* entraîne une invalidité ou une incapacité ;
* entraîne une anomalie congénitale ou une malformation congénitale ;
* entraîne le décès ; ou
* peut nécessiter une intervention pour prévenir l’un des résultats mentionnés ci-dessus.

Tous les événements indésirables doivent être signalés au centre national de pharmacovigilance (PV) pour assurer la mise en œuvre sûre du programme CPS et renforcer la confiance auprès des communautés.

Dans de nombreux pays, les systèmes de pharmacovigilance de routine devront être renforcés pour assurer un signalement efficace des événements indésirables liés aux médicaments pendant la mise en œuvre du CPS. Les principales caractéristiques d’une pharmacovigilance fonctionnelle comprennent :

* Un comité consultatif de sécurité technique fonctionnel ;
* Des outils et des processus de signalement spontané des EI en place afin de recueillir, d’enregistrer et d’analyser des rapports ;
* La PV incluse dans les directives du CPS, les plans d’action et la formation des agents de santé communautaires (ASC) ;
* Des équipes d’enquête de district (pour enquêter rapidement sur les événements indésirables graves) ;
* Un plan de communication de crise ;
* Des capacités d’évaluation de la causalité ;
* L’envoi de rapports à l’OMS via un système de gestion des données qui peut transférer des données à la base de données mondiale de l’OMS des rapports de sécurité d’emploi des cas individuels, VigiBase, géré par le Centre collaboratif de l’OMS pour le contrôle international des médicaments (Uppsala Safety Monitoring Center, Suède) – voir <https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/>.

Des directives claires doivent être en place pour une surveillance efficace de la sécurité des médicaments à tous les niveaux, y compris :

* une définition des rôles et des responsabilités du personnel ;
* des définitions standard des « événements indésirables » et des « événements indésirables graves », que l’ensemble du personnel devra utiliser ;
* l’utilisation de formulaires standard pour l’enregistrement, le signalement et l’investigation des événements indésirables graves ;
* des directives concernant l’enregistrement, le signalement et l’investigation des événements indésirables graves ;
* des critères d’évaluation de l’association entre l’événement et les médicaments du CPS ;
* la documentation des mesures prises (y compris en cas de recommandation) ;
* des indications claires relative aux patients ayant besoin d’une orientation immédiate en raison d’un EIG ;
* l’enregistrement de tous les événements indésirables graves dans une base de données nationale de pharmacovigilance.

Le personnel de santé et les agents de santé communautaires doivent être formés pour identifier et signaler les événements indésirables.

Voir le guide du formateur et le kit d’outils de ressources du CPS et du Malaria Consortium du Nigeria, Module 5 (Page 52) [smctrainerguideandresourcetoolkit\_nigeria.pdf (malariaconsortium.org)](https://www.malariaconsortium.org/gallery-file/06190852-31/smctrainerguideandresourcetoolkit_nigeria.pdf)

Aide-mémoire : Guide des effets secondaires graves des médicaments CPS : Example from Nigeria (Milligan P, Scott S, NDiaye JL, Merle C (2018)) Monitoring the safety of Seasonal Malaria Chemoprevention during large scale implementation through the ACCESS-SMC project (extended version of report).42pp. LSHTM.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Surveillance de la sécurité d’emploi pour le CPS : Guide des effets secondaires graves rares des médicaments CPS** | | | |
| **Pensez aux éventuels EIG de SP+AQ** | **Si vous apercevez ces signes et symptômes** | | **Vous devrez alors prendre ces mesures** |
| * Éruption cutanée rouge ou violacée douloureuse, qui se propage et forme des cloques. * La couche supérieure de la peau touchée meurt et la peau tombe. * Peut commencer par des symptômes pseudo-grippaux. | **Syndrome de Steven-Johnson**  **(éruption cutanée sévère)** | | * **Prévenir et hospitaliser immédiatement (urgence médicale)** * Écrire **« Allergie, inéligible au CPS »** sur le Registre du CPS et la fiche d’enregistrement de l’enfant. * **Éviter, à l’avenir, toute prise de SP et de médicaments contenant des sulfamides.** |
| * Jaunissement de la sclère (blanc des yeux). * Urine de couleur foncée * Perte d’appétit, nausées, vomissements ou douleurs abdominales. * Fatigue ou faiblesse extrême. | **Hépatotoxicité**  **(ictère)** |  | * **Prévenir et orienter vers l’hôpital.** * Si possible, confirmer la fonction hépatique par des analyses biologiques. * Écrire **« Allergie, inéligible au CPS »** sur le Registre du CPS et la fiche d’enregistrement de l’enfant. * **Éviter l’AQ à l’avenir.** |
| * Mouvements musculaires involontaires au niveau du visage et du cou, par ex. claquement des lèvres, mouvements de la langue, clignement des yeux, spasmes de la tête ou des doigts. * Agitation et difficultés à bouger les bras et les jambes. | **Syndrome extra-pyramidal**  **(trouble neurologique)** | | * **Prévenir et orienter vers l’hôpital.** * Écrire **« Allergie, inéligible au CPS »** sur le Registre du CPS et la fiche d’enregistrement de l’enfant. * **Éviter l’AQ à l’avenir.** |
| * Des vomissements répétés qui commencent plusieurs heures après la prise du médicament. * Dans les cas graves, le phénomène peut persister plusieurs jours, avec plusieurs vomissements par jour. | **Vomissements répétés** |  | * Éligible au CPS au cycle suivant. * Conseiller à l’aidant d’amener l’enfant à l’établissement de santé si les symptômes réapparaissent. |
| * Fièvre soudaine et frissons. * Sujet(te) aux infections. * Maux de gorge sévères (pharyngite) dans la semaine suivant l’administration de SP+AQ | **Agranulocytose**  **(Faible numération des globules blancs (neutrophiles) < 750,mm3)** | | * **Prévenir et orienter vers l’hôpital.** * Le diagnostic nécessite une numération formule sanguine. * Traiter les infections. * Écrire **« Allergie, inéligible au CPS »** sur le Registre du CPS et la fiche d’enregistrement de l’enfant. * **Éviter l’AQ à l’avenir.** |

Les événements indésirables légers les plus fréquents associés à la prise d’AQ sont les vomissements (pendant plus de 2 heures), les douleurs abdominales, la fièvre, la diarrhée, les démangeaisons, les maux de tête, une faiblesse durant plus de 2 jours et des éruptions cutanées. Les effets indésirables légers associés à SP touchent la peau et les muqueuses.

Dans de rares cas, l’AQ peut provoquer un trouble neurologique (syndrome extrapyramidal), avec des lésions hépatiques (hépatotoxicité ou ictère). Les réactions cutanées graves (toxicité cutanée, syndrome de Steven-Johnson) sont très rares, mais peuvent survenir suivant l’administration de SP. Il est possible, quoique très rare, que n’importe quel médicament provoque un choc anaphylactique, c’est-à-dire une réaction allergique sévère qui survient rapidement. Le syndrome de Steven-Johnson et le choc anaphylactique sont des urgences médicales qui nécessitent une hospitalisation immédiate. À tous les niveaux, y compris lors de l’orientation vers un hôpital, les agents de santé doivent recevoir une formation de remise à niveau sur la façon de diagnostiquer et de gérer ces affections avant le début de la campagne de CPS.

L’agranulocytose, l’aplasie médullaire et l’hépatotoxicité sévère, voire mortelle, sont des événements indésirables graves et rares associés à l’utilisation prophylactique hebdomadaire d’AQ ; ces événements, qui ne peuvent être confirmés que par des analyses biologiques, n’ont pas été rapportés avec l’utilisation d’AQ dans le cadre du CPS.

Les aidants doivent être sensibilisés et informés de la possibilité que ces événements indésirables surviennent et, le cas échéant, de la nécessité d’orienter l’enfant rapidement.

Enregistrement et déclaration des événements indésirables

Si les agents de santé communautaires identifient un événement indésirable grave, ils doivent le signaler au personnel infirmier du centre de santé, qui remplira le formulaire de signalement des événements indésirables (voir ci-dessous) et l’enverra au bureau médical du district pour des mesures appropriées.

Des conseils doivent être fournis à propos de l’identification et du signalement des événements indésirables liés au médicament afin de s’assurer que les informations minimales soient disponibles pour l’évaluation de tout événement signalé. Ces informations peuvent inclure l’identification et les contacts de la personne émettant le rapport ; le nom, l’âge, le sexe et le poids du patient ; une brève description de l’événement, y compris la gravité, la date d’apparition après la prise du médicament et l’issue de l’événement, les médicaments CPS et les médicaments concomitants administrés, ce qui inclut le schéma posologique, les dates d’apparition et d’arrêt, le numéro de lot et la date d’expiration.

Exemple de formulaire de déclaration des événements indésirables adapté du programme CPS au Sénégal.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patient** |  | **Personne à l’origine du signalement** |
| Nom : ……………………………………………. | Nom : ……………………………………………. |
| Date de naissance : ..../....../..... ou âge : ........ | Médecin : / / Pharmacien : / /  Dentiste : / / Infirmière : / / Sage-femme : / /  Autre / / (à préciser) : ……………………………  Téléphone : ………………………... .  E-mail : …………………………….……  Établissement de santé  Autres coordonnées ……………………  Signature du déclarant :  ………………………………………......  Date du rapport : .... ./..... ./..... |
| Sexe : F / / M / / |
| Poids : ……………….. |
| Adresse : ……………………………………….......  ….……………………………………………….……  Téléphone …………………………………….…… |
| Antécédents médicaux/facteurs associés  ………………………………………………………  ……………………………………………………… |
| **Médicament** |  | **Événement** |
| Médicament CPS administré :.............................  Nb de comprimés au jour 1 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 2 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 3 …. date : ..../..../...  Ré-administration de dose de CPS / /  Nbre de comprimés à dose répétée ….  date : …./…./…  Médicaments concomitants : O / / N / /  Médicaments concomitants 1 …………………….  Nb de comprimés au jour 1 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 2 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 3 …. date : ..../..../...  Médicaments concomitants 2 …………………….  Nb de comprimés au jour 1 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 2 …. date : ..../..../...  Nb de comprimés au jour 3 …. date : ..../..../... | Description de l’événement :  ………………………………………………………  ………………………………………………………  ………………………………………………………  Date de début : ………/……./……….  Date de fin : ………/……../……….      Issue de l’événement :  Résolu / /  Rétabli avec des séquelles mineures / /  Rétabli avec des séquelles majeures / / En cours/traitement continu / /  Aggravation de l’affection / /  Décès / /  Inconnu / /  Mesure prise :  Modification de la dose / /  Interruption du traitement / /  Orientation du malade / /  Hospitalisation / /  Autre / / (à préciser) : …………………  …………………………………………. | |

**Lors des signalements, il est important de faire la différence entre**

- Observations des ASC pendant l’administration comparées aux événements indésirables (EI)

- Rapports sollicités par les aidants lorsqu’ils sont interrogés sur les EI précédents

- EI détectés par les aidants qui conduisent à un enfant fréquentant un établissement de santé

Le NMCP doit s’assurer de la disponibilité des formulaires de signalement (ou du signalement électronique) dans tous les établissements de santé ; des aide-mémoire/dépliants contenant des photos ou des informations sur les événements indésirables doivent être distribués aux agents de santé communautaires et au personnel infirmier des établissements de santé.

Un manque de compréhension de l’importance de la PV de la part des agents de santé, les difficultés à faire des signalements, la complexité des formulaires de signalement et le manque de supervision peuvent entraîner une sous-déclaration de ces événements. Parfois, les professionnels de santé peuvent supposer que l’événement n’est pas lié aux médicaments du CPS. Toutefois, le personnel responsable du signalement des événements indésirables doit être encouragé à signaler toute manifestation de ce type. Les formations de mise à niveau, les formations des superviseurs et des discussions régulières avec le personnel impliqué dans le signalement de tels événements sont recommandées pour minimiser le risque de sous-déclaration.

Une fois qu’un événement indésirable grave a été identifié et que le patient a été orienté avec un formulaire d'orientation, des mesures rapides doivent être prises par le personnel de l’établissement de santé afin de minimiser le risque pour la santé de l’enfant et d’assurer une issue positive. Pour certains effets indésirables clairement liés au médicament et mettant le pronostic vital en jeu (par ex. réactions cutanées sévères, réactions anaphylactiques), le programme CPS doit s’assurer que le coût des soins ne constitue pas un obstacle à un traitement rapide.

Les événements indésirables graves peuvent entraîner des perceptions négatives au sein de la communauté, ébranler la confiance envers les médicaments et les programmes dans le cadre desquels ils sont dispensés, et compromettre la réussite du CPS. Une crise peut survenir lorsque des événements indésirables graves sont considérés comme liés aux campagnes CPS, indépendamment du fait que ce lien existe ou non. Ces événements peuvent avoir une base « réelle » découlant de réactions médicamenteuses ou d’erreurs lors de l’administration de médicaments, ou peuvent n’avoir, en réalité, aucune base concrète et s’avérer entièrement issus de rumeurs infondées.

Par conséquent, tout événement de ce type doit être documenté, qu’il soit lié ou non aux médicaments CPS. Les événements indésirables doivent faire l’objet d’une enquête et, le cas échéant, des mesures d’atténuation doivent être recommandées afin de minimiser les risques de tels événements à l’avenir. En plus d’assurer la sécurité des patients, une PV efficace permet également de renforcer et de protéger un programme tel que le CPS, et elle aide à répondre aux rumeurs provenant de la communauté sur la sécurité des médicaments. Qu’une rumeur débouche ou non sur une crise dépend de la nature de la rumeur, de la vitesse à laquelle elle se répand et de la prise de mesures promptes et efficaces pour y répondre. Par conséquent, il est important de s’assurer qu’un système de prise en charge des rumeurs (Rumour management system, RMS) soit mis en place pour identifier, suivre, comprendre et traiter les rumeurs, ainsi que pour surveiller l’efficacité du système en matière de lutte contre la désinformation.

Pour éviter la méfiance et une perception négative, un RMS efficace doit être préparé avant le déploiement du CPS : il devra inclure des plans de communication, et de communication de crise, clairs. Un RMS efficace est nécessaire pour expliquer les risques et les bénéfices de l’intervention et tout problème susceptible d’affecter l’acceptation du CPS au sein de la communauté. La communication de crise dans le contexte d’une distribution massive de médicaments suit les mêmes étapes que tout autre processus de planification, mais en raison de l’urgence de la situation, les échelles de temps sont compressées et il est important que le plan soit mis en œuvre rapidement. La mise en place d’un système RMS suit principalement 5 phases : 1) la planification précoce, 2) l’écoute et l’enregistrement des rumeurs, 3) la vérification et la compréhension des informations, 4) la mise en œuvre d’un plan de gestion des rumeurs et 5) le suivi du plan de gestion des rumeurs. Tout au long du processus, toutes les parties prenantes doivent être impliquées dans le cadre d’un plan de communication et de crise plus large. Les quatre éléments de base d’un plan de communication de crise sont : 1) les objectifs généraux ; 2) le public cible ; 3) les messages clés et 4) les canaux de communication.

Les préparations doivent inclure :

* + définir des lignes de communication via des canaux de confiance (par ex. leaders communautaires et religieux, associations d’ASC, journalistes de confiance et autres personnes influentes) ;
  + création de multiples forums publics pour poser des questions ou faire part de préoccupations (plateforme sur les réseaux sociaux, lignes d’assistance téléphonique, travailleurs locaux présents sur le terrain).

La communication doit être claire, transparente, opportune et axée sur l’empathie. Les informations doivent être accessibles, et lorsqu’il n’est pas possible de partager des informations spécifiques à propos d’un cas faisant l’objet d’une enquête, les informations sur les processus en cours et attendus doivent être partagées. Des partenariats avec des médias peuvent aider à diffuser des informations rapidement, et plusieurs canaux sont nécessaires pour transmettre des messages clés aux communautés cibles.