

---

# L'innocuité de l'administration des médicaments destinés au traitement des maladies tropicales négligées

---

## Web Annexe A. Modules de formation destinés aux gestionnaires de programmes

**OPS**



Organisation  
panaméricaine  
de la Santé



Organisation  
mondiale de la Santé  
BUREAU RÉGIONAL DES  
Amériques

Traduction officielle en français du travail original en anglais  
*Safety in administering medicines for neglected tropical diseases. Web Annex A. Training modules for programme managers*  
Organisation mondiale de la Santé, 2021  
ISBN 978-92-4-003201-9 (version électronique)

*L'innocuité de l'administration des médicaments destinés au traitement des maladies tropicales négligées. Web Annexe A. Modules de formation destinés aux gestionnaires de programmes*

ISBN : 978-92-75-12526-7 (version imprimée)

ISBN : 978-92-75-22630-8 (PDF)

© Organisation panaméricaine de la Santé, 2022

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO ([CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)).



Aux termes de cette licence, cette œuvre peut être copiée, distribuée et adaptée à des fins non commerciales, pour autant que la nouvelle œuvre soit rendue disponible sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente et qu'elle soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Quelle que soit l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, il ne devra pas être suggéré que l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) approuve une organisation, un produit ou un service particuliers. L'utilisation de l'emblème de l'OPS est interdite.

**Adaptations.** Si la présente œuvre est une adaptation, il est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente œuvre est une adaptation d'un travail original de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). Les opinions et les points de vue exprimés dans cette adaptation relèvent de la seule responsabilité du ou des auteur(s) de l'adaptation et ne sont pas approuvés par l'OPS. »

**Traductions.** Si la présente œuvre est une traduction, il est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). L'OPS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. »

**Citation suggérée.** Organisation panaméricaine de la Santé. L'innocuité de l'administration des médicaments destinés au traitement des maladies tropicales négligées. Web Annexe A. Modules de formation destinés aux gestionnaires de programmes. Washington, DC : OPS ; 2022. Disponible à <https://doi.org/10.37774/9789275226308>.

**Catalogage à la source.** Disponible à l'adresse <http://iris.paho.org>.

**Ventes, droits et licences.** Pour acheter les publications de l'OPS, écrire à [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir [www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions).

**Matériel attribué à des tiers.** Si du matériel figurant dans la présente œuvre et attribué à un tiers, tel que des tableaux, des figures ou des images, est réutilisé, il relève de la responsabilité de l'utilisateur de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un matériel ou un élément de la présente œuvre.

**Clause générale de non-responsabilité.** Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OPS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OPS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OPS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OPS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

CDE/VT/2022

# Module 1. Introduction

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur l'innocuité, qui accompagne le document principal. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Les modules renforcent et soulignent les recommandations énoncées dans les directives et les documents de l'OMS portant sur l'innocuité, mais n'émettent pas de nouvelles recommandations.

## 2. Public cible

Cette série de modules de formation s'adresse aux gestionnaires de programmes de lutte contre les MTN, aux travailleurs du secteur de la santé publique à l'échelle nationale et infranationale, aux distributeurs communautaires de médicaments, aux agents de santé communautaires, au personnel régional et national de l'OMS, aux organisations non gouvernementales et aux autres partenaires associés à la mise en œuvre, ainsi qu'aux donateurs qui soutiennent la lutte contre les MTN et leur élimination. Ce module porte sur l'innocuité des médicaments destinés au traitement des MTN et présente brièvement les autres modules de la série.

## 3. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- se familiariser avec le mouvement mondial visant à promouvoir la « sécurité des patients » et son importance dans le cadre des programmes de lutte contre les MTN ;
- comprendre les défis liés à l'innocuité qui entourent l'administration des médicaments destinés au traitement des MTN ;
- connaître les définitions des effets indésirables et des effets indésirables graves, et les types d'effets indésirables qui doivent faire l'objet d'une investigation et d'une déclaration.

#### **4. Innocuité à l'échelle mondiale en matière de santé**

Les programmes sanitaires mondiaux ont deux principales responsabilités éthiques d'égale importance : apporter aux populations des bienfaits sur le plan de la santé et prévenir les dommages causés aux personnes. Pour traduire ces responsabilités dans les faits, l'OMS, dans son treizième programme général de travail (2019-2023), a établi l'objectif ambitieux d'atteindre une couverture sanitaire universelle, ce qui exige l'accès à des médicaments essentiels sûrs, efficaces et abordables, ainsi que leur administration et utilisation correctes. Les objectifs intersectoriels de la feuille de route sur les MTN pour 2021-2030 concordent avec cet objectif, car ils soutiennent des interventions sûres et de grande qualité, centrées sur la personne, visant les MTN, notamment le traitement individuel au cas par cas ainsi que l'administration massive de médicaments (AMM), également appelée chimiothérapie préventive.

L'innocuité joue un rôle essentiel dans le succès des programmes de santé publique à l'échelle mondiale. En 2019, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA72.6 qui appelle à une action mondiale en faveur de la sécurité des patients, en invitant les États Membres à « promouvoir une culture de la sécurité » et en demandant à l'OMS de mettre sur pied des « orientations normatives sur les normes minimales, les politiques, les meilleures pratiques et les outils nécessaires à la sécurité des patients » et d'aider les États Membres à assurer une formation et à renforcer les capacités techniques nécessaires à l'évaluation, à la mesure et à l'amélioration de la sécurité des patients.

#### **5. Innocuité dans les programmes de lutte contre les MTN**

L'innocuité constitue depuis longtemps une préoccupation des programmes de lutte contre les MTN, dont l'importance s'accroît, car ces programmes touchent aujourd'hui plus d'un milliard de personnes chaque année. L'innocuité doit faire l'objet d'une vigilance particulière à chaque étape du processus. Les médicaments faisant l'objet de dons dans le cadre du traitement et de la prévention des MTN sont fabriqués conformément aux directives strictes des autorités de réglementation ou sont préqualifiés par l'OMS. Avant d'approuver l'administration conjointe de médicaments destinés au traitement de plusieurs MTN, comme l'ivermectine, la diéthylcarbamazine et l'albendazole utilisés dans le traitement de la filariose lymphatique, l'OMS a demandé que soit effectuée une surveillance intensifiée des effets indésirables chez des milliers de personnes. Des efforts considérables sont déployés pour assurer le maintien de l'innocuité tout au long de la chaîne d'approvisionnement, et l'OMS a publié des orientations pratiques destinées aux gestionnaires de programmes nationaux qui portent sur la prévention, la détection et la prise en charge des effets indésirables graves pendant la chimiothérapie préventive.

## **6. Effets indésirables liés au traitement**

Malgré ces efforts importants, des effets indésirables liés aux médicaments se produisent.

Ces effets indésirables ont plusieurs causes différentes. Certains d'entre eux sont liés aux propriétés pharmacologiques du médicament et sont connus comme des effets secondaires. La plupart des effets secondaires des médicaments contre les MTN sont transitoires, de faible intensité et spontanément résolutifs. Cependant, certains médicaments utilisés pour le traitement individuel des MTN, comme le méléarsoprol contre la trypanosomiase humaine africaine ou l'amphotéricine B liposomale contre la leishmaniose viscérale, ont des effets secondaires et toxiques importants. Chez ces patients, il faut administrer le traitement avec une grande vigilance dans un milieu clinique et suivre son innocuité de près. L'innocuité et la toxicité de l'antidote du venin de serpent (antivenin) soulèvent également des préoccupations.

Lors d'une AMM, la plupart des effets indésirables sont liés à l'action du médicament contre le microorganisme infectieux ciblé, plutôt qu'au médicament lui-même. Par exemple, après traitement avec des antihelminthiques, les personnes atteintes de filariose lymphatique présentent couramment de la fièvre, des myalgies et des céphalées de courte durée. De telles réactions sont prévisibles, transitoires et faciles à traiter. Les effets indésirables peuvent également découler de l'action du médicament contre des microorganismes non ciblés par l'AMM. Par exemple, les personnes atteintes de *loase* qui reçoivent de l'ivermectine pour traiter l'onchocercose présentent un risque d'encéphalopathie.

Les effets indésirables peuvent également découler du mode d'administration du médicament. Par exemple, des décès par étouffement avec des comprimés antihelminthiques se sont également produits chez de jeunes enfants. Les données probantes disponibles, bien que limitées, indiquent que le fait de forcer un enfant à avaler un médicament contre son gré constitue le principal facteur de risque d'étouffement.

## **7. Effets indésirables graves**

Un petit nombre d'effets indésirables sont considérés comme étant graves. « Effet indésirable grave » est une expression réglementaire qui désigne un événement médical survenant après la prise d'un médicament qui peut mener à une issue fatale, mettre en jeu le pronostic vital, causer une invalidité, entraîner l'hospitalisation du patient ou provoquer des anomalies congénitales ou des malformations de naissance.

## **8. Effets indésirables devant faire l'objet d'une investigation et d'une déclaration**

Les effets indésirables graves peuvent constituer une menace pour les programmes de lutte contre les MTN en réduisant la confiance des communautés. Par conséquent, une investigation, une prise en charge et une déclaration rapides sont importantes non seulement dans le cas d'effets indésirables graves, mais aussi dans celui de grappes d'effets qui touchent des groupes d'individus, tout comme dans celui d'effets indésirables qui préoccupent fortement la communauté ou la perturbent, en particulier, lorsque la cause en est inexplicable ou lorsqu'on soupçonne une « erreur opérationnelle ». Des détails additionnels sur la reconnaissance, l'investigation et la déclaration des effets indésirables sont présentés au module 5.

## **9. Enjeux liés à l'innocuité**

Le maintien de la sécurité dans les programmes de lutte contre les MTN exige une vigilance constante. Outre les effets indésirables graves, les autres menaces à la sécurité d'un programme comprennent la déclaration et l'investigation incomplètes des événements indésirables graves, une coordination inadéquate avec les programmes nationaux de pharmacovigilance, le manque de formation des distributeurs communautaires de médicaments concernant la sécurité et les entraves à la communication claire et efficace des risques avec les intervenants, y compris les communautés et les médias de masse.

## **10. Culture de la sécurité**

Dans l'esprit de la résolution WHA72.6 et de la feuille de route concernant les MTN, les programmes devraient promouvoir « une culture de la sécurité » et adopter un cycle continu d'évaluation des pratiques courantes et prendre en compte les facteurs individuels et systémiques associés à des lacunes dans ce domaine. La question de l'innocuité devrait être intégrée dans tous les aspects des programmes de lutte contre les MTN et les imprégner, qu'il s'agisse de formation, de supervision, d'approvisionnements de médicaments et de leur gestion, de traitements individuels et de chimiothérapie préventive, de communication avec les communautés, de surveillance des programmes, ainsi que d'investigation et de déclaration rapides des effets indésirables graves. Dans l'idéal, les buts, les objectifs et les activités relatifs à l'innocuité devraient s'articuler autour des plans directeurs nationaux portant sur les MTN.

## **11. Modules de la série**

Les modules de cette série traitent de domaines clés visant à améliorer l'innocuité. Ils s'adressent aux gestionnaires de programmes de lutte contre les MTN et à d'autres intervenants. Une série connexe a été préparée à l'intention des distributeurs communautaires de médicaments (annexe 3).

- Le module 2 traite de la gestion sûre des médicaments, notamment l'approvisionnement, l'expédition, l'entreposage, la formulation et l'administration.
- Le module 3 traite de la prévention de l'étouffement.
- Le module 4 propose des suggestions pour le renforcement de la collaboration avec les agences nationales de pharmacovigilance en vue d'améliorer la sécurité des programmes de lutte contre les MTN, et en présente le bien-fondé.
- Le module 5 traite de la reconnaissance, de la prise en charge et de la déclaration des effets indésirables.
- Le module 6 fournit des conseils en matière de communications afin d'améliorer la sécurité et l'efficacité des programmes de lutte contre les MTN.

Nous vous remercions de votre attention.

Rappel : *vous* pouvez faire une différence en créant une culture de la sécurité pour la lutte contre les MTN et leur élimination.

# Module 2. Gestion sûre des médicaments

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui accompagne le document d'orientation. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Ce module traite de la gestion sûre des médicaments.

## 2. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- comprendre les raisons pour lesquelles l'innocuité des médicaments et leur administration font partie intégrante des programmes de lutte contre les MTN, depuis la fabrication jusqu'à l'administration ;
- comprendre ce que l'on entend par « préparation adaptée à l'âge » d'un médicament et son importance dans le cadre des programmes de lutte contre les MTN ;
- bien connaître les critères d'exclusion d'une chimiothérapie préventive et leur justification ;
- comprendre la place de l'administration des médicaments dans la sécurité des programmes de lutte contre les MTN.

## 3. Aperçu

Pour assurer l'innocuité des médicaments destinés au traitement des MTN, plusieurs étapes importantes sont requises depuis la fabrication de médicaments de grande qualité dont l'innocuité et l'efficacité sont prouvées ; en passant par l'autorisation de leur commercialisation par les autorités réglementaires ou leur préqualification par l'OMS, la formulation de ces médicaments afin de s'assurer qu'ils peuvent être administrés sans danger à des personnes de différents âges, la chaîne d'approvisionnement (qui comporte le transport maritime international et local), l'entreposage approprié et la gestion des stocks et, enfin, leur administration en toute sécurité sur le lieu de leur utilisation.

#### **4. Fabrication**

La question de l'innocuité commence à se poser dès la mise au point et la mise à l'essai de médicaments de grande qualité fabriqués selon les spécifications du produit, en conformité avec les directives strictes des autorités de réglementation ou les critères de préqualification établis par l'OMS. La préqualification est un processus supervisé par l'OMS qui facilite l'accès à des médicaments et à des vaccins dont la qualité est garantie. À ce jour, cinq médicaments principaux ont été préqualifiés par l'OMS pour le traitement des MTN : l'ivermectine, le mébendazole, le praziquantel, la diéthylcarbamazine et le féxinidazole.

#### **5. Assurance de la qualité**

À l'heure actuelle, des sociétés pharmaceutiques font don de médicaments pour le traitement de 13 MTN. Ces médicaments sont fabriqués selon des normes de qualité élevées en vertu de directives strictes des autorités de réglementation. Dans la mesure du possible, les programmes devraient utiliser des médicaments homologués par une autorité de réglementation dans des conditions strictes ou des médicaments qui ont été préqualifiés par l'OMS. Lorsque le traitement d'une MTN s'appuie sur des médicaments génériques répondant à ces critères, la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments offerts peuvent être préoccupantes. Les médicaments contre les MTN faisant l'objet de dons sont présentés au tableau 1 du document d'orientation qui accompagne ce module.

#### **6. Préparation des médicaments**

L'innocuité dépend également de la préparation du médicament. Les très jeunes enfants et les personnes âgées ont généralement de la difficulté à avaler de gros comprimés, ce qui conduit parfois à l'étouffement. Dans les campagnes de traitement de masse en particulier, où l'on administre des médicaments à un grand nombre d'enfants en bonne santé, l'adaptation des préparations médicamenteuses à l'âge est une caractéristique essentielle en matière d'innocuité. Selon la taille du comprimé et les conditions dans lesquelles il est administré, le risque d'étouffement est le plus élevé chez les enfants âgés de moins de 3 ans ; il diminue au-delà de cet âge sans jamais disparaître.

#### **7. Préparations adaptées à l'âge**

Les préparations adaptées à l'âge pour les jeunes enfants comprennent des préparations liquides (par ex. suspension orale), des granules et des formulations dispersibles. L'azithromycine est offerte en suspension orale pour le traitement du trachome, et le mébendazole, en comprimé dispersible. Une préparation de praziquantel adaptée à l'âge est en cours de mise au point.

Pour les médicaments antihelminthiques (albendazole ou mébendazole), l'OMS recommande d'écraser les comprimés avant de les administrer à de jeunes enfants, même si on les considère comme étant des comprimés « à croquer ». Actuellement, il n'est pas recommandé d'écraser les comprimés utilisés en traitement d'autres MTN pendant une administration massive de médicaments (AMM) (par ex. l'azithromycine pour le traitement du pian), en partie en raison du manque de données probantes montrant que les comprimés broyés fournissent un bienfait pharmacologique équivalent. Des renseignements complémentaires sur les préparations de médicaments et la prévention de l'étouffement sont fournis dans le module 3 de cette série.

## **8. Expédition et entreposage**

L'innocuité et la qualité des médicaments utilisés dans les programmes de lutte contre les MTN dépendent également des modes d'expédition et de transport depuis leur lieu de fabrication jusqu'à la personne prenant le médicament, de même que de l'entreposage sécurisé et de la gestion recommandée des stocks dans les dépôts de médicaments centraux et de district.

L'OMS, en collaboration avec le Forum sur la chaîne d'approvisionnement de médicaments pour lutter contre les MTN, a élaboré des protocoles et des procédés opérationnels normalisés pour assurer le transport et l'entreposage de ces médicaments de manière sûre et sécurisée. Il convient de les entreposer de manière sûre dans les conditions recommandées de température et d'humidité afin d'en assurer l'innocuité et la puissance. Pour les médicaments utilisés en chimiothérapie préventive, le Forum sur la chaîne d'approvisionnement de médicaments contre les MTN a également publié des lignes directrices sur la gestion des stocks dans le but de réduire au minimum les pertes, les dommages, la contamination et la mauvaise utilisation, et d'éviter l'expiration des médicaments. La gestion des stocks devrait suivre le principe du « premier entré, premier sorti ». Le dossier de demande conjointe de l'OMS aide les gestionnaires de programmes nationaux à coordonner les demandes de plusieurs médicaments destinés au traitement des MTN, ainsi qu'à organiser leur transport, leur entreposage et leur utilisation en toute sécurité. Pour ce qui est de l'azithromycine utilisée dans le traitement du trachome, ces sujets sont abordés dans le Guide de gestion du Zithromax publié en 2019 par l'*International Trachoma Initiative*. Les gestionnaires de programme devraient connaître ces ressources importantes.

## **9. Administration**

Même dans le cas des médicaments sûrs sur le plan pharmacologique, présentés sous la forme de préparations adaptées à l'âge, qui ont été adéquatement expédiés et entreposés, l'administration appropriée sur les lieux est essentielle pour en assurer l'innocuité. C'est en effet sur les lieux de l'administration que des fautes et des erreurs opérationnelles se produisent le plus souvent. On peut toutefois améliorer l'innocuité

en accordant une attention particulière à des aspects clés de l'administration des médicaments. Il s'agit notamment de l'inspection préalable des médicaments pour s'assurer qu'ils sont en bon état (par ex. comprimés non cassés ou non désagrégés) et qu'ils n'ont pas atteint leur date de péremption, de la disposition des lieux de façon à réduire au minimum toute confusion, du respect des critères d'exclusion recommandés, d'un étiquetage clair et de l'utilisation de contenants appropriés si un reconditionnement est nécessaire, de l'administration de la posologie appropriée, de l'administration des associations médicamenteuses approuvées par l'OMS uniquement et de l'attention portée à la prévention des infections.

## **10. Contexte ou environnement sûr**

Des études menées en milieu hospitalier attestent de la fréquence élevée des erreurs opérationnelles. Ce type d'erreur est une cause importante d'administration d'une posologie incorrecte ou des mauvais médicaments ainsi que du manque d'attention concernant l'innocuité. Les facteurs de risque d'erreurs comprennent des instructions ou des politiques ambiguës, la fatigue, la confusion, le bruit et d'autres distractions. Ces facteurs de risque contribuent aux erreurs commises pendant l'administration de médicaments contre les MTN, que ce soit à l'échelle individuelle ou dans le cadre d'une administration massive.

Les gestionnaires de programmes de lutte contre les MTN peuvent encourager les distributeurs communautaires de médicaments à organiser soigneusement leur environnement de travail, à savoir maîtriser les foules et à recruter suffisamment d'assistants pour assurer le bon déroulement de l'AMM.

## **11. Critères d'exclusion de la chimiothérapie préventive**

Bien que les médicaments utilisés en chimiothérapie préventive soient sûrs sur le plan pharmacologique, l'exclusion de certaines personnes est une mesure de sécurité d'une importance cruciale. Les personnes atteintes d'une maladie grave doivent être exclues de la chimiothérapie préventive en raison de leur risque accru de subir des effets indésirables affectant leur santé (reliés à leur maladie et non à l'ingestion du médicament) et parce que les effets indésirables causés par le médicament qu'elles pourraient manifester seront vraisemblablement graves. Les personnes gravement malades sont celles qui :

- sont atteintes d'une maladie qui les rend tellement malades ou faibles qu'elles ne peuvent pas se lever de leur lit ;
- sont hospitalisées.

Les autres critères généraux d'exclusion sont notamment les suivants :

- l'âge (l'âge minimal d'admissibilité varie selon les médicaments) ;
- les femmes enceintes (avec des exceptions) ;
- les personnes ayant reçu un diagnostic de neurocysticercose ou ayant des antécédents de convulsions ou d'épilepsie ;
- les personnes ayant présenté des effets indésirables graves en réaction à un médicament, comme le syndrome de Stevens-Johnson.

Des renseignements additionnels sont présentés dans les diapositives suivantes portant sur l'exclusion en raison de l'âge, de la grossesse et des symptômes de neurocysticercose.

### 11.1 Âge

Le jeune âge constitue un critère d'exclusion de l'administration des médicaments utilisés lors d'une AMM, même si l'âge d'admissibilité diffère. Il faut prêter une attention particulière aux critères d'âge lorsqu'on administre des associations médicamenteuses pendant une AMM. Les critères d'exclusion de la chimiothérapie préventive à un jeune âge sont présentés dans le tableau 3 du manuel d'accompagnement.

### 11.2 Grossesse

Les données probantes concernant le risque associé à l'administration de divers médicaments contre les MTN pendant la grossesse divergent. Bien que les études effectuées sur des humains n'aient pas trouvé d'augmentation statistiquement significative des anomalies congénitales ou des issues défavorables de la grossesse après une exposition accidentelle à des médicaments utilisés dans le cadre des chimiothérapies préventives, en général, les femmes enceintes devraient être exclues des AMM pendant le premier trimestre de grossesse.

Par excès de prudence, l'OMS recommande d'exclure les femmes enceintes de toute campagne d'administration massive d'ivermectine ou de diéthylcarbamazine pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse. En revanche, dans le cas des femmes vivant dans des régions où les helminthiases transmises par le sol sont endémiques, et en particulier les infections à ankylostomes, l'OMS recommande l'administration d'un traitement antihelminthique pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. L'OMS recommande également de *ne pas* exclure les femmes enceintes des traitements massifs par le praziquantel ou l'azithromycine pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse. Les critères d'exclusion liés à la grossesse et à l'allaitement sont indiqués au tableau 4 du manuel.

### **11.3 Neurocysticercose**

Un groupe d'élaboration de lignes directrices de l'Organisation panaméricaine de la Santé a rédigé des recommandations relatives à la chimiothérapie préventive permettant de lutter contre le téniasis et la neurocysticercose. Cette ligne directrice recommande une chimiothérapie préventive par le niclosamide ou le praziquantel à raison d'une seule dose administrée de façon périodique ou, si ces médicaments ne sont pas disponibles, une chimiothérapie par l'albendazole contre le téniasis, à raison de trois doses quotidiennes (pour les personnes pesant plus de 30 kg).

Au cours d'une chimiothérapie préventive par l'albendazole ou le praziquantel, que ce soit pour le téniasis ou d'autres maladies comme la schistosomiase ou les helminthiases transmises par le sol, il faut exclure les personnes présentant des symptômes compatibles avec la neurocysticercose (c.-à-d. des antécédents de céphalées progressives intenses ou sévères, ou de crises épileptiques ou de convulsions de cause inconnue), ou celles atteintes de cysticercose sous-cutanée.

### **11.4 Traitements des MTN non adaptés à la chimiothérapie préventive**

Lorsque les médicaments recommandés pour le traitement d'une MTN sont administrés dans un dispensaire ou un établissement médical, il est nécessaire de prendre certaines précautions et de respecter les contre-indications. Comme dans le cas d'autres traitements administrés en milieu médical, le clinicien doit prendre en compte plusieurs facteurs, notamment l'évolution de la maladie en l'absence de traitement, le risque d'effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments administrés conjointement et les autres traitements possibles.

## **12. Emballage et reconditionnement**

Les médicaments contre les MTN qui font l'objet de dons par des sociétés de recherche pharmaceutique et ceux qui sont préqualifiés par l'OMS sont emballés de manière à assurer leur intégrité, leur puissance et leur innocuité tant qu'ils sont entreposés dans les conditions recommandées. Dans la mesure du possible, on devrait garder les médicaments dans leurs contenants d'origine, clairement étiquetés, jusqu'au moment de leur administration. Cependant, les médicaments destinés aux AMM sont souvent fournis dans des flacons contenant des centaines de comprimés. Lors de la préparation d'une AMM dans une communauté éloignée, les programmes de lutte contre les MTN pourraient juger nécessaire de reconditionner ces médicaments dans des flacons contenant de plus petites quantités. Néanmoins, le reconditionnement augmente le risque d'erreurs et de confusion. Les gestionnaires de programme doivent savoir que la date de péremption d'un flacon de comprimés peut être compromise dès son ouverture, et que la puissance du médicament ne peut être garantie.

Toutefois, si le reconditionnement est nécessaire, les contenants utilisés doivent être propres, solides et clairement étiquetés avec mention du nom, de la dose, du numéro de lot et de la date de péremption. Une copie de la notice de conditionnement doit accompagner les produits reconditionnés afin que les distributeurs et les administrateurs de médicaments puissent avoir accès à des renseignements importants au sujet du médicament en question. Les produits qui ont été reconditionnés doivent être jetés s'ils n'ont pas été utilisés ; il ne faut jamais les remettre dans leur contenant d'origine.

### **13. Administration conjointe de médicaments**

L'administration conjointe de médicaments contre les MTN est de plus en plus courante dans le cadre de la chimiothérapie préventive à mesure que les programmes de lutte contre les MTN deviennent de plus en plus intégrés. Elle peut accroître l'efficacité du programme, réduire les coûts et s'avérer plus efficace pour traiter les maladies ciblées.

Il existe trois types principaux d'administration multimédicamenteuse. Le premier type concerne le traitement de certaines MTN comme la filariose lymphatique pendant une AMM, et comporte l'administration conjointe de deux ou trois médicaments qui agissent en synergie contre le parasite filaire. Ces associations comprennent l'ivermectine et l'albendazole, la diéthylcarbamazine et l'albendazole, ou l'ivermectine, la diéthylcarbamazine et l'albendazole, qui est également connu sous le nom de « IDA ». Le deuxième type cible simultanément plusieurs MTN en combinant plusieurs médicaments. Pour ce qui est de la chimiothérapie préventive ciblant à la fois la schistosomiase et les helminthiases transmises par le sol, l'OMS recommande des associations de praziquantel et d'albendazole ou de praziquantel et de mébendazole. Le troisième type, qui concerne notamment les antihelminthiques, est couramment utilisé en association avec de la vitamine A, d'autres micronutriments ou des vaccins à l'occasion des journées de la santé de l'enfant.

Lors de l'administration conjointe de médicaments contre les MTN au cours d'une AMM, on accroît le risque de mélange des médicaments (en particulier si les comprimés se ressemblent et que les contenants ne sont pas étiquetés correctement), d'erreurs de posologie et, éventuellement, d'étouffement, si les comprimés sont avalés en même temps. Les personnes qui participent à une AMM comportant l'administration simultanée de médicaments devraient être dissuadées d'avaler les comprimés ensemble (pour plus d'informations, voir le module 3 qui porte sur la prévention de l'étouffement).

### **14. Associations recommandées par l'OMS**

Toutes les associations médicamenteuses destinées au traitement des MTN ne sont pas sûres et efficaces lors d'une administration conjointe systématique. Comme indiqué dans le module 1, avant que l'OMS ne recommande l'administration conjointe de

médicaments pour le traitement de plusieurs MTN, comme l'association d'ivermectine, de diéthylcarbazine et d'albendazole dans le cas de la filariose lymphatique, il est nécessaire de pratiquer une surveillance intensive des effets indésirables chez des milliers de personnes pour en assurer l'innocuité. Les associations pour lesquelles l'OMS recommande une administration conjointe sont indiquées en vert sur la diapositive. D'autres associations évaluées lors de certaines études et ayant été jugées sûres et efficaces sont indiquées par les lignes en rouge, mais dans l'attente d'évaluations plus poussées, l'OMS n'a pas encore émis de recommandations à leur sujet. Par exemple, dans la région du Pacifique occidental, l'azithromycine a été administrée en association avec l'ivermectine, dans le cadre d'études de recherche, pour traiter la gale et le pian, et une association IDA a été utilisée pour traiter la gale, le pian, les helminthiases transmises par le sol et la filariose lymphatique.

## **15. Lutte contre les infections**

Avant la pandémie de COVID-19, pendant les AMM, on ne se préoccupait pas beaucoup du risque de transmission des agents pathogènes qui provoquent des maladies respiratoires et gastro-intestinales, bien que le manque d'hygiène, les attroupements et le partage de verres ou d'ustensiles en favorisent sans aucun doute la transmission.

Si une campagne d'AMM est planifiée à un moment où une pandémie, comme celle de la COVID-19, est soupçonnée, la prise de mesures telles que le port d'un équipement de protection individuelle, le respect de la distanciation sociale et d'autres précautions sont recommandés. L'OMS dispose de documents d'orientation qui aident à décider s'il est opportun de mener des campagnes d'AMM et d'autres interventions sanitaires au sein des communautés et sur la manière de procéder dans de telles situations.

Même en l'absence d'épidémies de maladies infectieuses, il faut accorder une attention particulière à la lutte contre les infections lors de l'administration de médicaments contre des MTN.

- Si l'on utilise de l'eau pour reconstituer une poudre pour suspension orale ou pour faciliter la déglutition, cette eau doit être potable et administrée d'une façon qui permet de prévenir la contamination croisée.
- L'hygiène des mains est une mesure importante de prévention et de lutte contre la propagation des maladies. En l'absence d'une solution désinfectante des mains à base d'alcool, il faut se laver les mains avec l'eau et du savon.
- Les personnes qui présentent des signes ou des symptômes d'infection respiratoire, notamment les agents de santé, les enfants, les aidants, les bénévoles et les visiteurs, doivent se couvrir la bouche et le nez lorsqu'elles toussent ou éternuent, par exemple, à l'intérieur du coude.

## **16. Résumé**

La sécurité des interventions de lutte contre les MTN repose sur une gestion sûre des médicaments, ce qui sous-entend un large éventail d'activités et de processus allant de la fabrication à l'administration des médicaments aux personnes qui en ont besoin. Dans ce module, nous avons revu les principales étapes d'une gestion sûre des médicaments, notamment la fabrication, l'assurance de la qualité par le biais de l'octroi de permis conformes aux directives strictes des autorités de réglementation ou de la préqualification par l'OMS, l'utilisation de préparations adaptées à l'âge, les conditions de transport, d'expédition et d'entreposage, ainsi que l'administration en toute sécurité. La sécurité de l'administration des médicaments passe par la création d'un environnement sûr, le respect des critères d'exclusion, l'évitement du reconditionnement des médicaments, le respect de la posologie et des conditions d'administration, l'administration conjointe des seules associations médicamenteuses recommandées par l'OMS et les bonnes pratiques de prévention des infections.

# Module 3. Prévention de l'étouffement

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui accompagne le manuel. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Ce module porte sur la prévention de l'étouffement.

## 2. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- connaître les principaux facteurs qui contribuent à l'étouffement causé par des médicaments ;
- se familiariser avec les étapes des programmes et des pratiques qui permettent de prévenir les étouffements causés par des médicaments administrés dans le cadre du traitement et de la prévention des MTN ;
- connaître les mesures à recommander aux distributeurs communautaires de médicaments afin de prévenir les étouffements.

## 3. Enfants d'âge préscolaire

L'étouffement, c'est-à-dire l'obstruction des voies aériennes, est une cause importante de décès chez les jeunes enfants.

Bien que les enfants d'âge préscolaire (c.-à-d. des enfants âgés de moins de 5 ans) ne présentent généralement pas les symptômes cliniques de certaines MTN, ils peuvent contracter une infection subclinique et contribuer à la transmission de la maladie. C'est la raison pour laquelle on inclut les enfants d'âge préscolaire dans les chimiothérapies préventives ciblant le trachome, les helminthiases transmises par le sol et la filariose lymphatique (lorsqu'on utilise de la diéthylcarbazine et de l'albendazole). Une préparation de praziquantel à usage est en voie de mise au point, ce qui permettra d'admettre les enfants d'âge préscolaire à une chimiothérapie préventive contre la schistosomiase.

#### **4. Étouffement pendant une administration massive de médicaments**

Le problème des étouffements lors des administrations massives de médicaments (AMM) a été mis en lumière par l’OMS dès 2007, lorsqu’elle a signalé le décès par étouffement de quatre enfants d’âge préscolaire qui tentaient d’avaler des comprimés entiers d’albendazole. D’après les données probantes, la fréquence des étouffements non mortels survenant chez de jeunes enfants au cours de chimiothérapies préventives contre les helminthiases transmises par le sol est de l’ordre de 1 %.

#### **5. Taille des comprimés et âge de l’enfant**

Les médicaments utilisés en chimiothérapie préventive sont sûrs sur le plan pharmacologique. Cependant, certains comprimés ont un diamètre plus grand que la trachée des jeunes enfants. Par exemple, comme le montre cette diapositive, le diamètre moyen de la trachée d’un enfant de 1 an est de 5 millimètres, tandis que la taille des comprimés d’albendazole et de mébendazole est considérablement plus grande. Faute d’une administration appropriée, l’enfant peut aspirer le comprimé ou s’étouffer en l’avalant, ce qui bloquera ses voies respiratoires. Bien que l’étouffement mortel lors d’une chimiothérapie préventive soit rare, il se produit lorsque les comprimés bloquent complètement les voies aériennes sans qu’on puisse les déloger.

#### **6. Facteurs de risque d’étouffement**

Les principaux facteurs de risque d’étouffement pendant une AMM comprennent la taille des comprimés, le jeune âge et le fait de forcer les enfants à prendre les comprimés contre leur gré. Le risque d’étouffement est le plus élevé chez les enfants âgés de 1 à 2 ans, puis il diminue au-delà de l’âge de 3 ans, sans être éliminé. En effet, les personnes âgées peuvent aussi avoir du mal à avaler ou à croquer de gros comprimés.

Le facteur de risque d’étouffement le plus important semble lié au fait de forcer un enfant à avaler des comprimés lorsqu’il pleure, est contrarié ou refuse de prendre le médicament. Selon une étude récente, le risque d’étouffement dans ces conditions est 20 fois plus élevé que lorsque l’enfant est calme ou content.

#### **7. Prévention de l’étouffement**

##### **7.1 Poudre pour suspension orale**

On peut prévenir la mort par étouffement chez les jeunes enfants par le recours à des préparations adaptées à l’âge, une planification et une formation rigoureuses des distributeurs communautaires de médicaments et une administration appropriée des médicaments.

Pour traiter le trachome, on recommande de donner l'azithromycine sous forme de poudre pour suspension orale, qui sera reconstituée avec de l'eau, à tous les enfants âgés de 7 ans ou moins ou dont la taille est inférieure à 120 cm, ou à toute personne qui a du mal à avaler des comprimés. Une nouvelle préparation à usage pédiatrique contenant une dose unique de mébendazole est maintenant offerte aux enfants d'âge scolaire en traitement des helminthiases transmises par le sol ; elle se présente sous la forme d'une gélule molle et facile à avaler lorsqu'on la mélange à quelques gouttes d'eau. Une préparation à usage pédiatrique de praziquantel destinée au traitement de la schistosomiase est en voie de mise au point.

## **7.2 Écrasement des comprimés antihelminthiques**

D'autres médicaments couramment utilisés en chimiothérapie préventive contre les helminthiases transmises par le sol (albendazole), la filariose lymphatique, la schistosomiase et l'onchocercose sont présentés sous forme de comprimés. L'OMS recommande que les comprimés d'antihelminthiques (albendazole et mébendazole) soient « cassés et écrasés » avant de les administrer avec de l'eau à des enfants âgés de moins de 3 ans. Chez les enfants âgés de plus de 3 ans, le risque d'étouffement diminue, mais n'est pas éliminé. Si le comprimé écrasé est mélangé avec de l'eau, un autre liquide ou un aliment afin d'encourager l'enfant à le prendre, il faut s'assurer que la totalité du comprimé écrasé est en suspension et qu'on lui administre la dose appropriée.

Il existe différentes méthodes pour écraser les comprimés. Dans un document de 2004, l'OMS recommande d'écraser les comprimés entre deux cuillères. On ignore jusqu'à quel point cette recommandation est suivie.

## **7.3 Planification et politiques**

La prévention de l'étouffement doit faire partie d'une stratégie globale permettant d'assurer la sécurité des programmes de lutte contre MTN. Les pressions exercées pour atteindre une couverture médicamenteuse élevée afin de réduire la transmission d'une maladie ne doivent pas l'emporter sur les préoccupations en matière d'innocuité. Il ne faut jamais forcer un enfant à avaler des comprimés lors d'une AMM dans le but d'atteindre une couverture élevée. Les programmes de qualité qui donnent la priorité à la prévention de l'étouffement intègrent également les aspects suivants :

- Les superviseurs des distributeurs communautaires de médicaments peuvent renforcer l'importance de la sécurité et soutenir les distributeurs qui accordent la priorité à la sécurité, au risque de réaliser une couverture médicamenteuse plus faible.
- Les distributeurs communautaires de médicaments doivent respecter les mesures de précaution relatives à l'administration sûre des médicaments et être formés, préparés et aptes à communiquer efficacement avec les parents et les

enfants. La formation en matière de sécurité doit mettre l'accent sur les jeux de rôles, la résolution de problèmes, la communication et un déroulement ordonné des opérations. Les modules destinés aux distributeurs communautaires de médicaments fournissent plus de détails sur ce sujet (annexe 3).

- L'OMS recommande aux distributeurs communautaires de médicaments de connaître les manœuvres visant à déloger un corps étranger des voies respiratoires, comme la manœuvre de Heimlich.
- Les programmes de lutte contre les MTN devraient effectuer à intervalles réguliers des évaluations observationnelles des AMM afin d'évaluer les pratiques en matière de sécurité et d'améliorer les stratégies de prévention. Par exemple, une évaluation observationnelle récente de la chimiothérapie préventive des helminthiases transmises par le sol a révélé que 12 % des enfants de moins de 3 ans ont été forcés à prendre des médicaments antihelminthiques contre leur gré.
- Une investigation, une prise en charge et une déclaration rapides des événements indésirables graves ne représentent pas seulement des obligations juridiques et des exigences réglementaires. Elles servent aussi à apaiser les rumeurs, à rétablir la confiance et à maintenir une couverture médicamenteuse élevée. Le module 5 fournit de plus amples détails sur les effets indésirables graves.

#### **7.4 Administration des médicaments**

Les lignes directrices suivantes s'adressent aux distributeurs communautaires de médicaments et aux autres personnes qui administrent des médicaments dans le cadre d'une chimiothérapie préventive à de jeunes enfants.

- Respecter les directives relatives aux posologies et aux formes des préparations.
- Offrir une préparation sous forme de suspension orale pour le traitement du trachome, ou des comprimés antihelminthiques écrasés à toute personne, de tout âge, qui a de la difficulté à avaler des comprimés.
- En traitement du trachome, administrer la suspension orale d'azithromycine (reconstituée à partir de la poudre) à tous les enfants âgés de 7 ans ou moins ou dont la taille est inférieure à 120 cm, et à toute personne ayant du mal à avaler des comprimés. Si la personne est incapable d'avalier la suspension orale ou refuse de la prendre, on peut lui administrer une pommade ophtalmique de tétracycline.
- Dans le traitement des helminthiases transmises par le sol et de la filariose lymphatique, on doit écraser les comprimés d'albendazole avant de les administrer aux enfants âgés de moins de 3 ans.
- Assurer une observation directe de tous les traitements.
- Ne jamais forcer un enfant à avaler un médicament, ni pincer son nez pour le forcer à avaler ou l'obliger à pencher sa tête en arrière pour le prendre. De telles manœuvres augmentent le risque d'étouffement.

- Dans le cas d'un enfant difficile, irritable ou qui refuse de prendre le médicament, encourager le parent ou le tuteur à le calmer avant de lui administrer le traitement.
- Si l'enfant continue de résister, ne pas le traiter lors de ce cycle de chimiothérapie préventive.
- En cas d'administration simultanée de plusieurs médicaments lors d'une chimiothérapie préventive, décourager les participants d'avaler tous les comprimés en même temps.

## **8. Résumé**

Des étouffements mortels au cours des AMM sont des événements tragiques, mais qu'on peut prévenir. L'OMS recommande d'administrer aux jeunes enfants des préparations adaptées à leur âge. La mesure de prévention la plus importante est de ne jamais forcer un jeune enfant à prendre un médicament contre son gré. Il est préférable d'user de prudence au risque de réaliser une couverture médicamenteuse plus faible. La prévention de l'étouffement dépend en fin de compte de la qualité de l'interaction entre le distributeur communautaire de médicaments et la personne qui doit prendre le médicament (ou, dans le cas des jeunes enfants, leur parent ou leur tuteur). Les distributeurs communautaires de médicaments doivent être formés, préparés et aptes à communiquer efficacement avec les parents et les enfants.

# Module 4. Pharmacovigilance

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui accompagne le manuel. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Ce module porte sur la collaboration avec les organismes nationaux de pharmacovigilance.

## 2. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- comprendre les avantages d'une collaboration étroite avec les centres nationaux de pharmacovigilance ;
- savoir comment établir des relations solides entre les programmes de lutte contre les MTN et les centres de pharmacovigilance.

## 3. Pharmacovigilance

Les programmes de lutte contre les MTN ont depuis longtemps reconnu l'importance des effets indésirables et des effets indésirables graves associés aux traitements des MTN. L'OMS a fourni des directives aux programmes de lutte contre les MTN sur l'investigation et la déclaration des effets indésirables graves, notamment ceux qui surviennent pendant les chimiothérapies préventives. Outre ces efforts entrepris à l'échelle des programmes, la plupart des pays disposent de centres de pharmacovigilance, implantés au sein du ministère de la Santé ou affiliés à celui-ci, qui sont responsables de l'innocuité des médicaments ainsi que des investigations, des analyses et des rapports. L'OMS a également publié des directives à l'attention des agences nationales de pharmacovigilance.

#### **4. Systèmes parallèles**

Les systèmes de déclaration des effets indésirables ne sont pas toujours coordonnés entre les programmes de lutte contre les MTN et les agences de pharmacovigilance. Ces systèmes fonctionnent parfois en parallèle et, malheureusement, isolément les uns des autres. Au cours des premières années de lutte contre les MTN et de leur éradication, les programmes de lutte contre les MTN ont souvent assumé la responsabilité de déclarer les effets indésirables graves. Une collaboration avec les agences de pharmacovigilance était difficile, car ces organismes sont souvent établis dans des ministères gouvernementaux différents de ceux des programmes de lutte contre les MTN, et les possibilités de collaboration entre ces programmes étaient limitées. En outre, de nombreux programmes de pharmacovigilance possédaient une expérience limitée des administrations massives de médicaments (AMM).

À mesure que les programmes de lutte contre les MTN ont pris de l'ampleur et se sont davantage intégrés dans les systèmes de santé, la collaboration étroite avec des programmes responsables de la pharmacovigilance à l'échelle nationale, infranationale, régionale et mondiale a pris de l'importance. L'établissement de relations visant à renforcer une telle collaboration peut prendre du temps et nécessiter des changements dans la dynamique ou les structures organisationnelles, mais cette mesure est essentielle pour améliorer la sécurité des interventions contre les MTN dans le cadre des systèmes de santé nationaux. La collaboration entre les programmes de lutte contre les MTN et les agences de pharmacovigilance a déjà eu des effets bénéfiques sur la lutte contre les MTN dans plusieurs pays.

#### **5. Avantages de la collaboration**

Bien que les programmes de lutte contre les MTN et les programmes de pharmacovigilance puissent avoir des responsabilités et des objectifs différents, ils ont souvent les mêmes buts ultimes : améliorer la santé et le bien-être des gens et contribuer à une société sûre et florissante. Ils partagent également des objectifs précis, notamment ceux d'assurer la sécurité, de prévenir les dommages involontaires, de protéger la santé publique, d'améliorer la qualité de l'information nécessaire à la prise de décisions et d'optimiser l'utilisation des ressources.

En unissant leurs forces, les deux types de programmes peuvent partager des responsabilités, accroître la sensibilisation à la sécurité et se poser en modèle de la force de la collaboration au sein des ministères de la Santé. Comme l'a montré la récente collaboration entre les programmes Solidarité Eau (approvisionnement en eau, assainissement et éducation en matière d'hygiène) et MTN, la collaboration peut permettre aux deux types de programmes d'atteindre leurs propres buts et objectifs précis plus rapidement et plus efficacement.

La première étape d'une collaboration efficace consiste à définir les objectifs et les buts communs entre les partenaires.

### **5.1 Avantages pour les programmes de lutte contre les MTN**

Pour les programmes de lutte contre les MTN, les avantages de la collaboration sont les suivants :

- responsabilité des aspects réglementaires des médicaments utilisés dans les programmes de lutte contre les MTN et toute collaboration nécessaire pour assurer l'approbation réglementaire nationale et l'inclusion sur la liste nationale des médicaments essentiels ;
- expertise spécialisée concernant les effets indésirables des médicaments et leur investigation et leur prise en charge, ainsi que des conseils et des ressources ;
- autorité de réglementation officielle pour traiter les effets indésirables graves ;
- connaissance des données sur les effets indésirables graves liés aux MTN auxquelles les programmes de lutte contre les MTN n'ont pas accès ;
- démonstration de l'engagement du programme de lutte contre les MTN envers l'innocuité et la collaboration intersectorielle ;
- expertise et expérience dans la communication des informations sur les risques auxquels les communautés sont exposées, ce qui peut aider à renforcer la confiance du public à l'égard des programmes de lutte contre les MTN.

### **5.2 Avantages pour les programmes de pharmacovigilance**

Pour les programmes de pharmacovigilance, les avantages de la collaboration sont les suivants :

- planification proactive de la collaboration qui permet d'améliorer la sécurité de l'AMM ainsi que l'investigation et la prise en charge des événements indésirables graves, en conformité avec les exigences réglementaires ;
- connaissance accrue de la pharmacovigilance et compréhension des risques d'une exposition massive et simultanée aux médicaments administrés dans le cadre d'une chimiothérapie préventive ;
- connaissance accrue de la gestion individuelle des cas de MTN, qui dicte le recours à des médicaments ayant des effets secondaires importants ;
- amélioration de l'analyse des données sur les effets indésirables graves et déclaration en temps opportun de ces effets ;
- occasions d'accroître la sensibilisation du public à l'innocuité des médicaments (c.-à-d. les populations traitées dans le cadre des programmes de lutte contre les MTN), ce qui peut améliorer la défense de leurs intérêts et le soutien à la pharmacovigilance ;

- occasion accrue de recueillir des renseignements au cours des investigations sur les événements indésirables graves, ce qui soutiendra directement les efforts visant à les prévenir (par ex. les circonstances dans lesquelles un enfant s'est étouffé) ;
- allocation et utilisation plus efficaces des ressources grâce au partage de responsabilités avec les programmes de lutte contre les MTN.

## 6. Comment démarrer la collaboration

La collaboration peut démarrer là où il est plus simple ou plus facile de trouver les fonds nécessaires et peut être renforcée par la suite à mesure qu'un plan de travail conjoint est élaboré et que les ressources nécessaires sont disponibles. Les étapes initiales les plus simples sont notamment les suivantes :

- chercher des contreparties ou des alliés pertinents des programmes de pharmacovigilance avec lesquels on peut établir une collaboration étroite et les inviter à s'engager dans la collaboration ;
- inviter les agences de pharmacovigilance à participer aux réunions, aux comités de réflexion ou aux groupes de travail sur les MTN ;
- assister aux réunions et aux activités des groupes de travail sur la pharmacovigilance ;
- échanger des renseignements sur les médicaments destinés au traitement des MTN, la prévalence des maladies, la couverture médicamenteuse et l'expérience relative aux effets indésirables et aux effets indésirables graves ;
- trouver des sources potentielles de financement pour la collaboration et l'exécution globale des programmes ;
- inviter un représentant d'une agence de pharmacovigilance à participer à une formation de formateurs sur les MTN à l'échelle nationale ;
- ajouter des messages sur la pharmacovigilance au matériel de formation sur les MTN et de sensibilisation communautaire.

### *Réunions initiales*

La collaboration ne se résume pas à la mise en place d'une structure de coordination comme un comité ou un groupe de travail : elle nécessite une équipe de personnes œuvrant de concert pour atteindre le même objectif. Il s'agit de trouver un objectif commun réalisable que les équipes des programmes de lutte contre les MTN et des programmes de pharmacovigilance peuvent envisager ensemble. Qui devrait participer ? Quelles expertises et expériences les équipes apportent-elles, et dans quelle mesure peuvent-elles s'engager à participer activement au cours de la période nécessaire ?

Lors d'une première série de réunions entre les équipes des deux programmes, il serait souhaitable :

- de se familiariser avec le programme de chacun des partenaires, les responsabilités, les buts, les stratégies, les objectifs et les exigences réglementaires, en mettant l'accent sur la sécurité ;
- de discuter des défis communs de la mise en œuvre (par ex. recueillir de l'information en temps opportun sur les détails relatifs aux effets indésirables graves, utiliser les déclarations des effets indésirables graves pour élaborer des stratégies de prévention, apaiser les troubles sociaux au sein des communautés à la suite de tels événements) ;
- de cerner de manière claire les occasions qui offrent des recoupements suffisants et qui permettent d'obtenir rapidement des résultats mesurables ;
- de trouver des domaines pratiques où l'engagement du personnel de pharmacovigilance peut améliorer la sécurité des programmes de lutte contre les MTN et où le personnel des programmes de lutte contre les MTN peut aider à atteindre les objectifs relatifs à la pharmacovigilance ;
- de demander au personnel de la pharmacovigilance de réviser les messages sur l'innocuité et le risque des programmes de lutte contre les MTN ;
- d'inviter le personnel de la pharmacovigilance à observer les campagnes de chimiothérapie préventive ou à y participer ;
- de commencer à planifier l'établissement ou le renforcement de groupes de travail ou d'équipes de travail ;
- de déterminer un cadre de travail préliminaire et de s'engager à le respecter ;
- de créer une équipe centrale, responsable de la communication permanente et du développement d'une collaboration plus étroite grâce à une analyse de la situation et à une évaluation formative des occasions de collaboration.

## **7. Résumé**

Les agences de pharmacovigilance représentent une ressource importante pour les programmes de lutte contre les MTN, et vice versa. L'établissement de relations de collaboration qui fonctionnent efficacement prend du temps, mais le résultat en vaut la peine. Le plus important est de démarrer. Ce module fournit des suggestions à cet égard. En unissant leurs efforts, les programmes de lutte contre les MTN et les agences de pharmacovigilance peuvent promouvoir une culture de la sécurité et assurer la santé des populations.

# Module 5. Effets indésirables graves

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui accompagne le manuel. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Ce module porte sur la reconnaissance, la prise en charge et la déclaration des effets indésirables graves, ou EIG.

## 2. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- connaître la définition des EIG et les raisons qui justifient leur investigation et leur déclaration ;
- connaître les critères d'exclusion d'une chimiothérapie préventive composée de médicaments différents ;
- connaître les mesures à prendre en priorité en cas d'événements indésirables graves ;
- comprendre les principes et les éléments des investigations sur les effets indésirables ;
- organiser un système de notification et de déclaration des EIG.

## 3. Effets indésirables

Malgré l'innocuité pharmacologique des médicaments utilisés dans le traitement des MTN, il arrive que des effets indésirables se produisent. La grande majorité d'entre eux sont transitoires et d'intensité légère. Les exemples courants incluent des maux d'estomac, des céphalées et de la fièvre. Certains effets indésirables sont des effets secondaires directs des médicaments ; d'autres sont causés par l'effet du médicament sur le microorganisme pathogène ciblé, notamment dans le cas des helminthes. Si les patients et les communautés sont bien informés à l'avance et si les personnes qui

subissent des événements indésirables savent où chercher de l'aide, la plupart de ces événements pourront être pris en charge sans avoir de répercussions négatives sur le programme ou sur la santé des individus. Occasionnellement, des grappes d'événements indésirables légers surgissant pendant une chimiothérapie préventive peuvent semer la panique et perturber les programmes de lutte contre les MTN. Les inquiétudes générées par les événements indésirables restent une raison majeure de refus de participation à une chimiothérapie préventive.

#### **4. Effets indésirables graves**

Un petit nombre d'effets indésirables sont considérés comme étant graves. « Effet indésirable grave » est une expression réglementaire qui désigne un événement médical qui peut mener à une issue fatale, nécessiter une hospitalisation, entraîner une invalidité importante ou persistante, mettre en jeu le pronostic vital ou causer une anomalie congénitale ou une déficience de naissance. On a élaboré des règlements qui exigent la déclaration des EIG lors des essais cliniques et des recherches sur des sujets humains, plutôt que lors des programmes de santé publique, comme les chimiothérapies préventives, pendant lesquels des populations entières sont exposées. En vertu de ces règlements, il faut rapidement déclarer tous les EIG aux autorités de réglementation, qu'on les considère ou non comme étant directement causés par des médicaments ou des interventions contre les MTN.

#### **5. Effets indésirables devant faire l'objet d'une investigation et d'une déclaration**

Bien que la plupart des effets indésirables soient d'intensité légère, transitoires et prévisibles, certains nécessitent une investigation plus approfondie et une déclaration. Hormis les EIG, d'autres effets indésirables justifient une investigation et une déclaration, même s'ils ne répondent pas aux critères des EIG. Il s'agit notamment de grappes d'événements qui touchent des groupes de personnes, ou d'événements indésirables qui préoccupent ou perturbent fortement une communauté, en particulier lorsque la cause de l'effet est inexpliquée ou si l'on soupçonne qu'il pourrait découler d'une « erreur opérationnelle ». Même lorsqu'un effet indésirable n'est pas lié au médicament, il peut générer des inquiétudes au sein de la communauté, en particulier si des décès ou des séries d'événements indésirables surviennent après une administration massive de médicaments (AMM).

Les investigations et déclarations d'effets indésirables mettent en garde les responsables de la santé publique contre des menaces inattendues en matière de sécurité et aident à quantifier l'ampleur et les caractéristiques des événements indésirables qu'on peut associer directement au traitement. Si elles sont adéquatement examinées et analysées, les déclarations d'événements indésirables peuvent également contribuer à l'élaboration de stratégies et de pratiques visant à améliorer l'innocuité des médicaments destinés au traitement des MTN.

## **6. Facteurs influant sur la survenue d'effets indésirables**

La fréquence des effets indésirables et des EIG varie en fonction des médicaments utilisés, des MTN ciblées, ainsi que de la répartition et de la prévalence des MTN ciblées et non ciblées au sein de la population. Par exemple, l'encéphalopathie à loa-loa à la suite d'une AMM contre l'onchocercose survient en Afrique centrale où la loase est co-endémique avec l'onchocercose. Pour certaines MTN telles que la filariose lymphatique, l'onchocercose et la schistosomiase, le nombre de vers ou la gravité de l'infection contribue également aux effets indésirables. Les effets indésirables peuvent notamment découler d'interactions entre les médicaments administrés dans le cadre du traitement d'une MTN et les autres médicaments pris par le patient. Comme il a été mentionné dans le module précédent sur la prévention de l'étouffement, des EIG peuvent également résulter d'une « erreur opérationnelle » lors de l'administration de médicaments contre les MTN.

Les tensions communautaires, les conflits et la méfiance à l'égard des autorités semblent accroître la fréquence apparente à laquelle les effets indésirables sont médiatisés, en particulier lorsque plusieurs personnes présentent des symptômes légers, mais souvent dramatiques, qui déclenchent des perturbations au sein d'une communauté. De tels événements, qui comprennent des épisodes de « syndrome psychogène de masse », ne répondent pas aux critères d'un EIG, mais ils attirent une attention considérable des médias et peuvent menacer l'acceptation par la communauté des programmes de lutte contre les MTN.

Les contextes dans lesquels les EIG sont détectés et les voies par lesquelles ils sont signalés aux autorités réglementaires peuvent différer entre les MTN traitées au moyen d'une chimiothérapie préventive et celles qui nécessitent un traitement individuel. Par exemple, les EIG qui surviennent à la suite d'un traitement individuel administré dans un dispensaire ou un centre hospitalier sont plus susceptibles d'être reconnus et déclarés par des médecins traitants plutôt que par des agents de santé communautaires.

## **7. EIG et AMM**

Les EIG sont particulièrement préoccupants dans le contexte des AMM, car des populations entières – y compris des personnes en bonne santé et non touchées par des MTN – sont traitées a priori. Les déclarations de tels événements ont permis de reconnaître deux problèmes majeurs liés à l'innocuité de la chimiothérapie préventive. Premièrement, les déclarations des EIG en Afrique centrale pendant une AMM avec l'ivermectine pour lutter contre l'onchocercose ont permis de constater que la co-infection à loa-loa est responsable de cas inattendus d'encéphalopathie et de coma, et ont mené à une série d'études de recherche et à des efforts pour prévenir et améliorer l'issue de ces cas. Deuxièmement, les déclarations des cas d'étouffements mortels ont conduit l'OMS à recommander qu'on administre des comprimés antihelminthiques

écrasés, plutôt qu'entiers, aux enfants en bas âge et qu'on ne les force pas à les avaler s'ils pleurent ou refusent de le faire.

Nettement moins fréquents sont les cas de syndrome de Stevens-Johnson, une réaction cutanée grave associée parfois à certains médicaments, et les convulsions chez les personnes atteintes de neurocysticercose qui reçoivent du praziquantel pour traiter la schistosomiase ou le téniasis, ou de l'albendazole contre une helminthiase transmise par le sol, une filariose lymphatique ou le téniasis.

## **8. Critères d'exclusion lors d'une AMM**

De nombreux EIG peuvent être prévenus si l'on respecte les critères recommandés pour l'exclusion d'un traitement. Les personnes atteintes d'une maladie grave devraient être exclues de la chimiothérapie préventive, car elles sont plus susceptibles de subir des effets affectant leur santé (reliés à leur maladie, et non à l'ingestion du médicament) et parce que, chez elles, les effets indésirables causés par les médicaments risquent d'être plus graves. Les personnes gravement malades sont celles qui :

- sont atteintes d'une maladie qui les rend trop malades ou trop faibles pour sortir du lit ;
- sont hospitalisées.

Les autres critères généraux d'exclusion sont notamment les suivants :

- les enfants en bas âge (l'âge minimal d'admissibilité varie selon les médicaments) ;
- les femmes enceintes (avec des exceptions) ;
- les personnes ayant reçu un diagnostic de neurocysticercose ou ayant des antécédents de convulsions ou d'épilepsie ;
- les personnes qui ont déjà présenté des EIG en réaction à un médicament, comme le syndrome de Stevens-Johnson.

## **9. Effets indésirables et traitement individuel**

Pour lutter efficacement contre certaines MTN, la chimiothérapie préventive ne convient pas toujours, et on doit envisager un traitement de plusieurs jours, administré en milieu médical par du personnel médical expérimenté, ainsi qu'une surveillance attentive des effets toxiques. Les maladies concernées sont notamment la leishmaniose viscérale, la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas, l'ulcère de Buruli, la lèpre ou maladie de Hansen, la neurocysticercose et l'échinococcose (voir le tableau 5 du manuel).

Le traitement de ces maladies doit toujours être administré par du personnel dûment formé, qui suit les protocoles recommandés pour l'administration des médicaments et la surveillance des effets indésirables. Les effets indésirables couramment associés à ces médicaments sont indiqués au tableau 5 du manuel.

## **10. Effets indésirables couramment associés aux traitements contre les MTN non utilisés en chimiothérapie préventive**

Les données fiables sur les effets indésirables associés au traitement de ces MTN proviennent en grande partie d'études cliniques plutôt que de la déclaration des effets indésirables survenus au sein des populations. Dans la pratique, les responsables des programmes régionaux de lutte contre les MTN de l'OMS indiquent que les déclarations d'EIG sont courantes dans le cadre du traitement de la leishmaniose viscérale et de la lèpre, ce qui est sans doute attribuable au nombre de personnes traitées, à la durée du traitement et au profil de toxicité des médicaments.

Une chimiothérapie préventive avec du niclosamide est envisagée pour la prévention du téniasis et de la neurocysticercose à *Taenia solium* ; une prophylaxie après exposition, une forme de chimiothérapie préventive ciblée, est recommandée pour le traitement de la lèpre, à l'aide d'une seule dose de rifampicine. Les données sur l'innocuité de ces médicaments dans le cadre de traitements collectifs sont plus limitées que pour d'autres médicaments contre les MTN utilisés couramment dans les AMM.

## **11. Se préparer à la survenue d'EIG avant une AMM**

Une réponse rapide, professionnelle et efficace si des EIG se produisent n'est possible qu'avec une planification et une préparation du système de santé à tous les échelons ainsi que de la communauté.

- Les distributeurs communautaires de médicaments, les agents de santé et les autorités sanitaires de district doivent bien connaître les médicaments contre les différentes MTN et les EIG associés et être capables de les reconnaître rapidement.
- Il faut convenir d'une chaîne de notification des déclarations et la mettre à l'épreuve à l'avance, et il faut prendre des dispositions pour aviser immédiatement les autorités sanitaires appropriées et leur demander leur aide si de tels événements se produisent. Leurs numéros de téléphone doivent être communiqués à tous les programmes de lutte contre les MTN. Les autorités sanitaires de district doivent savoir à qui s'adresser à l'échelle nationale pour obtenir une aide immédiate, posséder les formulaires appropriés de déclaration des EIG et savoir comment les remplir (voir la section ci-dessous sur les formulaires de déclaration).
- Les organismes nationaux et infranationaux de pharmacovigilance doivent être informés du lieu où aura lieu la chimiothérapie préventive, des dates, des médicaments utilisés, des maladies ciblées et du nombre estimé de participants.

- La communauté, ou dans le cas d'un traitement individuel, le patient, doivent être informés du risque d'effets indésirables ainsi que des voies à suivre s'ils ont besoin d'aide en cas d'effets indésirables. Ce type de communication suscite la confiance et démontre l'engagement envers des soins de grande qualité centrés sur la personne, un élément essentiel de la couverture sanitaire universelle.
- Particulièrement dans le contexte des AMM, où les individus participent dans l'intérêt de la communauté, les programmes de santé publique ont le « devoir de soigner » les personnes qui présentent des effets indésirables et des EIG. Il faudrait mettre en place une politique nationale dans laquelle il est précisé quel organisme a la responsabilité de leur prodiguer des soins.
- De plus amples détails sur la préparation à l'AMM sont fournis dans le module 6, qui traite de la communication.

## **12. Que faire si des effets indésirables surviennent pendant une AMM**

### **12.1 Priorité de premier ordre**

La priorité immédiate lorsqu'on répond à des EIG est de prodiguer des soins au patient et de rassurer la communauté. Lors des chimiothérapies préventives, il est impératif que les distributeurs communautaires de médicaments aient immédiatement accès aux superviseurs ou au personnel sanitaire du district afin d'organiser l'aiguillage et les soins médicaux, selon les besoins.

### **12.2 Priorité de second ordre**

La deuxième priorité absolue lorsque des EIG surviennent est la communication, qui doit se fonder sur des informations factuelles et avoir lieu rapidement, de façon ordonnée et à plusieurs niveaux. Les patients et leur famille doivent être rassurés sur le fait qu'ils sont en sécurité et pris en charge. Il faut fournir des renseignements exacts aux membres de la communauté et aux médias afin de prévenir la propagation de rumeurs et de la désinformation, qui peuvent nuire aux programmes de lutte contre les MTN. Les responsables de la santé et les autorités réglementaires doivent également être avisés, à la fois pour fournir les soins médicaux nécessaires et pour lancer une intervention et une investigation appropriées. Les programmes de lutte contre les MTN doivent avoir un plan de communication que l'on peut activer en cas d'EIG. Pour de plus amples renseignements, prière de consulter le module 6 qui porte sur la communication.

### **12.3 Autres mesures prioritaires**

En plus de prodiguer des soins au patient et de communiquer efficacement, une réponse efficace aux EIG comprend *a)* la notification de toutes les personnes qui ont besoin d'être informées, *b)* l'investigation des circonstances et des causes des EIG et *c)* la transmission des résultats aux responsables des autorités sanitaires et réglementaires.

### **13. Chaîne de notification**

En plus d'un plan général de communications, les programmes de lutte contre les MTN devraient disposer d'un plan clair leur permettant de déterminer quelles personnes devraient être prévenues en cas d'effets indésirables, et le moment auquel il convient de le faire. Ces plans devraient être élaborés en collaboration avec les centres nationaux de pharmacovigilance. Les événements indésirables sont habituellement prévisibles, légers et transitoires, et peuvent donc être gérés par les agents de santé communautaires. En cas de réactions plus graves ou qui préoccupent la communauté, les autorités sanitaires de district, le personnel du programme de lutte contre les MTN et les agences de pharmacovigilance devraient être informés, afin de leur permettre de dispenser les soins nécessaires, d'échanger des informations, de mener les investigations appropriées et de transmettre les rapports requis. En général, il faut déclarer les EIG à l'OMS, aux agences de réglementation et aux laboratoires pharmaceutiques dans les 24 heures, notamment s'ils ont été causés par des médicaments ayant fait l'objet de dons. Comme la fréquence des effets indésirables graves ou sévères est rare, il est indispensable de réactiver ces plans de notification et de les répéter avant chaque AMM.

### **14. Investigation des effets indésirables**

#### **14.1 Conduite de l'investigation**

Dès qu'un effet indésirable survient, il faut procéder à une investigation *a)* s'il s'agit d'un EIG, *b)* s'il touche un groupe de personnes, *c)* s'il suscite des préoccupations ou des perturbations importantes, *d)* s'il a probablement été causé par une erreur opérationnelle, *e)* si sa cause est inexplicée ou *f)* si l'investigation est exigée par des règlements nationaux.

En règle générale, les investigations sont menées par les autorités sanitaires et réglementaires à l'échelle nationale et infranationale. Celles-ci effectuent des enquêtes auprès des témoins, examinent la chaîne d'événements ayant provoqué l'EIG et évaluent s'il a été causé par les médicaments administrés dans le traitement des MTN. Elles peuvent envoyer, s'il y a lieu, des échantillons du ou des médicaments utilisés pendant la chimiothérapie préventive à un laboratoire de référence qui en analyse la qualité et la pureté. Elles envoient également une déclaration normalisée, conforme aux spécifications de l'OMS, aux programmes nationaux de lutte contre les MTN, aux agences de pharmacovigilance, aux laboratoires pharmaceutiques et aux agences de réglementation internationales.

## **14.2 Buts de l'investigation**

Une investigation vise plusieurs objectifs. Les autorités de réglementation nationales et internationales exigent que tous les événements indésirables graves soient soumis à une investigation et à une déclaration. Les investigations servent également à rassurer la communauté sur le fait que les programmes de lutte contre les MTN prennent très au sérieux toute menace relative à la sécurité d'une AMM. Même si la plupart des EIG ne sont pas directement causés par les médicaments administrés en traitement des MTN, les investigations sont importantes pour en déterminer la cause. Enfin, si elles sont menées correctement, elles peuvent aider à cerner des occasions de prévention et d'amélioration de l'exécution du programme.

## **15. Déclaration des EIG**

La chaîne de déclaration des EIG suit celle de la notification (ci-dessus). Les programmes de lutte contre les MTN et les agences de réglementation envoient les déclarations d'EIG aux organisations partenaires, dont l'OMS, aux sociétés pharmaceutiques et aux agences de réglementation internationales. Les centres nationaux de pharmacovigilance transmettent les rapports concernant tous les EIG (pas seulement ceux en rapport avec les MTN) au centre collaborateur de l'OMS à Uppsala (Suède), où ils font l'objet d'une analyse plus approfondie.

Les formulaires standardisés ont été conçus pour consigner et déclarer systématiquement les conclusions des investigations sur les EIG. Ils constituent un aspect important de la réglementation et fournissent des renseignements semblables à tous les intervenants clés. Chaque pays possède ses propres formulaires de déclaration des EIG, mais les renseignements généraux sont similaires et portent notamment sur les caractéristiques démographiques des patients, les MTN traitées, le nom du médicament, le fabricant et le numéro de lot du ou des médicaments ingérés, ainsi que les circonstances de survenue de l'EIG. Un modèle de formulaire national de déclaration d'EIG est présenté sur la diapositive.

## **16. Investigations spécialisées et formulaires de déclaration**

Malgré leurs avantages, les formulaires standardisés fournissent des renseignements inadéquats sur les caractéristiques des événements indésirables qui peuvent s'avérer importantes pour la lutte contre certaines MTN ou leur éradication. Des renseignements plus détaillés, importants pour certains programmes de lutte contre les MTN, sont recueillis à l'aide de formulaires annexes. Par exemple, les programmes de lutte contre la lèpre recueillent des données cliniques supplémentaires sur les « réactions immunologiques de type I et de type II » en réponse au traitement. Une prise en charge et une prévention efficaces de ces réactions sont essentielles pour prévenir les incapacités liées à la lèpre, un objectif clé du Programme mondial de lutte contre la lèpre de l'OMS.

En outre, les programmes de lutte contre les MTN peuvent avoir besoin d'informations plus détaillées pour déterminer les facteurs de risque d'effets indésirables, comme l'étouffement, et cerner des occasions de les prévenir. Pour élaborer et évaluer des stratégies de prévention de l'étouffement chez les enfants en bas âge, il faut par exemple, au cours de l'investigation, recueillir des renseignements sur la présentation de la préparation (par ex. comprimé ou suspension orale) et la forme (par ex. comprimé broyé ou entier), sur le fait que l'enfant a été ou non forcé de prendre le médicament alors qu'il pleurait ou le refusait, sur la position dans laquelle il se trouvait (c.-à-d. debout ou couché), sur la personne qui a administré le médicament (c.-à-d. l'agent de santé, le parent de l'enfant ou l'enfant lui-même) et sur la personne qui a observé le traitement (un distributeur communautaire de médicaments ou un agent de santé). Un exemple d'ébauche de formulaire auxiliaire de déclaration d'événements liés à l'étouffement se trouve à la figure 2 du manuel.

## **17. Planification des effets indésirables**

Comme pour d'autres aspects de la sécurité, la planification préalable est essentielle pour reconnaître, gérer, analyser et déclarer de manière adéquate les effets indésirables. Outre les étapes de planification soulignées ci-dessus, qui mettent l'accent sur l'importance d'une collaboration étroite entre les programmes de lutte contre les MTN et les centres nationaux de pharmacovigilance, la prise des mesures suivantes est recommandée.

- Les déclarations d'effets indésirables ainsi que les récits non officiels de rumeurs devraient être conjointement examinés au moins une fois par an par le programme national de lutte contre les MTN, le groupe de travail chargé des MTN et le centre national de pharmacovigilance, en tenant compte de la prévention. À l'échelon régional et mondial, ces événements devraient également faire l'objet d'examens et de discussions au sein des bureaux régionaux et du Siège de l'OMS, des programmes de dons de médicaments destinés au traitement des MTN, des sociétés pharmaceutiques faisant des dons de médicaments et des autorités de réglementation responsables.
- Chaque programme national de lutte contre les MTN, en collaboration avec le centre national de pharmacovigilance, devrait procéder à une analyse des déclarations d'EIG associés au traitement des MTN et mettre à jour cette analyse à intervalles réguliers, afin de mettre en lumière des tendances et des possibilités de prévention.
- En fonction de ces examens et analyses, les programmes de lutte contre les MTN, en collaboration avec les centres de pharmacovigilance, devraient déterminer pour quels domaines relatifs aux effets indésirables il faut prioriser la collecte de données accessoires et la prévention, et élaborer les processus et les formulaires destinés aux investigations et aux déclarations.

## **18. Résumé**

Une bonne gestion des effets indésirables est essentielle pour maintenir la confiance à l'égard des programmes de lutte contre les MTN, tant dans le cadre d'une AMM que d'un traitement individuel. Bien que les événements indésirables graves soient rares, ils peuvent avoir un effet négatif important sur ces programmes. Il vaut la peine de s'y préparer.

Ce module résume les informations concernant la reconnaissance, la prise en charge, l'investigation et la déclaration des effets indésirables. Des détails supplémentaires peuvent être consultés dans le document de l'OMS sur l'innocuité de la chimiothérapie préventive dans le cadre de la lutte contre les MTN et le manuel connexe. Les gestionnaires de programme devraient consulter ces documents afin d'obtenir d'autres renseignements et des directives.

# Module 6. Communication

## 1. Bienvenue

Bienvenue dans la série de modules de formation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui accompagne le manuel. Ces modules visent à aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier et à préparer l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies, et à en assurer le suivi. Ce module porte sur la communication.

## 2. Objectifs d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage de ce module sont les suivants :

- comprendre l'importance du consentement éclairé dans le traitement et la prévention des MTN ;
- connaître les éléments d'un plan de communication sur les MTN ;
- connaître les principes fondamentaux de la communication avec les médias ;
- comprendre l'importance de contrer rapidement et efficacement les rumeurs et la désinformation relatives à la chimiothérapie préventive.

## 3. Communication dans la lutte contre les MTN

Les programmes de lutte contre les MTN ont depuis longtemps reconnu l'importance de la communication pour assurer le respect et l'acceptation de la chimiothérapie préventive par les membres de la communauté. Une communication efficace est également nécessaire pour optimiser le traitement des patients atteints de MTN afin d'assurer l'observance de la pharmacothérapie et d'autres mesures. Qu'il s'agisse de chimiothérapie préventive ou de traitements individuels, une communication efficace commence par l'écoute des préoccupations des personnes qui reçoivent le traitement.

Même les gestionnaires de programme de lutte contre les MTN expérimentés mettent en avant le besoin continu de préparation, de formation et de pratique dans le domaine de la communication. Dans le cadre de la chimiothérapie préventive, la communication est nécessaire à plusieurs niveaux – individuel, communautaire et médiatique – et

à différents moments, à savoir avant, pendant et après l'administration massive de médicaments (AMM). Une communication efficace est difficile pour plusieurs raisons. L'augmentation récente du nombre de personnes qui participent aux chimiothérapies préventives, certaines d'entre elles pour la première fois, peut contribuer au nombre accru d'effets indésirables. En outre, en raison du succès avec lequel les programmes de lutte contre les MTN diminuent la prévalence des infections et des maladies, le besoin d'AMM est moins évident pour les communautés. De plus, comme la fréquence des effets indésirables graves est relativement rare, il est difficile de communiquer efficacement lorsque des effets indésirables se produisent. Le contexte politique et social dans lequel une AMM se déroule doit également être pris en considération lors de la planification et de la diffusion des communications s'y rapportant.

#### **4. Traitement individuel**

La communication est essentielle à l'obtention d'un consentement éclairé, et remplit une obligation éthique dans le domaine de la recherche et des traitements médicaux. Dans de nombreuses sociétés, le consentement éclairé peut concerner la communauté tout comme l'individu. À titre d'exemple, des personnes peuvent ne pas accepter un traitement si le chef de village ou le chef de famille n'a pas été consulté.

Une communication efficace commence par les questions qui suscitent les préoccupations du patient et de la famille. Les messages qu'il est important de communiquer avant et pendant le traitement comprennent des renseignements généraux sur la maladie et sa progression ; la justification du traitement ; des informations sur le médicament, ses avantages et son innocuité ; les attentes à l'égard du traitement, et les modalités d'accès aux services d'aide, le cas échéant. Le patient doit comprendre le plan de traitement et être en mesure de poser des questions à ce sujet.

La communication continue est d'une importance cruciale pendant le traitement pour découvrir les problèmes liés à un médicament ou une autre intervention et pour y apporter rapidement les ajustements appropriés. La communication joue également un rôle important une fois le traitement terminé, lorsque les patients peuvent se demander à quoi s'attendre, si un suivi est nécessaire et comment ils peuvent obtenir de l'aide, le cas échéant.

#### **5. Communication à propos de la chimiothérapie préventive**

##### **5.1 Communiquer avec les communautés avant une AMM**

La communication est essentielle à la mobilisation communautaire et à l'obtention d'une couverture médicamenteuse élevée grâce à la chimiothérapie préventive. À l'échelle des communautés, il faudrait enseigner aux agents de santé et aux distributeurs communautaires de médicaments la façon de communiquer des informations sur la

maladie ciblée, sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments qui seront utilisés lors de la chimiothérapie préventive, ainsi que sur le risque d'effets indésirables particuliers.

Cela devrait inclure des messages sur la façon de chercher des soins si des effets indésirables se produisent et sur les lieux où ce type de soins est prodigué. Il pourra être nécessaire d'adapter les messages aux divers groupes qui vivent au sein de la communauté. Ces messages peuvent être communiqués par le biais des réseaux sociaux, sous la forme de documents écrits et dans le cadre de réunions avec les dirigeants communautaires. Comme dans le cas des traitements individuels, l'écoute attentive des préoccupations des membres de la communauté et la réponse aux rumeurs est une composante importante de la communication à l'échelle des communautés.

## **5.2 Communiquer avec les médias avant une AMM**

Les médias, y compris les réseaux sociaux, représentent le deuxième auditoire crucial pour la communication avant une AMM. L'établissement de relations avec les journalistes et le personnel des médias bien *avant* l'administration d'une chimiothérapie préventive s'avère utile pour obtenir leur aide en vue de promouvoir l'AMM, d'encourager la participation des membres de la communauté et de transmettre des informations exactes sur la date du traitement, ainsi que sur le risque d'effets indésirables. Les médias peuvent inspirer la confiance et favoriser la participation communautaire, ou générer de la méfiance et perturber l'AMM. Pour communiquer efficacement avec les médias, il faut une formation et de la pratique.

Ces dernières années, les réseaux sociaux sont devenus un outil de communication crucial pour les programmes de lutte contre les MTN. La mobilisation efficace des réseaux sociaux peut faire appel au recrutement d'« influenceurs » (personnes ayant de nombreux abonnés sur les réseaux sociaux) pour diffuser des messages exacts par l'entremise d'une variété de réseaux sociaux et par l'envoi de messages textes, à la participation d'« auditeurs » pour suivre les conversations sur les réseaux sociaux et détecter toute déformation ou dérive des messages, et à la capacité de réagir efficacement et rapidement pour atténuer les effets négatifs sur le programme.

Lors de la planification d'une AMM, les programmes de lutte contre les MTN devraient désigner un porte-parole qui recevra une formation pour s'adresser à la presse, y compris sur la façon de répondre aux questions et aux demandes de la presse dans différentes situations. Cette personne, ou un membre de l'équipe, devrait également recevoir une formation sur l'utilisation des plateformes de réseaux sociaux. Les programmes de lutte contre les MTN devraient également élaborer un plan de communication pour faciliter la mobilisation de la communauté et la participation des dirigeants communautaires avant le traitement, fournir des renseignements à jour et des encouragements pendant l'AMM, et communiquer des informations après la fin de celle-ci. Tous les responsables du programme devraient connaître les messages importants.

Des ébauches de communiqués de presse relatifs aux scénarios les plus courants (pouvant être modifiés en cas d'événements particuliers) devraient être préparées *avant* la tenue d'une AMM, notamment pour gérer la survenue d'effets indésirables graves et faire taire les rumeurs. Une collaboration étroite avec l'agence nationale de pharmacovigilance et sa participation à l'élaboration de communications en cas d'incident peuvent aider à consolider la confiance du public et à renforcer la préparation en vue de la survenue d'effets indésirables.

## **6. Communication en réponse à des effets indésirables et des rumeurs**

Si un effet indésirable met en danger la santé des personnes qui reçoivent des médicaments ou constitue une menace pour le programme, la priorité immédiate est de s'occuper du patient et de veiller à ce qu'il reçoive l'attention médicale nécessaire. Les distributeurs communautaires de médicaments, les agents de santé et, dans le cadre des programmes scolaires, les enseignants devraient connaître les personnes à contacter pour obtenir de l'aide et y avoir accès facilement. Une communication professionnelle, calme et empreinte de compassion avec le patient et les membres de sa famille est essentielle.

La deuxième priorité absolue est de communiquer avec les membres de la communauté et les médias pour fournir des informations essentielles, rétablir la confiance et contrer la désinformation et les rumeurs. Que l'événement soit réellement lié à l'AMM ou seulement perçu comme tel, il peut engendrer une crise s'il n'est pas pris en charge ou planifié correctement. L'« écoute » est essentielle lors de la communication à propos d'événements indésirables graves afin de relayer efficacement les principales préoccupations de la communauté. Un bon moyen d'adapter les messages de communication pour apaiser les préoccupations de la communauté et communiquer efficacement des renseignements précis consiste à établir une « liste des rumeurs » que l'on met à jour quotidiennement.

## **7. Communication avec les médias en réponse à des effets indésirables**

Les compétences en communication ne sont jamais aussi importantes que lorsque la panique ébranle les communautés ou les médias à la suite de la survenue d'événements indésirables, même s'ils ne sont pas causés par des traitements contre les MTN.

Les mesures recommandées pour une communication efficace dans de tels contextes sont les suivantes :

- Activer le plan de communication et l'adapter à la crise courante.
- Activer les canaux de réseaux sociaux pour contrer les rumeurs et fournir des informations exactes (voir la section ci-dessous).

- Désigner un porte-parole qui interagira avec les médias (compte tenu de l'emplacement géographique de l'événement indésirable grave, du statut linguistique des personnes concernées et de l'engagement des dirigeants respectés de la communauté et du domaine de la santé).
- Définir l'auditoire auquel s'adressent les informations (il peut y en avoir plusieurs, par ex. grand public, médias, dirigeants communautaires, professionnels de la santé).
- Définir le mécanisme de transmission des informations à chaque auditoire important (par ex. réunions en personne, radio, journaux, télévision, réseaux sociaux).
- Élaborer quelques messages clés simples pour chaque auditoire, qui devraient porter sur les éléments suivants :
  - l'inquiétude pour la personne qui subit un effet indésirable grave et l'empathie qu'on ressent à son égard ;
  - l'assurance que l'incident est pris au sérieux et qu'il fait l'objet d'une investigation ;
  - l'importance accordée à l'excellent profil d'innocuité général des médicaments destinés au traitement des MTN à l'échelle mondiale ;
  - la confirmation que la qualité des médicaments est sûre (à condition que cela soit vrai) ;
  - l'assurance que la sécurité est l'une des principales préoccupations du programme et qu'un système de déclaration (surveillance) a été mis en place pour déceler, prendre en charge et prévenir les effets indésirables graves ;
  - la confirmation que l'investigation portera sur les causes de l'effet indésirable grave ou sur les facteurs ayant contribué à sa survenue, afin de pouvoir prévenir les incidents futurs (donner des exemples précis) ;
  - l'assurance que de nombreux effets indésirables graves sont fortuits, c'est-à-dire que l'effet n'est pas causé par le médicament ou son administration.

## **8. Conseils recommandés pour une communication efficace par le porte-parole**

Le porte-parole désigné (ainsi que les autres autorités appelées éventuellement à intervenir) devrait être prêt à communiquer efficacement, à répondre de façon appropriée aux questions difficiles et à transmettre un sentiment de confiance, de compétence et de préoccupation. Il (ou elle) doit préparer des réponses et se tenir prêt à répondre aux questions probables et délicates.

Voici quelques conseils qui pourraient s'avérer utiles :

- Projeter une image forte de compétence et de compassion de soi-même et du programme de lutte contre les MTN.
- Préparer les sujets qu'on ne veut pas aborder (par ex. jeter le blâme sur une personne ou se livrer à des spéculations avant que l'investigation ne soit terminée).
- Être honnête. Ne jamais mentir. Si on ne connaît pas la réponse, le dire, mais promettre qu'on la cherchera (par ex. « Nous ne le savons pas pour le moment, mais nous avons pris des mesures pour pouvoir répondre à cette question. »).
- Éviter les improvisations et les remarques fortuites. Être sérieux : les plaisanteries peuvent avoir un effet désastreux. Faire des phrases simples et donner des exemples pour clarifier ses propos.
- Être conscient du langage corporel, qui est d'une importance cruciale pour les perceptions. La pratique à l'avance peut être particulièrement utile pour accroître la conscience de soi du langage corporel.
- Se montrer *responsable* : ne pas se tenir sur ses gardes, mais accepter la responsabilité qui découle de son niveau hiérarchique.
- Se montrer *réactif* : tenir une conférence de presse quotidiennement si elle est nécessaire pour répondre aux besoins du public et des médias ; un contact régulier aide à établir une relation de confiance avec les médias.
- Se montrer *positif* : reformuler la situation sous un jour plus favorable ; utiliser des termes comme « sécurité » (qui a une connotation positive) plutôt qu'effet indésirable (qui peut être interprété négativement).

## 9. Techniques à utiliser face à un intervieweur hostile

Lorsque vous faites face à un intervieweur hostile, soyez prêt à utiliser les techniques suivantes :

- *Positiver*. Donner à une question négative une réponse positive (par ex. lorsqu'on demande combien d'enfants sont morts à la suite de la chimiothérapie préventive, donner la réponse suivante : « La chimiothérapie préventive sauve des vies. Depuis le début de notre programme, X enfants ont été traités, dont Y % auraient pu mourir à cause de ces maladies. C'est dans ce contexte que nous devons considérer les effets indésirables tragiques, mais heureusement rares de la chimiothérapie préventive. »)
- *Faire une transition*. Après avoir répondu à une question difficile, passer à un sujet connexe, mais positif.
- *Corriger si c'est faux*. Corriger immédiatement l'information si l'intervieweur a tort.
- *Réfléchir*. Prendre le temps de réfléchir à votre réponse aux questions, ne pas se sentir brusqué ni forcé. Peser la réponse.

## **10. Approches axées sur l'utilisation des réseaux sociaux pour contrer les rumeurs et la désinformation**

Une utilisation efficace des réseaux sociaux est devenue un atout crucial pour contrer les rumeurs, fournir des informations exactes et apaiser les préoccupations de la communauté. De nos jours, une stratégie de communication dans le cadre des programmes de lutte contre les MTN devrait faire appel à des compétences reliées à l'utilisation des réseaux sociaux. Quelques principes clés sont suggérés ici.

Premièrement, il est important de se renseigner sur les plateformes de réseaux sociaux utilisées dans votre région, les auditoires qu'elles atteignent et influencent, ainsi que les problèmes qu'elles abordent. Il faudrait déterminer lesquelles de ces plateformes sont les plus susceptibles de répandre des rumeurs et de fausses informations, et lesquelles seront les plus influentes pour les contrer. Dans le cadre du plan de communication, il conviendrait d'établir une présence sur ces plateformes et de nouer des relations avec des « influenceurs ». Deuxièmement, il est important de déterminer quels types de rumeurs et de désinformation constituent la plus grande menace pour le programme de lutte contre les MTN, et d'élaborer et de mettre à l'essai différentes réponses. Par exemple, pour certains types de rumeurs ou de fausses informations diffusées entre certains groupes, il pourra s'avérer plus efficace de s'abstenir de confirmer la rumeur et d'y réagir, afin de ne pas l'attiser davantage. Dans d'autres situations, une réaction vigoureuse apportant des informations précises, en particulier si cette réaction est déclenchée ou étayée par des influenceurs, peut s'avérer la méthode la plus efficace. Troisièmement, il faudrait mettre en place une surveillance continue par des « auditeurs » de la désinformation liée à la santé qui pourrait avoir une incidence sur le programme de lutte contre les MTN. Enfin, les réseaux sociaux devraient établir des liens avec le public et le diriger vers le site Web du programme de lutte contre les MTN ou le ministère de la Santé, ou vers d'autres sources fiables, fournissant des informations plus détaillées. La préparation et la gestion rapide et coordonnée des rumeurs et de la désinformation sont de plus en plus nécessaires, car les réseaux sociaux sont devenus la principale source de diffusion de nouvelles et d'informations.

## **11. Résumé**

La communication à plusieurs niveaux est essentielle pour assurer la sécurité des programmes de lutte contre les MTN, de l'individu à la communauté en passant par les médias de masse et les réseaux sociaux. La communication est primordiale avant, pendant et après un traitement. Elle est essentielle si des effets indésirables graves surviennent pendant une AMM ou si des rumeurs circulent.

Une communication efficace est une compétence que l'on peut acquérir et qui nécessite de la pratique. Les programmes de lutte contre les MTN devraient avoir un plan de communications qui fournit des directives durant la planification d'une AMM et que l'on peut activer immédiatement en cas d'événements indésirables.

**OPS**



Organisation  
panaméricaine  
de la Santé



Organisation  
mondiale de la Santé  
BUREAU RÉGIONAL DES  
Amériques



9 789275 226308 >