



L'innocuité de l'administration des médicaments

destinés au traitement des
maladies tropicales négligées

OPS



Organisation
panaméricaine
de la Santé



Organisation
mondiale de la Santé
BUREAU REGIONAL DES
Amériques

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

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
Organisation mondiale de la Santé, 2021
ISBN 978-92-4-002414-4 (version électronique)

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

© Organisation panaméricaine de la Santé, 2022

ISBN : 978-92-75-22527-1 (imprimée)

ISBN : 978-92-75-22526-4 (pdf)

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/igo/deed.fr>.



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 particulier. 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. L'innocuité de l'administration des médicaments destinés au traitement des maladies tropicales négligées. Washington, D.C. : Organisation panaméricaine de la Santé ; 2022. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275225264>.

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. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir 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

Photos de couverture : © Henrietta Allen/OMS, International Trachoma Initiative et Mectizan Donation Program

Table des matières

Remerciements	v
Glossaire	vi
1. Introduction	1
1.1 Objectif.....	1
1.2 Public cible	1
1.3 Utilisation prévue.....	2
2. Données de base	3
3. Gestion sûre des médicaments	7
3.1 Fabrication	7
3.2 Expédition et entreposage.....	9
3.3 Formes médicamenteuses	9
3.4 Administration	10
4. Administration sûre de la chimiothérapie préventive	11
4.1 Prévention de l'étouffement	11
4.2 Formes médicamenteuses	15
4.3 Administration	16
5. Collaboration avec les agences de pharmacovigilance	17
5.1 Collaboration intersectorielle	17
5.2 Avantages de la collaboration	19
5.3 Comment démarrer la collaboration	21
6. Reconnaissance, gestion et déclaration des effets indésirables graves	23
6.1 Effets indésirables graves et chimiothérapie préventive	25
6.2 Effets indésirables graves et traitement individuel.....	28
6.3 Se préparer aux effets indésirables graves.....	29
6.4 Répondre aux effets indésirables graves.....	30
6.5 Investigation des effets indésirables graves	31
7. Communication et contrôle des rumeurs	32
7.1 Planification et préparation.....	34
7.2 Réponse	34

8. Synthèse et suggestions	37
Références	40
Annexe 1. Aide-mémoire pour les gestionnaires de programme	46
Annexe 2. Aide-mémoire pour les distributeurs communautaires de médicaments	53
Annexe 3. Exemples de formulaires généraux de déclaration des effets indésirables graves	57
Annexe 4. Modèle de formulaire pour la déclaration d'effets indésirables graves avec étouffement lors d'une chimiothérapie préventive	60
Annexe 5. Effets indésirables associés au traitement, par maladie	63

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

Annexe Web B. Modules de formation destinés aux distributeurs communautaires de médicaments

Remerciements

Vision et conceptualisation

Le présent document a été créé et élaboré sous la direction générale de Jonathan King et de Denise Mupfasoni, du Département de lutte contre les maladies tropicales négligées de l'OMS, et de David Addiss, Groupe de travail sur la santé mondiale, Secteur d'intervention privilégié - Compassion et éthique, qui a rédigé le contenu.

Coordination du projet

La production de ce document a été coordonnée par Denise Mupfasoni.

Contribution technique et réviseurs experts

L'OMS est reconnaissante des commentaires et des apports précieux des personnes suivantes : Sharone Backers (RTI), Sophia Dahmani (Université de Georgetown), Meritxell Donadeu (International Development and Public Health Consultant), Phillip Downs (Sightsavers), Teshome Gebre (International Trachoma Initiative), William Lin (EJD Global Health Consulting), Scott McPherson (RTI), Ben Nwobi (RTI), Stephanie Palmer (USAID's Act to End NTDs|West), Virginia Sarah (Fred Hollows Foundation) et Li Jun Thean (Murdoch Children's Research Institute).

Personnel de l'OMS

Les collègues de l'OMS qui ont également participé à la rédaction de ce manuel sont : Didier Bakajika, Silveira Elkhoury, Noha Iessa, Amadou Garba, Elkhan Gasimov, Saurabh Jain, Mwele Malecela, Jose Ramon Franco Minguell, Jamsheed Mohamed, Antonio Montresor, Santiago Nicholls, Ana Nilce, Zaw Lin, Ana Lucianez, Venkata Ranganadha Rao Pemmaraju, Maria Rebollo, Martha Saboya, Ronaldo Scholte, Anthony Solomon, Nestor Vera Nieto, Supriya Warusavithana et Aya Yajima.

Soutien financier

Les fonds nécessaires à la réalisation de ce manuel ont été fournis par GlaxoSmithKline et par l'Agence américaine pour le développement international.

Glossaire

Les définitions ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans le manuel. Elles s'inspirent des publications de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), notamment le document intitulé *Ending the neglect to attain the Sustainable Development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030 (1)* et les lignes directrices portant sur le téniasis et la cysticercose, à paraître sous peu.

Administration massive de médicaments : Distribution de médicaments à toute la population d'une organisation administrative (État, région, province, district, sous-district, village), sans égard à la présence de symptômes ou d'une infection ; des critères d'exclusion peuvent cependant s'appliquer. (Dans ce manuel, les termes administration massive de médicaments et chimiothérapie préventive sont utilisés de manière interchangeable.)

Chimiothérapie préventive : Administration de médicaments à grande échelle, seuls ou en association, à titre d'intervention de santé publique. L'administration massive de médicaments est une forme de chimiothérapie préventive ; d'autres formes peuvent être destinées à des groupes particuliers d'une population, tels les enfants d'âge scolaire ou les femmes en âge de procréer. (Dans ce manuel, les termes chimiothérapie préventive et administration massive de médicaments sont utilisés de façon interchangeable.)

Contrôle : Réduction de l'incidence et de la prévalence d'une maladie et de la morbidité ou de la mortalité qu'elle provoque jusqu'à des niveaux acceptables localement, à la suite d'efforts délibérés. Des interventions doivent être poursuivies pour maintenir cette réduction. Le contrôle peut ou non faire partie des objectifs mondiaux établis par l'OMS.

Couverture du traitement : La proportion de personnes d'une population définie qui a été traitée. La population définie peut être : i) un groupe ciblé en vue du traitement, par exemple, enfants d'âge scolaire, ii) des individus vivant dans une région géographique, dans une zone administrative ou dans des communautés où certaines maladies peuvent être fortement endémiques ou iii) toute la population d'un pays. Ces trois types de couvertures sont appelés couverture du programme, couverture géographique et couverture nationale, respectivement.

Couverture médicamenteuse : Proportion des personnes d'une population définie qui a ingéré un médicament ou une association médicamenteuse. La couverture médicamenteuse est exprimée en pourcentage.

Distributeurs communautaires de médicaments : Bénévoles fréquemment employés par les programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées pour administrer une chimiothérapie préventive aux membres de leur communauté dans le cadre d'une administration massive de médicaments.

Effet indésirable (événement indésirable) : Un événement médical indésirable qui peut survenir pendant le traitement par un médicament, sans nécessairement avoir une relation de cause à effet avec ce traitement. Il peut être provoqué par l'administration du médicament ou par un événement fortuit, survenu par hasard après l'administration du médicament (voir aussi Effet indésirable grave).

Effet indésirable grave (événement indésirable grave) : Un effet indésirable qui est mortel, qui met la vie en danger, qui est invalidant ou qui entraîne une hospitalisation ou une anomalie congénitale ou une déficience de naissance à la suite de la prise d'un médicament. Il importe de faire une distinction entre « grave » et « sévère ». Le terme « grave » est souvent utilisé pour décrire l'intensité (la gravité) d'un événement médical, par exemple, « léger », « modéré » ou « sévère ». Un effet indésirable grave n'est pas nécessairement sévère.

Effet secondaire : Tout effet non souhaité d'un produit pharmaceutique, survenu aux doses normalement utilisées chez les humains, qui est lié aux propriétés pharmacologiques du médicament. Les éléments essentiels de cette définition sont la nature pharmacologique de l'effet, le fait que le phénomène n'est pas souhaitable et qu'il n'y a pas eu de surdosage manifeste.

Enfants d'âge préscolaire : Tous les enfants âgés de 1 à 5 ans, qui ne vont pas encore à l'école (primaire).

Enfants d'âge scolaire : Tous les enfants âgés de 6 à 15 ans (habituellement), qu'ils fréquentent ou non l'école. Dans certains pays, des sujets âgés de plus de 15 ans peuvent être inscrits à l'école primaire.

Maladies tropicales négligées : Ensemble diversifié de 20 maladies infectieuses primaires et groupes de maladies qui se manifestent dans des milieux appauvris, particulièrement dans les climats tropicaux chauds et humides. Ces maladies ont été grandement éradiquées ailleurs et, de ce fait, sont souvent oubliées. Il s'agit notamment des maladies suivantes : ulcère de Buruli ; maladie de Chagas, dengue et chikungunya ;

dracunculose ; échinococcose ; trématodoses d'origine alimentaire ; trypanosomiase humaine africaine ; leishmaniose ; lèpre ; filariose lymphatique ; mycétome ; chromoblastomycose et autres mycoses profondes ; onchocercose ; rage ; gale et autres ectoparasitoses ; schistosomiase ; helminthiases transmises par le sol ; envenimations par morsure de serpent ; téniasis et cysticerose ; trachome ; pian.

Mobilisation communautaire : Processus de développement des capacités en vertu duquel des communautés, des groupes ou des organisations planifient, mènent et évaluent des activités sur une base participative et soutenue afin d'améliorer leur santé et de satisfaire leurs autres besoins, de leur propre initiative ou sur incitation d'autrui.

Pharmacovigilance : La science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables d'un médicament ou de tout autre problème d'origine médicamenteuse. La pharmacovigilance est un aspect des soins aux patients qui vise à optimiser l'usage des médicaments pour traiter ou pour prévenir une maladie. Une bonne pharmacovigilance permet de reconnaître les risques et les facteurs de risque le plus rapidement possible afin d'éviter ou de réduire au minimum les dommages.

Vérification et évaluation : Processus visant à améliorer la performance et à mesurer les résultats, afin d'améliorer la gestion des réalisations, des aboutissements et de l'impact.

1. Introduction



Crédit photographique : International Trichoma Initiative

1.1 Objectif

L'objectif de ce manuel est de fournir des outils pratiques, notamment des modules de formation et des outils de travail, pour aider les programmes nationaux de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) à planifier, à préparer et à suivre l'administration sans danger des médicaments destinés au traitement de ces maladies. Ce document consolide et fait ressortir des aspects essentiels des directives existantes publiées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), sans faire de nouvelles recommandations.

1.2 Public cible

Ce manuel s'adresse aux gestionnaires de programmes, aux travailleurs du secteur de l'hygiène publique nationale et infranationale, aux distributeurs communautaires de médicaments et aux agents de santé communautaire, au personnel administratif régional

et national de l'OMS, aux organisations non gouvernementales et aux autres partenaires de la mise en œuvre de ces activités ainsi que des donateurs qui les soutiennent.

1.3 Utilisation prévue

Ce manuel résume les principaux enjeux relatifs à l'innocuité des médicaments destinés au traitement des MTN et de leur administration, en insistant sur les médicaments utilisés dans le cadre d'une administration massive de médicaments (AMM), aussi appelée chimiothérapie préventive. Bien qu'on puisse l'utiliser comme manuel de référence à part entière, il est recommandé de l'utiliser avec les modules de formation qui l'accompagnent, qui fournissent des instructions d'ordre pratique, et avec les aide-mémoire. Des versions des aide-mémoire et des modules de formation sont à la disposition des i) gestionnaires de programmes et responsables de district (annexe 1 et annexe Web A) et ii) des distributeurs communautaires de médicaments et des agents de santé communautaire (annexe 2 et annexe Web B), respectivement.

2. Données de base



Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Les programmes sanitaires mondiaux ont non seulement la responsabilité éthique d'apporter aux populations des bienfaits sur le plan de la santé, mais aussi de prévenir les dommages causés aux personnes (2,3). Pour traduire ces deux responsabilités dans des faits, l'OMS, dans son treizième Programme général de travail (2019-2023), a établi le but ambitieux d'une couverture sanitaire universelle, qui exige l'accès à des médicaments essentiels sûrs, efficaces et abordables, ainsi que leur administration et utilisation correctes (4). Les objectifs intersectoriels de la feuille de route de l'OMS pour 2021-2030 (1) sont en accord avec ce but, car ils soutiennent des interventions sûres et de grande qualité, axées sur la personne, visant les MTN, notamment des traitements individuels au cas par cas ainsi que des AMM.

La sécurité des interventions médicales et de santé publique est essentielle à leur acceptation et à leur succès. La sécurité des patients est fondamentale pour une couverture sanitaire universelle efficace et de grande qualité et pour la consolidation de la confiance dans les services sanitaires (5). En 2019, l'Assemblée mondiale de la Santé

a adopté la résolution WHA72.6 pour une action mondiale pour la sécurité des patients, en invitant les États membres à « adopter une culture de la sécurité » et en demandant à l'OMS de mettre sur pied une « orientation normative 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 (6). L'OMS coordonne également la surveillance des événements indésirables graves associés aux interventions sanitaires et assure la promotion de l'innocuité des médicaments destinés aux enfants (7).

L'innocuité est également l'une des principales préoccupations des programmes de lutte contre les MTN. Par exemple, les médicaments faisant l'objet de dons sont fabriqués conformément aux directives strictes des autorités de réglementation ou sont préqualifiés par l'OMS, sans lésiner sur aucun effort pour en déterminer l'innocuité lors des administrations massives et pour en surveiller les réactions indésirables graves. L'OMS a publié des lignes directrices formelles et informelles pour assurer l'innocuité de la chimiothérapie préventive, ainsi que la prévention, la détection et la prise en charge des réactions indésirables graves (8,9). De plus, avant d'approuver une administration conjointe des médicaments existants, tels que l'ivermectine, la diéthylcarbamazine et l'albendazole dans le traitement de la filariose lymphatique, l'OMS a demandé qu'on effectue une surveillance intensifiée des réactions indésirables chez des milliers de personnes (10).

Malgré ces efforts importants, le maintien de l'innocuité demande que les programmes de lutte contre les MTN exercent une vigilance continue, particulièrement lorsqu'ils élargissent leur portée. Plus d'un milliard de personnes participent tous les ans aux AMM, initiative qui a considérablement réduit la transmission et la morbidité associée de cinq maladies contre lesquelles la chimiothérapie préventive est efficace : les helminthiases transmises par le sol, la schistosomiase, la filariose lymphatique, l'onchocercose et le trachome (11). Des réactions indésirables graves à une chimiothérapie préventive, bien que rarement signalées, peuvent survenir malgré tout. Des personnes atteintes de loase, qui reçoivent de l'ivermectine pour traiter l'onchocercose, sont exposées au risque d'encéphalopathie, qui peut être mortelle (12-14). Des décès par étouffement, surtout chez les jeunes enfants, peuvent également se produire ; ils sont dus à la façon dont le médicament est administré plutôt qu'à sa pharmacologie (7,9). Les données probantes disponibles, bien que peu nombreuses, laissent entendre que le fait de forcer les enfants à avaler un médicament contre leur gré est le principal facteur de risque d'étouffement (9,15). L'innocuité pose également problème dans le cas de médicaments très toxiques, administrés pour traiter des maladies qui demandent une prise en charge individuelle. Chez ces patients, le traitement doit être administré avec grande attention dans un milieu clinique et son innocuité doit être suivie de près (16,17). L'innocuité et la toxicité de l'antidote du venin de serpent (antivenin) sont également préoccupantes (18).

Parmi les facteurs qui peuvent mettre en péril la sécurité du programme, citons notamment une déclaration et une investigation insuffisantes des événements indésirables graves ; une coordination inadéquate avec les centres nationaux de pharmacovigilance ; le manque de formation sur la sécurité des distributeurs communautaires de médicaments et la difficulté à entretenir une communication claire et efficace des risques avec tous les intervenants, y compris les communautés et les médias. Une publicité négative et l'attention que les médias accordent à la déclaration des réactions indésirables, qu'elles soient dues ou non aux médicaments utilisés lors d'une campagne d'AMM, peuvent avoir un effet défavorable sur les programmes pendant de nombreuses années. Dans l'esprit de la résolution WHA72.6 et de la feuille de route de 2030 concernant les MTN, les programmes devraient promouvoir « une culture de la sécurité » et adopter un cycle continu d'évaluation des pratiques courantes et combler les lacunes individuelles et générales décelées. 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 chimiothérapie préventive et de traitement individuels, de communication avec les communautés, de surveillance des programmes ainsi que d'investigation et de déclaration rapides des effets indésirables graves. Les buts, les objectifs et les activités relatifs à l'innocuité devraient s'articuler autour des plans directeurs nationaux portant sur les MTN.



La sécurité des interventions médicales et de santé publique est essentielle à leur acceptation et à leur succès. La sécurité des patients est fondamentale pour une couverture sanitaire universelle de grande qualité et pour la consolidation de la confiance dans les services sanitaires (5).

Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Dans les sections suivantes sont présentés les domaines clés dans lesquels la sécurité devrait être améliorée, question qui sera traitée plus en détail dans les modules de formation annexés au manuel d'orientation. Ces sections portent, entre autres, sur la gestion sûre des médicaments (section 3), l'administration sûre de la chimiothérapie préventive et la prévention de l'étouffement (section 4), la collaboration avec les agences de pharmacovigilance (section 5), la reconnaissance, la gestion et la déclaration des effets indésirables graves (section 6), ainsi que la communication et le contrôle des rumeurs (section 7).

3. Gestion sûre des médicaments



Crédit photographique : International Trachoma Initiative

3.1 Fabrication

La question de l'innocuité commence à se poser dès le développement et la mise à l'essai des 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. Les laboratoires pharmaceutiques font des dons de médicaments pour traiter 12 MTN (tableau 1). Les ministères de la Santé utilisent les dossiers de demande commune de l'OMS pour des dons de médicaments destinés à la chimiothérapie préventive contre les helminthiases transmises par le sol, la filaire lymphatique, l'onchocercose et la schistosomiase (19). On peut se procurer d'autres médicaments, comme l'azithromycine pour traiter le trachome, le niclosamide ou le praziquantel pour traiter le téniasis et le triclabendazole pour traiter la fasciolose, chez le fabricant ou par le biais de programmes de dons de médicaments. Pour des programmes qui s'appuient sur des médicaments génériques qui ne sont pas donnés par des laboratoires pharmaceutiques, comme ceux destinés au traitement de la schistosomiase chez les adultes ou des helminthiases transmises par le sol chez les

enfants d'âge préscolaire, la qualité et l'efficacité des médicaments offerts peuvent être préoccupantes, comme l'a montré une enquête à l'échelle nationale menée en Éthiopie (20). Chaque fois que cela est possible, les programmes devraient utiliser les médicaments préqualifiés par l'OMS.

Tableau 1. Médicaments ayant fait l'objet de dons pour lutter contre les maladies tropicales négligées, classés par maladie

Laboratoire	Médicament	Quantité offerte	Maladie	Engagement	Coordonnateur des dons
Bayer	Nifurtimox	7 750 000 comprimés au total	Maladie de Chagas	2021—2025	OMS
	Nifurtimox (120 mg)	300 000 comprimés annuellement	Trypanosomiase humaine africaine	2021—2025	OMS
	Nifurtimox (30 mg)	20 000 comprimés annuellement	Trypanosomiase humaine africaine	2021—2025	OMS
	Suramine	10 000 fioles annuellement	Trypanosomiase humaine africaine	2021—2025	OMS
	Niclosamide (400 mg)	2 800 000 comprimés au total	Téniasis et cysticerose	2020—2024	OMS
	Praziquantel (600 mg)	1 339 000 comprimés au total	Téniasis et cysticerose	2020—2024	OMS
Chemo Ibérica S.A.	Benznidazole (12,5 mg)	3 000 comprimés au total	Maladie de Chagas	2020—2022	OMS
(Fundación Mundo Sano)	Benznidazole (100 mg)	105 000 comprimés au total	Maladie de Chagas	2020—2022	
Eisai	Citrate de diéthylcarbazine	2 200 000 000 comprimés au total	Filariose lymphatique	Jusqu'à l'éradication	OMS
Gilead Sciences	Amphotéricine B liposomique	380 000 fioles au total	Leishmaniose viscérale	2016—2021	OMS
Sanofi	Éflornithine	Sans limite	Trypanosomiase humaine africaine	Jusqu'en 2025	OMS
	Mélarsozol	Sans limite	Trypanosomiase humaine africaine	Jusqu'en 2025	OMS
	Pentamidine	Sans limite	Trypanosomiase humaine africaine	Jusqu'en 2025	OMS
	Féxinidazole	Sans limite	Trypanosomiase humaine africaine	Jusqu'en 2025	OMS
Novartis	Thérapie multi-médicamenteuse ¹	Sans limite	Lèpre	2021—2025	OMS
	Clofazimine	Sans limite	Réactions sévères de l'érythème noueux lépreux	2021—2025	OMS
	Triclabendazole	600 000 comprimés au total	Fasciologie	2016—2022	OMS
EMS	Azithromycine	Jusqu'à 153 000 000 de comprimés	Pian	2021—2025	OMS
Pfizer	Azithromycine	Sans limite	Trachome	1998—2025	International Trachoma Initiative

Laboratoire	Médicament	Quantité offerte	Maladie	Engagement	Coordonnateur des dons
Johnson & Johnson	Mébéndazole	200 000 000 de comprimés annuellement	Helminthiases transmises par le sol (enfants d'âge scolaire) ²	Jusqu'en 2025	OMS
	Albendazol	600 000 000 de comprimés annuellement	Filariose lymphatique	Jusqu'à l'éradication	OMS
GlaxoSmithKline		400 000 000 de comprimés annuellement	Helminthiases transmises par le sol (enfants d'âge scolaire) ²	Jusqu'à l'éradication	OMS
Merck KGaA	Praziquantel	250 000 000 de comprimés annuellement	Schistosomiase (enfants d'âge scolaire) ²	Sans limite	OMS
		Sans limite	Onchocercose	Jusqu'à l'éradication	Programme de dons Mectizan
MSD	Ivermectine	Sans limite	Filariose lymphatique dans les pays co-endémiques	Jusqu'à l'éradication ³	Programme de dons Mectizan
		Jusqu'à 100 000 000 de traitements annuellement	Filariose lymphatique pour une trithérapie en AMM	Jusqu'en 2025	Programme de dons Mectizan

Source : référence (1).

¹ Rifampicine, clofazimine, dapsonne.

² Pour enfants d'âge scolaire.

³ Au Yémen et dans les pays africains où la filariose lymphatique et l'onchocercose sont co-endémiques.

3.2 Expédition et entreposage

Des protocoles et des procédés opérationnels normalisés ont été élaborés pour coordonner les chaînes d'approvisionnement et pour assurer le transport et l'entreposage sûrs et sécurisés des médicaments (19,21). Pour les médicaments utilisés en chimiothérapie préventive, le Forum sur la chaîne d'approvisionnement de médicaments pour lutter contre les maladies tropicales négligées, la chaîne d'approvisionnement derrière le plus vaste programme de dons de matériel sanitaire du monde, a 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 (21).

3.3 Formes médicamenteuses

Pour les médicaments administrés aux jeunes enfants, il faut préférer des préparations adaptées à leur âge (liquides, granules ou comprimés à dispersion rapide) afin d'éviter l'étouffement (7). Ces formes ne sont pas toujours offertes pour traiter toutes les MTN.

3.4 Administration

L'innocuité est une préoccupation majeure pendant l'administration des médicaments, même dans le cas de produits pharmaceutiques de grande qualité qui ont été expédiés et entreposés adéquatement.

- Lors des chimiothérapies préventives ou des traitements individuels, il faut dans la mesure du possible garder les médicaments dans leurs contenants d'origine, clairement étiquetés. Il faut éviter de reconditionner les médicaments, car les contenants risquent d'être mal étiquetés et le reconditionnement peut avoir un effet délétère sur la qualité et l'intégrité des médicaments.
- L'administration simultanée de médicaments pendant une AMM est de plus en plus courante à mesure que les programmes de lutte contre les MTN deviennent de plus en plus intégrés. Sans une planification rigoureuse, l'administration conjointe augmente le risque de confusion, d'erreurs de posologie et, éventuellement, d'étouffement. Il faut organiser et conduire les AMM avec grand soin, afin de s'assurer qu'on dispose de tous les médicaments qui seront administrés simultanément et que la posologie de chacun d'entre eux est correcte.
- On ne devrait administrer simultanément que les associations médicamenteuses autorisées par l'OMS. Pour la filariose lymphatique, il s'agit notamment de l'ivermectine et de l'albendazole ; de la diéthylcarbamazine et de l'albendazole ; ou de l'ivermectine, de la diéthylcarbamazine et de l'albendazole (10). Pour la schistosomiase et les helminthiases transmises par le sol, il s'agit du praziquantel associé à l'albendazole ou au mébendazole (22).
- Si on utilise de l'eau pour reconstituer une poudre pour suspension orale ou pour faciliter la déglutition, elle doit être propre et donnée de façon à prévenir la contamination croisée.
- Avant la pandémie de COVID-19, pendant les AMM, on ne se préoccupait pas beaucoup du risque de transmission des infections respiratoires et gastro-intestinales, bien que le manque d'hygiène, les attroupements et le partage de verres ou d'ustensiles favorisent sans aucun doute cette transmission. Il faut prêter une plus grande attention à la prévention des infections.

4. Administration sûre de la chimiothérapie préventive



Crédit photographique : International Trachoma Initiative

Bien que les manifestations cliniques de nombreuses MTN surviennent surtout chez les adultes et les enfants plus âgés, les enfants d'âge préscolaire (c'est-à-dire des enfants âgés de moins de 5 ans) 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 la chimiothérapie préventive du trachome, des helminthiases transmises par le sol et de la filariose lymphatique et qu'on leur offre une préparation de praziquantel adaptée à leur âge pour traiter la schistosomiase.

4.1 Prévention de l'étouffement

Les médicaments utilisés en chimiothérapie préventive sont sûrs sur le plan pharmacologique. Cependant, certains comprimés ont un diamètre plus grand que le calibre de la trachée des jeunes enfants (tableau 2). Une étude a élaboré un modèle de croissance de la trachée chez les enfants pour aider à décider des formes de traitement

à adopter dans leur cas (23). Si les comprimés ne sont pas administrés adéquatement, les enfants peuvent les aspirer ou s'étouffer en les avalant, ce qui bloquera leurs voies respiratoires. D'après les données probantes existantes, on a enregistré environ 1 % de cas d'étouffement non mortel chez les jeunes enfants au cours du traitement des infections à helminthes transmis par le sol (9,15). Bien qu'un étouffement mortel lors d'une AMM soit rare, il survient le plus souvent lorsque les comprimés bloquent complètement les voies aériennes sans qu'on puisse les déloger (7).

Tableau 2. Taille des comprimés administrés en chimiothérapie préventive et calibre de la trachée des enfants les plus jeunes chez lesquels un traitement est recommandé, par maladie

Maladie	Âge	Calibre de la trachée (23)	Médicament	Présentation	Dimension typique
Filariose lymphatique ^a	≥2 ans	6 mm	albendazole	Comprimé	19 x 9 x 6 mm
			diéthylcarbamazine	Comprimé	9 x 9 x 2 mm
	≥5 ans	7 mm	ivermectine	Comprimé	1 x 6 x 6 mm
Schistosomiase	≥2 ans	5 mm	praziquantel	Comprimé soluble ^b	À déterminer
	≥6 ans	7 mm	praziquantel	Comprimé	22 x 8 x 6 mm
Helminthiases transmises par le sol	≥12 mois	5 mm	mébendazole	Comprimé soluble	20 x 20 x 3 mm
			albendazole	Comprimé	19 x 9 x 6 mm
Trachome	≥6 mois	3 mm	azithromycine	Suspension orale	Liquide
	≥7 ans	8 mm	azithromycine	Comprimé	14 x 6 x 5 mm

^a L'albendazole s'administre avec la diéthylcarbamazine ou l'ivermectine.

^b En voie de mise au point.



“

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

Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

4.1.1 Facteurs de risque

Parmi les facteurs de risque d'étouffement, citons la taille des comprimés, le jeune âge et le fait de forcer les enfants à prendre les comprimés contre leur gré (9,15). Parmi ces facteurs de risque, le fait de forcer les enfants à avaler des comprimés pendant qu'ils pleurent ou alors qu'ils refusent de le faire semble être le facteur de risque le plus important de tous. Le risque diminue sans disparaître au-delà de l'âge de 3 ans (15). Par ailleurs, les adultes âgés peuvent aussi avoir du mal à avaler ou à croquer des comprimés volumineux.

4.1.2 Prévention

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

4.1.3 Planification et politiques

L'étouffement lors des initiatives d'AMM est une forme d'erreur de fonctionnement associée à des facteurs de risque clairement définis, comme la fatigue, le surpeuplement, une mauvaise communication, la précipitation et la surcharge de travail (24). Pour appuyer l'initiative relative à la sécurité des patients, dirigée par l'OMS (6), les programmes de lutte contre les MTN peuvent traiter l'étouffement mortel comme un événement indésirable qui peut être prévenu et mettre en œuvre de manière proactive les politiques et les pratiques de prévention qui suivent.

- Les pressions exercées en vue d'atteindre une couverture médicamenteuse élevée pour réduire la transmission ne doivent pas l'emporter sur la sécurité. Il ne faudrait jamais forcer un enfant à avaler des comprimés lors d'une AMM parce qu'on cherche à atteindre une couverture élevée (9). Une couverture médicamenteuse élevée ne devrait pas entrer en conflit avec l'innocuité des AMM ; des programmes de grande qualité permettent de réaliser ces deux objectifs à la fois.
- Une supervision de soutien des distributeurs communautaires de médicaments devrait renforcer l'importance de la sécurité en encourageant et en rassurant ceux d'entre eux qui donnent la priorité à l'innocuité, même au risque de réaliser une couverture légèrement plus faible. Lorsque cela s'avère nécessaire, on devrait rafraîchir leur formation afin de renforcer cette pratique (25).
- La prévention des étouffements 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 enfants en bas âge, leur parent ou tuteur). Les distributeurs devraient respecter les mesures de précaution relatives à l'administration sûre des médicaments (page 16) et être formés, préparés et capables de communiquer efficacement avec les parents et les enfants. La formation en matière de sécurité doit insister sur le jeu de rôles, la résolution de problèmes, la communication et un déroulement ordonné des opérations.
- Les distributeurs communautaires de médicaments devraient bien connaître les manœuvres, dont la manœuvre de Heimlich, visant à déloger les corps étrangers des voies respiratoires (9).
- Les programmes de lutte contre les MTN devraient prévoir à intervalles réguliers des évaluations observationnelles des AMM dans le but de vérifier les pratiques en matière de sécurité et d'améliorer les stratégies de prévention. Par exemple, en 2018, une évaluation observationnelle a permis de constater que 24 % des enfants de moins de 3 ans ont reçu des comprimés d'albendazole entiers plutôt qu'écrasés en traitement des helminthiases transmises par le sol ; 12 % ont été forcés à prendre les comprimés contre leur gré (15).
- Une investigation, une prise en charge et une déclaration rapides des événements indésirables ne représentent pas seulement des obligations juridiques et des exigences réglementaires. Elles servent aussi à faire taire les rumeurs, à rétablir la confiance et à favoriser une couverture médicamenteuse élevée. Le processus d'investigation des effets indésirables graves doit inclure des renseignements détaillés sur les circonstances dans lesquelles ils se sont produits afin que ces données puissent être utilisées pour prévenir des incidents futurs.

4.2 Formes médicamenteuses

Depuis 2007, l’OMS recommande d’administrer aux jeunes enfants participant à une chimiothérapie préventive des préparations destinées au traitement des MTN qui conviennent à leur âge (7). En traitement du trachome, on leur fournit l’azithromycine sous forme de poudre pour suspension orale (à reconstituer avec de l’eau), préparation recommandée à tous les enfants âgés de 7 ans ou moins, et dont la taille est de 120 cm ou moins, ou à toute personne qui a du mal à ingérer des comprimés (26). Actuellement, l’albendazole et le mébendazole administrés dans le cadre d’une chimiothérapie préventive n’existent pas sous forme de poudre pour suspension orale. Dans le cas des helminthiases transmises par le sol (et de l’albendazole destiné au traitement de la filariose lymphatique), l’OMS recommande de « briser et d’écraser » les comprimés antihelminthiques donnés à tous les enfants âgés de moins de 3 ans et de les administrer avec de l’eau (9). Pour le traitement en dispensaire des enfants d’âge préscolaire, l’OMS recommande d’écraser les comprimés de praziquantel (27). On ne sait pas vraiment jusqu’à quel point ces recommandations sont suivies. Une nouvelle formulation de mébendazole à croquer, adaptée aux enfants, est maintenant offerte pour le traitement des helminthiases transmises par le sol. Il s’agit d’un comprimé qui se dissout ou se désagrège rapidement dans une goutte d’eau (28). Une préparation à usage pédiatrique destinée au traitement de la schistosomiase est en voie d’être mise au point.



Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

4.3 Administration

Les lignes directrices suivantes s'adressent aux distributeurs communautaires de médicaments et aux autres personnes qui administrent des médicaments à chimiothérapie préventive à des enfants en bas âge.

- Suivre rigoureusement les directives posologiques relatives aux posologies et aux formes des préparations.
- Offrir de la poudre pour suspension orale en traitement du trachome et des comprimés écrasés d'albendazole, de praziquantel ou de mébendazole non dispersibles à toute personne qui a des problèmes de déglutition. Les comprimés de praziquantel devraient être avalés avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas.
- En traitement du trachome, administrer la suspension orale d'azithromycine à tous les enfants âgés de 7 ans ou moins et dont la taille est inférieure à 120 cm ou à toute personne qui a du mal à avaler des comprimés (26).
- En traitement des helminthiases transmises par le sol et de la filariose lymphatique, 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 l'avaler ou l'obliger à pencher sa tête en arrière pour le prendre. De telles manœuvres augmentent le risque d'étouffement. Ne jamais permettre aux parents, tuteurs, membres de la famille ou accompagnateurs de les effectuer non plus.
- Dans le cas d'un enfant difficile, irritable ou qui refuse de prendre le médicament, inviter 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 conjointe de plusieurs médicaments lors d'une chimiothérapie préventive, afin de prévenir l'étouffement, ne pas administrer tous les comprimés en même temps et inviter les participants à ne pas les avaler simultanément.

5. Collaboration avec les agences de pharmacovigilance



Crédit photographique : Programme de dons Mectizan

Les programmes nationaux de lutte contre les MTN ont depuis longtemps reconnu l'importance de l'investigation et de la déclaration des effets indésirables graves des médicaments destinés à les traiter. L'OMS a publié des lignes directrices afin d'aider les programmes de lutte contre les MTN à prévenir, déceler et prendre en charge ce type d'événements (8), des lignes directrices qui ont été adaptées et documentées (29). La plupart des pays ont également créé des centres nationaux de pharmacovigilance, implantés dans les ministères de la Santé ou affiliés à ces ministères, qui sont responsables de l'innocuité des médicaments et de la recherche, ainsi que de l'investigation et de la déclaration des effets indésirables graves.

5.1 Collaboration intersectorielle

Au cours des premières années de lutte contre les MTN et de leur éradication, les programmes ont souvent assumé la responsabilité de rechercher et de déclarer les effets indésirables graves, particulièrement ceux qui survenaient au cours d'une chimiothérapie préventive. Dans de nombreux pays, une collaboration étroite était

problématique, car les programmes de lutte contre les MTN et les programmes de pharmacovigilance sont souvent établis dans des ministères différents et la capacité de coopération entre ces deux programmes était limitée. Par ailleurs, les programmes de pharmacovigilance avaient peu d'expérience dans les AMM. Aujourd'hui, cependant, les programmes de lutte contre les MTN touchent plus d'un milliard de personnes annuellement (30), et les capacités de nombreux programmes de pharmacovigilance se sont accrues depuis que les programmes de lutte contre les MTN ont été implantés. À mesure que les programmes de lutte contre les MTN se sont davantage intégrés dans les systèmes sanitaires et qu'ils cherchent à les consolider, la collaboration étroite avec des programmes responsables de la pharmacovigilance à l'échelle nationale, infranationale, régionale et mondiale s'est renforcée. Une telle collaboration peut prendre du temps et demander des changements dans la dynamique ou les structures organisationnelles, mais elle est essentielle pour améliorer l'innocuité des médicaments destinés à la lutte contre les MTN et a déjà porté ses fruits dans de nombreux pays.



À mesure que les programmes de lutte contre les MTN se sont davantage intégrés dans les systèmes sanitaires et qu'ils cherchent à les consolider, la collaboration étroite avec des programmes responsables de la pharmacovigilance à l'échelle nationale, infranationale, régionale et mondiale s'est renforcée.

5.2 Avantages de la collaboration

Bien que les intervenants dans les programmes de lutte contre les MTN et les programmes de pharmacovigilance puissent ne pas avoir les mêmes responsabilités et objectifs, ils ont souvent le même but : améliorer la santé et le bien-être des individus et contribuer à la création d'une société sûre et florissante. Ils partagent aussi les mêmes visées, notamment assurer la sécurité, prévenir les dommages involontaires, protéger la santé publique, améliorer la qualité de l'information nécessaire à la prise de décisions et optimiser l'utilisation des ressources (31,32).

En unissant leurs forces, les deux types de programmes peuvent partager des responsabilités, promouvoir 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 secteurs d'atteindre les buts et les objectifs particuliers plus rapidement et plus efficacement (33).

La première étape d'une collaboration efficace est de définir les buts communs et les visées des partenaires. Pour les programmes de lutte contre les MTN, les avantages d'une collaboration sont les suivants :

- expertise spécialisée sur le plan des réactions indésirables aux médicaments, de leur investigation et de leur prise en charge, ainsi qu'en matière de conseils et de ressources ;
- autorité de réglementation officielle, qui a la responsabilité de résoudre les questions relatives aux événements indésirables graves ;
- analyse indépendante de la sécurité du programme de lutte contre les MTN, ce qui consolide la confiance du public ;
- expertise dans l'analyse des données sur l'innocuité, qui vient s'ajouter à la capacité accrue des programmes de lutte contre les MTN de recueillir en général ce type de données ;
- connaissance des données sur les événements indésirables graves associés aux MTN auxquelles les programmes de lutte contre les MTN n'ont pas accès ;
- accès à la base de données mondiale en matière de pharmacovigilance de l'OMS et à la base de données Vigibase de l'OMS sur les rapports de cas individuels sur l'innocuité (34), ce qui permet d'avoir une représentation nationale et mondiale des événements indésirables graves associés aux MTN ;
- démonstration de l'engagement du programme envers l'innocuité et d'une collaboration intersectorielle ;

- expertise et expérience dans la communication des informations sur les risques auxquels sont exposées les communautés pour stopper ou combattre la désinformation sur les événements indésirables, ce qui favorise la consolidation de la confiance du public à l'égard des programmes de lutte contre les MTN.

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

- innocuité accrue des AMM, investigation et 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 ;
- analyse améliorée des données sur les effets indésirables graves et déclaration en temps opportun de ces effets ;
- occasion d'accroître les connaissances du public sur l'innocuité des médicaments (populations traitées dans le cadre des programmes de lutte contre les MTN), ce qui peut améliorer la défense de leurs intérêts et renforcer les structures hiérarchiques ;
- occasion accrue de recueillir et de diffuser des informations au cours des investigations des événements indésirables graves, ce qui soutiendra directement les efforts visant à les prévenir (par ex., les circonstances dans lesquelles un enfant s'est étouffé), ou d'évaluer et d'améliorer l'innocuité des médicaments par les laboratoires pharmaceutiques ;
- Amélioration de l'affectation et de l'utilisation des ressources grâce au partage de responsabilités avec les programmes de lutte contre les MTN ;
- diminution du dédoublement des tâches ;
- un dénominateur dans le calcul du risque d'événements indésirables graves, puisque les programmes d'AMM rapportent le nombre de personnes traitées ;
- un forum pour une normalisation et une amélioration rapides des outils et des systèmes, comme les systèmes électroniques et mobiles, ce qui permet d'améliorer les normes de collectes de données et de favoriser leur circulation et leur partage de manière fluide.

5.3 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 ensuite pour créer un plan de travail conjoint une fois que les ressources nécessaires sont disponibles. Les étapes initiales les plus simples sont notamment les suivantes :

- inviter les agences de pharmacovigilance aux réunions sur les MTN (et si cela est approprié, participer aux comités de réflexion et groupes de travail sur les MTN) ;
- faire participer les centres nationaux de pharmacovigilance à la planification des AMM et aux échanges par correspondance les concernant ;
- participer aux réunions et aux groupes de travail relatifs à la pharmacovigilance;
- mettre en commun les 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 ;
- s'assurer que des représentants des programmes de lutte contre les MTN et des programmes de pharmacovigilance participent aux comités chargés de la sécurité des programmes de lutte contre les MTN et ont l'occasion de délibérer sur les déclarations des événements indésirables graves survenus au cours des campagnes d'AMM ;
- trouver des sources potentielles de financement pour l'exécution de programmes intégrés ;
- 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 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.

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 doit s'appuyer sur une équipe d'individus qui œuvrent de concert pour atteindre le même but. Il s'agit de trouver un but commun réalisable que les deux équipes peuvent envisager ensemble. Qui devrait participer ? Quelles expériences et expertises peuvent être mises en commun ? Jusqu'à quel point peut-on bénéficier d'une participation active pendant toute la période nécessaire ?

Lors d'une série initiale de réunions entre les représentants des programmes de lutte contre les MTN et des programmes de pharmacovigilance, il faudrait :

- se familiariser avec le programme, les responsabilités, les buts, les échéanciers, les stratégies, les objectifs et les exigences réglementaires de chacun des partenaires, en insistant sur la sécurité ;
- discuter des défis communs de la mise en route (par ex., collecter des informations en temps opportun sur les détails relatifs aux effets indésirables graves ; utiliser les déclarations des effets indésirables graves pour élaborer des stratégies de prévention ; calmer l'agitation au sein des communautés à la suite de tels événements et élaborer des protocoles pour élaborer une réponse unifiée) ;
- définir les rôles, les responsabilités et les occasions de manière claire, surtout lorsqu'il y a des recouvrements adéquats et que des résultats mesurables peuvent être atteints rapidement ;
- trouver des domaines pratiques où la participation du personnel de la 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 ;
- demander au personnel de la pharmacovigilance de réviser les messages sur l'innocuité et le risque des programmes de lutte contre les MTN ;
- inviter le personnel de la pharmacovigilance à observer les campagnes de chimiothérapie préventive ou à y participer ;
- commencer à planifier l'établissement ou le renforcement d'équipes de travail ou de comités de réflexion, notamment des équipes à l'échelle des districts, qui auront la responsabilité d'investiguer et de gérer les effets indésirables graves dans un laps de temps donné ;
- déterminer un cadre de travail préliminaire et s'engager à le respecter ;
- créer une équipe centrale, responsable de la communication permanente et du développement d'une collaboration plus étroite par une analyse de la situation et une évaluation formative des occasions de collaboration.

6. Reconnaissance, gestion et déclaration des effets indésirables graves



Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Malgré l'innocuité pharmacologique des médicaments essentiels utilisés pour traiter les MTN, des effets indésirables peuvent survenir ; la plupart d'entre eux sont transitoires et de faible intensité. Certains découlent d'un effet direct des médicaments, d'autres, de leur effet sur les organismes pathogènes ciblés, particulièrement dans le cas des helminthes. On les appelle couramment « effets secondaires » ou « réactions indésirables aux médicaments ». Des événements indésirables peuvent aussi survenir à cause d'une administration inappropriée ou d'autres facteurs.

Il faut suivre les politiques nationales régissant le consentement éclairé. Si les patients et les communautés sont bien informés de la possibilité de réactions indésirables et si ceux qui les subissent savent à qui s'adresser, la plupart de ces réactions pourront être gérées sans avoir de répercussions négatives sur le programme ou sur la santé des individus. Occasionnellement, des séries d'événements indésirables surgissant pendant une AMM peuvent générer des inquiétudes et même des mouvements de panique qui viennent

perturber les programmes de lutte contre les MTN. Les inquiétudes générées par les événements indésirables restent une raison majeure de refus de participation à des chimiothérapies préventives (35-37).

Un petit nombre de réactions indésirables sont considérées comme étant graves. « Effet indésirable grave » est une expression réglementaire qui désigne un événement médical qui peut mener à une issue fatale, mettre en jeu le pronostic vital, entraîner l'hospitalisation du patient ou en prolonger la durée, causer une invalidité ou un handicap prolongé ou provoquer des anomalies congénitales ou des déficiences de naissance. On a élaboré des règlements qui exigent la déclaration des événements indésirables graves 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 événements indésirables graves aux autorités de réglementation, comme les centres nationaux de pharmacovigilance, qu'on les considère ou non comme étant directement causés par des médicaments ou des programmes. Les déclarations d'événements indésirables graves mettent en garde les autorités sanitaires et les laboratoires pharmaceutiques contre des menaces inattendues en matière de sécurité et d'innocuité et les aident à quantifier et à établir la courbe de ceux qu'on peut lier directement au traitement. Si elles sont adéquatement examinées et analysées, ces déclarations peuvent contribuer à l'élaboration de stratégies et de pratiques qui amélioreront l'innocuité des médicaments destinés au traitement des MTN.

La fréquence des effets indésirables et des effets indésirables graves varie en fonction de la répartition et de la prévalence des MTN, ainsi que des médicaments particuliers qu'on utilise et de la MTN qu'ils ciblent. Par exemple l'encéphalopathie à loa-loa à la suite d'une AMM contre l'onchocercose survient en Afrique équatoriale où la loase est co-endémique.

Les contextes dans lesquels les effets indésirables graves sont détectés et les voies par lesquelles ils sont signalés aux autorités réglementaires peuvent différer entre les MTN qui se prêtent à une chimiothérapie préventive et celles qui nécessitent un traitement individuel. Par exemple, les effets indésirables graves 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 communautaire qui administrent des médicaments dans les communautés lors des campagnes d'AMM. L'OMS a publié des lignes directrices détaillées destinées aux gestionnaires de programmes pour les aider à prévenir, à déceler et à prendre en charge les effets indésirables graves au cours des chimiothérapies préventives (8) ; ces lignes directrices ont été incorporées dans un

manuel (29). Les gestionnaires de programmes doivent consulter ces documents pour prendre connaissance des informations complémentaires.

6.1 Effets indésirables graves et chimiothérapie préventive

Les effets indésirables graves sont particulièrement préoccupants dans le contexte des chimiothérapies préventives, puisque des populations entières - y compris des personnes en bonne santé qui ne sont pas touchées par la MTN - sont traitées a priori. Les déclarations des effets indésirables graves ont permis de reconnaître deux problèmes majeurs liés à l'innocuité. Premièrement, en Afrique équatoriale, les déclarations des effets indésirables graves de 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 (12,14,38). Deuxièmement, les déclarations des cas d'étouffements mortels ont incité l'OMS à recommander qu'on administre des comprimés antihelminthiques écrasés, plutôt qu'entiers, aux enfants en bas âge et qu'on ne force pas les enfants à les prendre s'ils pleurent ou refusent de les avaler (9).

Moins fréquents sont le syndrome de Stevens-Johnson, une réaction cutanée grave à certains médicaments (39), et les convulsions chez les personnes atteintes de neurocysticercose qui reçoivent du praziquantel pour traiter la schistosomiase ou de l'albendazole pour lutter contre les helminthiases transmises par le sol (40,41). Encore moins fréquents lors des AMM sont les effets indésirables signalés chez les patients recevant d'autres médicaments. Par exemple, un hématome de la langue a été signalé chez un homme traité par l'ivermectine contre la gale, qui recevait aussi l'anticoagulant warfarine (42), et une petite flambée de syndrome de Stevens-Johnson a été signalée chez des travailleurs philippins de Taïwan, traités par du mébendazole et du métronidazole (39). Puisque de telles interactions médicamenteuses apparentes sont rares et de cause incertaine, elles ne font pas l'objet de critères généraux d'exclusion lors des AMM.



“

Les déclarations d'événements indésirables graves mettent en garde les autorités sanitaires et les laboratoires pharmaceutiques contre des menaces inattendues en matière de sécurité et d'innocuité et les aident à quantifier et à établir la courbe de ceux qu'on peut lier directement au traitement.

Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Critères d'exclusion (8,43-48)

Les personnes atteintes de maladies graves ne devraient pas être soumises à des chimiothérapies préventives, car, chez elles, les effets indésirables causés par les médicaments peuvent être graves. De plus, ces personnes sont plus susceptibles de subir des effets indésirables sans lien avec la chimiothérapie préventive. Les personnes gravement malades sont celles qui :

- sont atteintes d'un trouble de santé qui les rend tellement malades ou faibles qu'elles ne peuvent pas sortir du lit ;
- sont hospitalisées.

L'azithromycine est une exception à cette règle générale, à la lumière des résultats récents qui indiquent qu'elle pourrait réduire la mortalité globale chez les jeunes enfants, dans les régions où la mortalité infantile est élevée (49).

Les autres critères généraux d'exclusion sont les suivants :

- âge (l'âge minimal d'éligibilité varie selon les médicaments ; voir le tableau 3) ;
- femmes enceintes (voir les exceptions au tableau 4) ;
- patients ayant reçu un diagnostic de neurocysticercose ou qui présentent des symptômes compatibles avec cette maladie, comme des antécédents de convulsions ou d'épilepsie, ou des maux de tête intenses, graves et évolutifs; ces personnes doivent être exclues de toute chimiothérapie préventive par de l'albendazole ou du praziquantel (44) ;
- personnes qui ont présenté des effets indésirables graves en réaction à un médicament, comme le syndrome de Stevens-Johnson (8,47).

Tableau 3. L'âge le plus jeune recommandé pour pouvoir recevoir une chimiothérapie préventive, par médicament

Médicament	Maladie	Admissibilité au traitement (âge ou taille)	Équivalent d'âge approximatif
Albendazole (45,47)	Filariose lymphatique Helminthiases transmises par le sol	≥12 mois (âge)	
Azithromycine (26,48)	Trachome	Suspension orale	≥6 mois (âge)
Comprimés		≥7 ans (âge) ou >120 cm (taille)	
Diéthylcarbamazine (43,47)	Filariose lymphatique	≥2 ans (âge)	
Ivermectine (43,47)	Filariose lymphatique Onchocercose	≥90 cm (taille)	≥5 ans
Mébendazole (45,47)	Helminthiases transmises par le sol	≥12 mois (âge)	
Praziquantel (27,46,47)	Esquistossomose	Comprimés	≥94 cm (taille)
Comprimés oraux solubles		≥2 ans (âge)	≥6 ans

Tableau 4. Critères d'exclusion d'une chimiothérapie préventive en raison de la grossesse et de l'allaitement, par médicament

Médicament	Premier trimestre	Deuxième et troisième trimestres	Allaitement
Albendazole (8,43,57,59)	Exclure	Traitement recommandé dans les régions où les helminthiases transmises par le sol sont endémiques	Traitement recommandé dans les régions où les helminthiases transmises par le sol sont endémiques
Azithromycine (26,60)	Exclure - probablement sans danger	Sans danger	Sans danger
Diéthylcarbamazine (8,43,59)	Exclure	Exclure - probablement sans danger	Exclure - probablement sans danger

Médicament	Premier trimestre	Deuxième et troisième trimestres	Allaitement
Ivermectine (8,43,59)	Exclure	Exclure - probablement sans danger	Exclure - probablement sans danger
Mébendazole (8,43,57,59)	Exclure	Traitement recommandé dans les régions où les helminthiases transmises par le sol sont endémiques	Traitement recommandé dans les régions où les helminthiases transmises par le sol sont endémiques
Praziquantel (8,46,57,59)	Exclure	Traitement recommandé dans les régions où les schistosomiasis sont endémiques	Traitement recommandé dans les régions où les schistosomiasis sont endémiques

6.2 Effets indésirables graves et traitement individuel

Pour lutter efficacement contre certaines MTN, il faut envisager des traitements de plusieurs jours, administrés en milieu clinique par un personnel médical expérimenté, ainsi qu'une surveillance attentive des effets toxiques. Ces maladies sont notamment la leishmaniose viscérale, la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas, l'ulcère de Buruli, la neurocysticercose et l'échinococcose (16,17,50,54). Le tableau 1 montre la liste des médicaments faisant l'objet de dons et administrés en traitement de ces maladies. Le traitement de plusieurs jours contre la lèpre (maladie de Hansen), administré pendant 6 à 12 mois, est associé à la névrite ainsi qu'à des réactions immunologiques de « types I et II » (55, 56). Ce traitement doit être administré par un personnel dûment formé, qui suit les protocoles d'administration et de surveillance des événements indésirables. Pendant des décennies, le manque d'incitations financières pour concevoir des schémas plus sûrs et plus efficaces a bloqué toute avancée, mais au cours des dernières années, des recherches considérables ont été menées pour la mise au point d'autres options thérapeutiques.

Les données fiables sur les réactions indésirables au traitement de ces MTN proviennent surtout d'études cliniques plutôt que de la déclaration des effets indésirables survenus au sein des populations. Les effets indésirables les plus courants des traitements des MTN sont résumés à l'annexe 5.

Une chimiothérapie préventive avec une dose unique de niclosamide ou de praziquantel, ou trois jours consécutifs d'albendazole, est envisagée pour la prévention de la taeniasis et de la neurocysticercose à *Taenia solium* (57) ; une prophylaxie a été proposée après exposition, une forme de chimiothérapie préventive, en traitement de la lèpre, à l'aide d'une seule dose de rifampicine (58,59). Le profil d'innocuité de ces médicaments, dans ces circonstances, est moins bien établi que celui d'autres médicaments utilisés couramment en chimiothérapie préventive.



Crédit photographique : International Trachoma Initiative

6.3 Se préparer aux effets indésirables graves

Une réponse rapide, professionnelle et efficace aux effets indésirables graves ne va pas sans une bonne planification et préparation à tous les échelons du système de santé ainsi qu'à l'échelle communautaire.

- Les distributeurs communautaires de médicaments, les agents de santé et les autorités sanitaires de district doivent bien connaître et être capables de reconnaître rapidement les effets indésirables graves associés aux différents médicaments et maladies.
- Les dispensaires locaux et les centres de référence devraient être informés à l'avance de l'organisation d'une AMM afin de se tenir prêts à prendre en charge les effets indésirables et à offrir du soutien.
- Il faut convenir d'une chaîne de notification des déclarations et la mettre à l'épreuve à l'avance ; elle doit être établie en fonction du système de déclaration des effets indésirables graves déjà en place, ainsi que des processus, structures et dispositions à prendre pour en aviser immédiatement les autorités sanitaires appropriées et pour demander leur aide ; les numéros de téléphone doivent être communiqués à tous les programmes de lutte contre les MTN. Les distributeurs communautaires de médicaments doivent bien connaître les critères et les processus de déclaration. Les autorités sanitaires de district et les médecins traitants doivent également bien connaître les critères de déclaration et les personnes à contacter à l'échelle nationale pour obtenir

une aide immédiate ; cette précaution est particulièrement importante dans le cas des AMM, lorsque le personnel responsable de l'administration quitte la communauté à la fin de la journée. Les agences de pharmacovigilance nationales et infranationales devraient être informées à l'avance de l'administration d'une chimiothérapie préventive, de l'endroit et des dates où elle aura lieu, des médicaments qui seront utilisés, des maladies ciblées et du nombre estimé de participants ; l'information devrait être transmise à plusieurs niveaux afin d'assurer une sensibilisation large du public par l'entremise des médias de masse, de documents écrits, d'activités de sensibilisation de la communauté et de coordination des activités avec les dirigeants communautaires.

- La communauté, et dans le cas d'un traitement individuel, le patient, doivent être informés du risque d'effets indésirables et des voies à suivre s'ils ont besoin d'aide en cas d'effets indésirables. Ce type de communication donne confiance et démontre l'engagement envers des soins de qualité centrés sur l'individu, un élément de base d'une couverture sanitaire universelle.
- Particulièrement dans le contexte des AMM, où les individus participent dans l'intérêt du bien commun, les programmes de santé publique ont le « devoir de soigner » les personnes qui présentent des effets indésirables et des effets indésirables graves. Il faut mettre en place une politique nationale dans laquelle il est précisé quel organisme a la responsabilité de leur prodiguer des soins.

6.4 Répondre aux effets indésirables graves

Lorsqu'on répond à des effets indésirables graves, la priorité immédiate est de prodiguer des soins au patient et de rassurer la communauté (8,29). Lors des chimiothérapies préventives, les distributeurs communautaires de médicaments devraient avoir un accès immédiat aux superviseurs ou au personnel sanitaire de district qui prendront des dispositions en vue d'un aiguillage ou de soins médicaux, selon les besoins.

La deuxième priorité absolue est la communication, qui doit se fonder sur des faits et qui doit être assurée rapidement et de façon ordonnée à plusieurs niveaux. Les patients et leur famille doivent être rassurés et savoir qu'ils sont en sécurité et pris en charge. Il faut fournir des informations exactes aux dirigeants communautaires officiels et implicites, aux membres de la communauté et aux médias, afin de prévenir la propagation des rumeurs et la désinformation, qui peuvent nuire aux programmes de lutte contre les MTN. La technologie et les réseaux sociaux accélèrent la propagation des rumeurs, la rendent bien plus nuisible et plus difficile à contrer. C'est la raison pour laquelle les programmes de lutte contre les MTN doivent utiliser les réseaux sociaux rapidement et habilement. Il faut également prévenir les autorités sanitaires afin qu'elles assurent les soins médicaux nécessaires et qu'elles démarrent les interventions et les investigations appropriées. Elles doivent, à leur tour, envoyer des rapports officiels aux agences de réglementation nationales et internationales. Pour de plus amples renseignements, consulter la section 7 qui porte sur la communication et le contrôle des rumeurs.

6.5 Investigation des effets indésirables graves

Les étapes de l'investigation et de la déclaration des effets indésirables graves sont les mêmes que celles qui s'appliquent aux chimiothérapies préventives et aux traitements individuels. Il faut effectuer une investigation dès qu'un effet survient i) si l'on soupçonne qu'il pourrait découler d'une « erreur opérationnelle », ii) si elle est exigée par des règlements nationaux, iii) si la cause de l'effet est inconnue ou inexplicée, iv) si une grappe d'événements survient ou v) si la communauté est fortement préoccupée (29). De façon générale, les investigations sont menées par les autorités sanitaires et réglementaires à l'échelle nationale et infranationale ; elles effectuent des enquêtes auprès des témoins, examinent la chaîne d'événements qui a provoqué l'effet et cherchent à savoir s'il a été causé par les médicaments administrés en traitement des MTN. Elles peuvent envoyer des échantillons du ou des médicaments utilisés pour le traitement de la MTN à un laboratoire de référence qui devra en analyser la qualité et la pureté. Elles envoient également une déclaration normalisée, habituellement fournie par le Centre national de pharmacovigilance, au programme national de lutte contre les MTN et au Centre, aux laboratoires pharmaceutiques et aux agences de réglementation internationales. Les formulaires de déclaration des effets indésirables graves peuvent différer d'un pays à l'autre, mais ils respectent tous les normes de l'OMS. Un exemple de ce formulaire se trouve à l'annexe 3.

Ces formulaires sont conçus pour un enregistrement systématique des événements découlant en général d'effets indésirables graves ; ils peuvent être moins utiles pour la collecte d'informations qui pourraient mener à la prévention d'un effet indésirable grave en particulier, comme l'étouffement. De ce fait, dans le cas de certains effets indésirables graves d'intérêt, on peut recueillir des renseignements supplémentaires à l'aide de formulaires destinés à ces fins. Par exemple, en cas d'étouffement, les renseignements recueillis doivent porter sur la présentation de la préparation (par ex., comprimé ou poudre pour suspension orale) et la forme (par ex., comprimé entier ou écrasé, granule ou comprimé à dissolution rapide) ; sur la façon dont le médicament a été administré (par ex., avec de l'eau) et apporter des précisions, par exemple, est-ce que l'enfant a été forcé à prendre le médicament alors qu'il pleurait ou le refusait ; la position dans laquelle il se trouvait (par ex., assis ou couché) ; la personne qui lui a administré le médicament (par ex., agent de santé, parent de l'enfant ou l'enfant lui-même) et si le traitement a été ou non observé par un distributeur communautaire des médicaments ou un professionnel de la santé. Un exemple de ce formulaire se trouve à l'annexe 4.

7. Communication et contrôle des rumeurs



Crédit photographique : International Trachoma Initiative

Il est reconnu depuis longtemps que la communication et l'engagement de la communauté sont des éléments essentiels des programmes de chimiothérapie préventive. Une communication efficace est également nécessaire pour le traitement optimal des patients atteints de MTN et de leur famille afin d'assurer l'observance de la pharmacothérapie et des autres mesures thérapeutiques. Malgré les nombreuses années d'expérience, les gestionnaires des programmes mettent en lumière le besoin d'une préparation continue, de soutien et d'aptitudes à communiquer, particulièrement 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 un traitement. Des compétences et une formation particulières sont nécessaires pour contrer les cas rares, mais difficiles à prendre en charge, de « syndrome psychogène de masse » qui se manifeste lorsque plusieurs personnes présentent des symptômes similaires, souvent dramatiques, lesquels, sur le plan pharmacologique, n'ont aucun lien avec les médicaments.



Il est reconnu depuis longtemps que la communication et l'engagement de la communauté sont des éléments essentiels des programmes de chimiothérapie préventive. Une communication efficace est également nécessaire pour le traitement optimal des patients atteints de MTN et de leur famille afin d'assurer l'observance de la pharmacothérapie et des autres mesures thérapeutiques.

Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Une communication efficace est essentielle pour plusieurs raisons. Le nombre croissant de personnes qui participent aux chimiothérapies préventives, certaines d'entre elles pour la première fois, peut contribuer au nombre accru d'effets indésirables. De plus, en raison du succès avec lequel les programmes diminuent la prévalence des infections et des maladies, le besoin d'interventions, particulièrement de chimiothérapies préventives, est moins évident pour certaines communautés. Comme la fréquence des effets indésirables graves est relativement peu élevée, il est difficile de retenir et de mettre en application les aptitudes à communiquer qui s'imposent. La pandémie de COVID-19 a engendré d'autres problèmes de communication sur la santé qui ont des répercussions sur les programmes.

7.1 Planification et préparation

À l'échelle des communautés, il faudrait enseigner aux travailleurs de la santé et aux distributeurs communautaires de médicaments la façon de communiquer des informations sur l'innocuité et l'efficacité de la chimiothérapie préventive des MTN ainsi que sur le risque d'effets indésirables. Il s'agit, entre autres, de messages portant sur la façon de chercher des soins si des effets indésirables se produisent et sur les lieux où ce type de soins est prodigué. Ces messages doivent être adaptés aux divers groupes qui vivent au sein de la communauté. La communication avec les communautés doit établir la confiance à l'égard de la chimiothérapie préventive et des personnes qui effectuent l'intervention.

Les réseaux sociaux et les médias de masse doivent s'allier pour mobiliser la participation de la communauté à la chimiothérapie préventive, mais ils peuvent aussi amplifier rapidement des rumeurs qui éveillent la méfiance envers les programmes de lutte contre les MTN. Il faut éduquer et instruire les médias avec adresse avant une chimiothérapie préventive afin de s'assurer qu'ils véhiculeront des informations exactes, si jamais l'innocuité était remise en question. Pour communiquer efficacement avec les médias, il faut une formation et de la pratique. En collaboration avec le Centre national de pharmacovigilance, les programmes de lutte contre les MTN doivent désigner un porte-parole, élaborer un plan de communication et préparer des ébauches de communiqués de presse avant la tenue d'une AMM, au cas où des effets indésirables deviendraient préoccupants dans la communauté. Tous les responsables de programme devraient se familiariser avec les messages clés. Une collaboration étroite avec l'agence nationale de pharmacovigilance et son implication peuvent aider à consolider la confiance du public et à renforcer la préparation en vue de la survenue d'effets indésirables.

7.2 Réponse

Si un effet indésirable met en danger la santé des individus qui reçoivent des médicaments ou constitue une menace pour le programme, la priorité immédiate est de s'occuper du patient et de s'assurer qu'il reçoit l'attention médicale nécessaire. Une communication professionnelle calme et empreinte de compassion avec le patient et les membres de sa famille est essentielle. Comme nous l'avons mentionné plus haut, il est ensuite urgent de communiquer avec 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 perçu comme tel, il peut engendrer une crise s'il n'est pas pris en charge correctement ou bien planifié (8,29,43).

Les étapes recommandées pour une communication efficace en réponse à des effets indésirables sont notamment les suivantes (8,29,43,60) :

- Activer la stratégie de communication et l'adapter à la crise courante.

- Désigner un porte-parole qui interagira avec les médias (compte tenu de l'emplacement géographique de l'effet indésirable grave, des groupes linguistiques, des dirigeants respectés, du personnel sanitaire).
- Définir l'auditoire auquel s'adressent les informations (il se peut qu'il y en ait plusieurs, par ex., grand public, médias, 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 doivent porter sur les éléments suivants :
 - le souci pour la personne qui subit un effet indésirable grave et l'empathie qu'on ressent à son égard ;
 - l'excellent dossier d'innocuité globale des médicaments administrés en traitement des MTN ;
 - le fait que les réactions au traitement au cours d'une intervention d'AMM sont habituellement légères et transitoires ;
 - l'assurance que la sécurité est la principale préoccupation 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 promesse que l'incident est pris au sérieux et qu'il fait l'objet d'une investigation ;
 - le fait que l'investigation portera sur les causes de l'effet indésirable grave ou sur les facteurs ayant contribué à sa survenue, afin qu'il puisse être prévenu à l'avenir. Cette investigation sera effectuée à tous les niveaux, à partir de la source de provenance du médicament, en passant par sa chaîne de traçabilité et jusqu'à son administration ;
 - le fait que, en général, un grand nombre d'effets indésirables sont fortuits, c'est-à-dire que l'effet n'est pas forcément causé par le médicament ou son mode d'administration ;
 - l'assurance que la qualité des médicaments est sûre (si c'est vrai) ;
 - la promesse que des mesures particulières sont prises pour répondre aux effets indésirables graves (en donnant des exemples).

Les conseils recommandés pour une communication efficace en réponse à des effets indésirables sont les suivants (8,29,43,60) :

- Projeter une image forte de compétence et de compassion de soi-même et du programme de lutte contre les MTN.
- Éviter les improvisations et les remarques fortuites (s'en tenir aux faits).
- Préparer des réponses et se tenir prêt à répondre aux questions probables et gênantes.
- 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 le jargon ; faire des phrases simples et donner des exemples pour clarifier ses propos).
- Être sérieux. Les plaisanteries peuvent avoir un effet désastreux.
- Être conscient du langage corporel, qui est essentiel pour les perceptions.
- Se montrer responsable ; ne pas se tenir sur ses gardes, mais accepter la responsabilité qui découle de son niveau hiérarchique.
- Éviter de jeter la responsabilité sur quiconque.
- Être à l'écoute : tenir une conférence de presse quotidiennement si elle est nécessaire pour répondre aux besoins du public et des médias ; un contact régulier aide à la consolidation d'une relation de confiance avec les médias.
- Se montrer positif ; reformuler la situation sous un jour plus favorable ; utiliser des mots comme « innocuité » (qui a une connotation positive) plutôt qu'effet indésirable.
- Face à un intervieweur hostile, recourir aux 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 penser à la réponse aux questions ; ne pas se sentir brusqué ni forcé. Peser la réponse.

8. Synthèse et suggestions



Crédit photographique : Henrietta Allen/OMS

Tous les programmes sanitaires mondiaux ont les responsabilités éthiques d'apporter des bienfaits en matière de santé et de réduire au minimum les dommages. En reconnaissant le coût sanitaire et économique élevé des erreurs opérationnelles (24), en 2019, l'Assemblée mondiale de la Santé a demandé la création d'une initiative sur la sécurité pour les patients, dirigée par l'OMS (6). La sécurité et l'innocuité sont depuis longtemps une préoccupation majeure dans la lutte contre les MTN. Dans l'esprit de la résolution WHA72.6, de la feuille de route 2021-2030 concernant les MTN (1) et du treizième Programme général de travail (2019-2023) (4), cette « culture de la sécurité » devrait inspirer tous les aspects des programmes de lutte contre les MTN, notamment la formation, la supervision, l'approvisionnement en médicaments et la gestion, les traitements individuels et la chimiothérapie préventive, l'engagement communautaire, la surveillance des programmes, ainsi que l'investigation et la déclaration des effets indésirables graves. Idéalement, les buts, les objectifs et les activités liés à la sécurité doivent s'articuler autour des plans directeurs nationaux portant sur les MTN.

Les gestionnaires des programmes de lutte contre les MTN ont déjà accès à d'excellents matériels de référence produits par l'OMS et ses partenaires qui leur servent de guide pour se procurer des médicaments de qualité, protéger la chaîne d'approvisionnement, collaborer avec les agences de pharmacovigilance, prévenir l'étouffement et l'encéphalopathie à loa-loa associés à la chimiothérapie préventive, investiguer et déclarer les effets indésirables graves et réaliser des communications efficaces avec les communautés et les médias. Les suggestions qui suivent, ainsi que les modules de formation et les outils de travail qui les accompagnent, visent à renforcer les lignes directrices existantes et à soutenir une « culture de la sécurité ».

- L'administration conjointe de médicaments contre les MTN, qui est de plus en plus commune, doit être soigneusement planifiée et exécutée afin d'éviter les mélanges, les erreurs de posologie et l'étouffement. On ne doit administrer conjointement que les associations médicamenteuses approuvées par l'OMS.
- Il ne faut jamais forcer un enfant à avaler des comprimés lors d'une AMM dans le seul but d'atteindre une couverture élevée (9). Une couverture médicamenteuse élevée ne doit pas entrer en conflit avec l'innocuité des AMM. Si l'enfant continue de résister, ne pas le traiter lors de ce cycle de chimiothérapie préventive. Des programmes de grande qualité permettent de réaliser ces deux objectifs à la fois.
- Les distributeurs communautaires de médicaments devraient bien connaître les manœuvres, dont la manœuvre de Heimlich, pour déloger les corps étrangers des voies respiratoires (9).
- La formation à la sécurité des distributeurs communautaires de médicaments doit insister sur le jeu de rôles, la résolution des problèmes, la communication et un déroulement ordonné des opérations.
- Les programmes de lutte contre les MTN devraient assurer à intervalles réguliers des évaluations observationnelles des AMM dans le but de vérifier les pratiques en matière de sécurité et d'améliorer les stratégies de prévention.
- Il faut encourager les laboratoires pharmaceutiques à mettre au point et à fournir des préparations de médicaments contre les MTN adaptées à l'âge des enfants.
- Il faut donner à tous les enfants âgés de moins de 3 ans et à toute personne ayant des troubles de déglutition des suspensions orales ou des comprimés écrasés.
- Au cours des chimiothérapies préventives, on doit assurer une observation directe de tous les traitements.
- Lors de l'administration de plusieurs médicaments pendant une AMM, on ne doit pas remettre aux participants tous les comprimés en même temps et il faut les dissuader de les prendre tous simultanément.
- Même lorsque la pandémie de COVID-19 prendra fin, il faudra continuer de prendre des mesures pour prévenir la transmission des infections respiratoires et gastro-intestinales pendant le traitement (à cause du manque d'hygiène, des attroupements et de l'utilisation des mêmes verres ou ustensiles).

- Il faut prendre des mesures pratiques pour assurer une collaboration étroite avec les agences de pharmacovigilance afin de déceler, de prendre en charge, d'investiguer et de déclarer les effets indésirables graves.
- Les agences de pharmacovigilance nationales et infranationales devraient être informées à l'avance de l'administration d'une chimiothérapie préventive, de l'endroit et des dates où elle aura lieu, des médicaments qui seront utilisés, des maladies ciblées et du nombre estimé de participants.
- Il faut convenir d'une chaîne de transmission des déclarations et la mettre à l'épreuve à l'avance ; il faut prendre des dispositions pour en aviser immédiatement les autorités sanitaires appropriées et pour demander leur aide ; les numéros de téléphone doivent être communiqués à tout le personnel des programmes de lutte contre les MTN, notamment aux distributeurs communautaires de médicaments.
- Les programmes de lutte contre les MTN doivent désigner un porte-parole, élaborer un plan de communication, améliorer et mettre à l'épreuve les aptitudes à communiquer et préparer des ébauches de communiqués de presse avant la tenue d'une AMM, au cas où des effets indésirables deviendraient préoccupants dans la communauté.

La sécurité ne va pas sans une vigilance et une préparation continues. Dans des documents officiels et officieux, l'OMS a fourni des directives sur la plupart, sinon sur tous les sujets dont il est question ici. Mais des lacunes concernant la sécurité persistent malgré tout. Pour être efficaces, les principes de sécurité doivent être intégrés aux politiques, procédés et structures des programmes de lutte contre les MTN. Une collaboration intersectorielle (par ex., avec les agences de pharmacovigilance) et une communication à plusieurs niveaux (du niveau national vers les communautés et vice versa) sont nécessaires.

Un leadership visionnaire et engagé est essentiel. Les gestionnaires de programmes doivent être capables d'affecter des ressources pour prioriser l'innocuité et la préparation, même si les effets indésirables graves sont rares. De pair avec d'autres actions, ces mesures peuvent promouvoir l'intégration d'une « culture de sécurité » dans les programmes de lutte contre les MTN, conformément à l'intention de la résolution WHA72.6, et en réaliser le potentiel.

Références

1. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338565/9789240010352-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
2. Childress JE, Faden RR, Gaare RD, Gostin LO, Kahn J, Bonnie RJ, et al. Public health ethics: mapping the terrain. *J Law Med Ethics*. 2002; 30:170-8.
3. Upshur, RE. Principles for the justification of public health intervention. *Can J Public Health*. 2002 ; 93(2):101-3.
4. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324775/WHO-PRP-18.1-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
5. Handbook for national quality policy and strategy: a practical approach for developing policy and strategy to improve quality of care. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272357/9789241565561-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
6. Resolution WHA72.6. Global action on patient safety. Dans : Seventy-second World Health Assembly, Geneva, 20-28 May 2019. Resolutions and decisions, annexes. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019:19-24 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R6-en.pdf, consulté le 5 mars 2021).
7. Promoting safety of medicines for children. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2007 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43697>, consulté le 5 mars 2021).
8. Assuring the safety of preventive chemotherapy for the control of neglected tropical diseases: practical advice for national programme managers on the prevention, detection and management of serious adverse events. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf, consulté le 5 mars 2021).
9. Action against worms. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2007 ; 8:1-10 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341019/WHO-HTM-NTD-PCT-2007.3-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).

10. Weil GJ, Bogus J, Christian M, Dubray C, Djuardi Y, Fischer PU, et al. The safety of double- and triple-drug community mass drug administration for lymphatic filariasis: a multicenter, open-label, cluster-randomized study. *PLoS Med.* 2019 ; 16(6):e1002839 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002839>, consulté le 5 mars 2021).
11. Récapitulatif des données mondiales actualisées sur l'administration de chimioprévention en 2017 et progrès réalisés en vue d'assurer un approvisionnement et une gestion en temps utile. *Relevé épidémiologique hebdomadaire.* 2018 ; 39(93):501-20.
12. Twum-Danso NA. Serious adverse events following treatment with ivermectin for onchocerciasis control: a review of reported cases. *Filaria J.* 2003 ; 2(S1):S3.
13. Twum-Danso NA. Loa encephalopathy temporally related to ivermectin administration reported from onchocerciasis mass treatment programs from 1989 to 2001: implications for the future. *Filaria J.* 2003 ; 2(Suppl 1):S7.
14. Kamgno J, Pion SD, Chesnais CB, Bakalar MH, D'Ambrosio MV, Mackenzie CD et al. "Test and not treat" for onchocerciasis control in a Loa endemic area. *N Engl J Med.* 2017 ; 377(21):2044-52.
15. Kernell JW, DePaola RV, Maglione AM, Ahern LN, Penney NG, Addiss DG. Risk of adverse swallowing events and choking during deworming for preschool-aged children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 ; 12(6):e0006578 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006578>, consulté le 5 mars 2021).
16. Hossain S, Kumar A, Akhtar Hossain AFM, Mahshin, Sharma A, Hossain A et al. Using focused pharmacovigilance for ensuring patient safety against antileishmanial drugs in Bangladesh's National Kala-azar Elimination Programme. *Infec Dis Pov.* 2018 ; 7:80 (<https://doi.org/10.1186/s40249-018-0461-0>, consulté le 5 mars 2021).
17. Lignes directrices provisoires de l'OMS pour le traitement de la trypanosomiase humaine africaine à *T. b. gambiense*. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326178/9789241550567-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
18. Asita de Silva H, Ryan NM, Janaka de Silva H. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 ; 81(3):446-52.
19. PC Joint Application Package - version 3: What's new? In: *Neglected tropical diseases* [website]. Genève : Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/preventive-chemotherapy/joint-application-package/updates/>, consulté le 5 mars 2021).
20. Suleman S, Zeleke G, Deti H, Mekonnen Z, Duchateau L, Levecke B et al. Quality of medicines commonly used in the treatment of soil transmitted helminths and *Giardia* in Ethiopia: a nationwide survey. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 ; 8(12):e3345. (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003345>, consulté le 5 mars 2021).
21. The Neglected Tropical Diseases Supply Chain Forum. London (UK): *Uniting to Combat NTDs* (https://unitingtocombatntds.org/wp-content/uploads/2017/11/ntd_supply_chain.pdf, consulté le 5 mars 2021).

22. Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire : guide à l'intention des responsables des programmes de lutte, deuxième édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44671>, consulté le 5 mars 2021).
23. Amendola RL, Reinhardt JM, Zimmerman MB, Sato Y, Diggelmann HR, Kacmarynski DS. Development of a preliminary pediatric tracheal growth model from magnetic resonance images. *Laryngoscope*. 2014 ; 124(8):1947-51. (<https://doi.org/10.1002/lary.24547>, consulté le 5 mars 2021).
24. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washington (DC) : National Academy Press ; 1999.
25. Supportive supervision for mass drug administration for PCT-NTDs [Trachoma SAFE strategy Series: antibiotics]. Atlanta (GA) : International Coalition for Trachoma Control ; 2018 (<http://bit.ly/MDAsupervision>, consulté le 5 mars 2021).
26. Zithromax management guide. Atlanta (GA) : International Trachoma Initiative ; 2019 (<https://www.trachoma.org/sites/default/files/documents/2019-08/itizithromaxmanagersguide080619finalonline.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
27. Report of a meeting to review the results of studies on the treatment of schistosomiasis in preschool-age children. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2010 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44639/9789241501880_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, consulté le 5 mars 2021).
28. Silber SA, Diro E, Workneh N, Mekonnen Z, Levecke B, Steinmann P et al. Efficacy and safety of a single-dose mebendazole 500 mg chewable, rapidly-disintegrating tablet for *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection treatment in pediatric patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 ; 97(6):1851-6.
29. A handbook for managing adverse events following mass drug administration (AEs-f-MDA) and serious adverse events (SAEs). Washington (DC) : RTI-Envision ; 2015 (https://www.ntdtoolbox.org/sites/default/files/content/paragraphs/resource/files/2019-08/serious_adverse_events_sae_handbook_rti-envision_april_2015.pdf, consulté le 5 mars 2021).
30. Crossing the billion. Preventive chemotherapy for neglected tropical diseases: lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis, soil-transmitted helminthiases and trachoma. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2017 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1084769/retrieve>, consulté le 5 mars 2021).
31. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
32. The safety of medicines in public health programmes: Pharmacovigilance an essential tool. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2006 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43384/9241593911_eng.pdf, consulté le 5 mars 2021).

33. Collaboration entre le secteur WASH et le secteur de la santé : guide pratique à l'intention des programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325094>, consulté le 5 mars 2021).
34. Open Access to the WHO Global Pharmacovigilance Data base. Dans : Essential medicines and health products [website]. Genève : Organisation mondiale de la Santé (<https://who-umc.org/vigibase/>, consulté le 5 mars 2021).
35. Krentel A, Fischer PU, Weil GJ. A review of factors that influence individual compliance with mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 ; 7(11):e2447.
36. Silumbwe A, Zulu JM, Halwindi H, Jacobs C, Zgambo J, Dambe R et al. A systematic review of factors that shape implementation of mass drug administration for lymphatic filariasis in sub-Saharan Africa. *BMC Public Health*. 2017 ; 17(484).
37. Babu BV, Babu GR. Coverage of, and compliance with, mass drug administration under the programme to eliminate lymphatic filariasis in India: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014 ; 108:538-49.
38. Scientific Working Group on Serious Adverse Events in Loa endemic areas. Loa recommendations. Report of a Scientific Working Group on Serious Adverse Events following Mectizan® treatment of onchocerciasis in Loa endemic areas. *Filaria J*. 2003 ; 2(Suppl 1):S2. (<https://doi.org/10.1186/1475-2883-2-S1-S2>, consulté le 5 mars 2021).
39. Chen K-T, Twu S-J, Chang H-J, Lin R-S. Outbreak of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with mebendazole and metronidazole use among Filipino laborers in Taiwan. *Am J Public Health*. 2003 ; 93(3):489-92.
40. Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P et al. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taeniacidal dose of praziquantel. *Lancet*. 1993 ; 342(8873):748. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91743-6](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91743-6).
41. Katarbarwa M, Lakwo T, Habumogisha P, Richards F, Eberhard M. Could neurocysticercosis be the cause of “onchocerciasis-associated” epileptic seizures? *Am J Trop Med Hyg*. 2008 ; 78(3):400-1.18337333. PMID : 18337333.
42. Gilbert BW, Slechta J. A case of ivermectin-induced Warfarin toxicity: First published report. *Hospital Pharmacy* 2018 ; 53(6):393-394.
43. Alternative mass drug administration regimens to accelerate elimination of lymphatic filariasis: a field guide for national programme managers. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259381/9789241550161-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
44. Lignes directrices portant sur la chimiothérapie préventive contre le téniasis à *Tænia solium*. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2022 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55570>, consulté le 5 mars 2021).
45. Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258983/9789241550116-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).

46. Guideline: control and elimination of schistosomiasis. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240041608>, consulté le 5 mars 2021).
47. Chimio-prévention des helminthiases chez l'homme : utilisation coordonnée des médicaments anthelminthiques pour les interventions de lutte : manuel à l'intention des professionnels de la santé et des administrateurs de programmes. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43834>, consulté le 5 mars 2021).
48. Trachoma control: a guide for programme managers. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2006 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43405/9241546905_eng.pdf, consulté le 5 mars 2021).
49. Keenan JD, Bailey RL, Owest SK, et al. Mass azithromycin distribution for reducing childhood mortality in sub-Saharan Africa. *N Engl J Med.* 2018 ; 378(17):1583-92.
50. Lanza JS, Pomel S, Loiseau PM, Frézard F. Recent advances in amphotericin B delivery strategies for the treatment of leishmaniasis. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2019 ; 16(10):1063-79. (<https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1659243>, consulté le 5 mars 2021).
51. Müller Kratz J, Bournissen FG, Forsyth CJ, Sosa-Estani S. Clinical and pharmacological profile of benznidazole for treatment of Chagas disease, *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 11(10):943-57. (<https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1509704>, consulté le 5 mars 2021).
52. Lutje V, Seixas J, Kennedy A. Chemotherapy for second-stage human African trypanosomiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No. : CD006201. (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006201.pub3>, consulté le 5 mars 2021).
53. Phillips RO, Robert J, Abass KM, Thompson W, Sarfo FD, Wilson T et al. Rifampicin and clarithromycin (extended release) versus rifampicin and streptomycin for limited Buruli ulcer lesions: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet.* 2020 ; 395:1259-67.
54. Schmid C, Kiemmerle A, Blum J, Ghabri S, Kande V, et al. In-hospital safety in field conditions of nifurtimox eflornithine combination therapy (NECT) for *T. b. gambiense* sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012 ; 6(11): e1920. (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001920>, consulté le 5 mars 2021).
55. Maria Lazo-Porras M, Prutsky GJ, Barrionuevo P, Tapia JC Ugarte-Gil C, et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020 ; 20:62 (<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4665-0>, consulté le 5 mars 2021).
56. Lèpre/Maladie de Hansen : Prise en charge des réactions et prévention des infirmités. Conseils techniques. New Delhi : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional pour l'Asie du Sud-Est ; 2020 (<https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789290227595>, consulté le 5 mars 2021).

57. Haby MM, Sosa Leon LA, Luciañez A, Nicholls RS, Reveiz L, Donadeu M. Systematic review of the effectiveness of selected drugs for preventive chemotherapy for *Taenia solium* taeniasis. PLoS Negl Trop Dis. 2020 ; 14(1):e0007873. (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007873>, consulté le 5 mars 2021).
58. Steinmann P, Cavaliero A, Aerts A, Anand S. The Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme: update and interim analysis. Lepr Rev. 2018 ; 89(2):102-16.
59. Leprosy/Hansen disease: contact tracing and post-exposure prophylaxis. Technical guidance. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336679/9789290228073-eng.pdf>, consulté le 5 mars 2021).
60. Vaccine safety events: managing the communications response. Copenhague : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional pour l'Europe ; 2013 (https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/187171/Vaccine-Safety-Events-managing-the-communications-response.pdf, consulté le 5 mars 2021).

Annexe 1. Aide-mémoire pour les gestionnaires de programme

Assurer la sécurité des campagnes de chimiothérapie préventive pour la maîtrise et l'élimination des maladies tropicales négligées

L'innocuité de la chimiothérapie préventive pour le contrôle et l'élimination des maladies tropicales négligées (MTN) est essentielle au succès des programmes. La sécurité est également essentielle pour remplir l'obligation éthique des programmes de santé publique de « ne pas nuire » tout en offrant des bienfaits pour la santé. La sécurité devrait être intégrée dans tous les aspects des programmes de lutte contre les MTN, notamment la formation, la supervision, l'approvisionnement et la gestion des médicaments, la chimiothérapie préventive, la communication avec les communautés, le suivi du programme ainsi que l'investigation et la déclaration rapides des effets indésirables graves.

La chimiothérapie préventive est la distribution périodique (habituellement annuelle) de médicaments aux populations à risque. Les objectifs de la chimiothérapie préventive sont de fournir un traitement aux personnes atteintes d'une MTN et de réduire la transmission de la maladie. Ainsi, la chimiothérapie préventive offre des avantages aux individus et aux populations. On propose habituellement une chimiothérapie préventive pendant un court laps de temps et on peut l'administrer en dehors des milieux de soins de santé habituels, ce qui ne va pas sans une planification minutieuse et une bonne supervision.

L'innocuité est depuis longtemps une considération clé pour les programmes de lutte contre les MTN. Par exemple, les médicaments qui font l'objet de dons pour la chimiothérapie préventive sont fabriqués selon les normes de qualité les plus élevées, et l'OMS a inclus l'innocuité dans ses directives de chimiothérapie préventive pour certaines maladies particulières. Des efforts considérables ont été déployés pour déterminer l'innocuité des associations de médicaments destinés à la chimiothérapie préventive et pour établir une surveillance des effets indésirables graves. Malgré ces efforts considérables, le maintien de l'innocuité alors que la chimiothérapie préventive concerne plus d'un milliard de personnes par an nécessite une vigilance continue et une attention explicite.

Cet aide-mémoire est destiné à aider les gestionnaires des programmes de lutte contre les MTN et d'autres intervenants à assurer l'innocuité en tant que partie intégrante de la chimiothérapie préventive. Il accompagne le manuel portant sur la sécurité dans l'administration des médicaments contre les MTN et les modules de formation associés (annexes Web A et B). Un aide-mémoire similaire est proposé aux distributeurs communautaires de médicaments et à leurs superviseurs (annexe 2).

La liste de vérification suivante est organisée chronologiquement, mettant en évidence les activités de sécurité essentielles pendant les périodes de planification, de mise en œuvre et de suivi de la chimiothérapie préventive. Les composantes de la sécurité au cours de ces périodes comprennent la préparation de l'organisation et des systèmes, l'approvisionnement et la gestion des médicaments, les communications et la mobilisation communautaire, la formation en matière de sécurité et la prise en charge des événements indésirables.

I. Se préparer à la chimiothérapie préventive

Préparation des organisations et des systèmes

- Énoncer les buts, les objectifs et les activités liés à la sécurité dans le plan directeur national des MTN
- Informer les organismes nationaux et infranationaux de pharmacovigilance du lieu où se tiendra la chimiothérapie préventive, des dates, des médicaments utilisés, des maladies ciblées et du nombre estimé de participants
- Établir et communiquer clairement les protocoles et les procédés de gestion, de déclaration et d'investigation des effets indésirables et des effets indésirables graves, y compris les définitions des cas standards, à tous les intervenants pertinents (en particulier au Centre national de pharmacovigilance)
- Préparer les équipes médicales pour qu'elles puissent intervenir rapidement si des effets indésirables et des effets indésirables graves surviennent

Approvisionnement et gestion des médicaments

- Assurer l'approvisionnement de médicaments de qualité, leur entreposage en toute sécurité et leur expédition rapide aux communautés
- S'assurer que les médicaments ont été entreposés de manière sûre et sécurisée, et gérés conformément aux pratiques exemplaires (par ex., premier entré, premier sorti)

- S'assurer que les médicaments destinés à la prise en charge des effets indésirables et des effets indésirables graves ont été expédiés dans les établissements de santé et, le cas échéant, mis à la disposition des distributeurs de médicaments

Communication et mobilisation de la communauté

- Élaborer et répéter un plan de communication couvrant la mobilisation communautaire, les messages clés destinés à divers groupes (par ex., dirigeants communautaires, grand public, médias) et préparer les communications nécessaires en cas d'effets indésirables graves ou de rumeurs
- Désigner et former les porte-parole des communications à l'échelle nationale et régionale
- Rédiger des communiqués de presse pour aborder divers scénarios et problèmes en matière de communication (par ex., effets indésirables graves et rumeurs)
- Mettre à l'essai et peaufiner les messages clés en tenant compte des commentaires de la communauté et d'autres intervenants
- Former les distributeurs de médicaments (qui peuvent inclure des enseignants, des agents de santé communautaire ou des distributeurs communautaires de médicaments bénévoles, etc.) afin qu'ils soient capables d'informer la communauté sur la maladie ciblée, l'innocuité et l'efficacité des médicaments et le risque d'effets indésirables (voir la section sur la formation ci-dessous)

Formation et pratique pour assurer la sécurité

- Les distributeurs de médicaments sont formés pour reconnaître et prendre en charge les effets indésirables et les effets indésirables graves associés aux différentes MTN et aux médicaments destinés à les traiter, et pour aiguiller les personnes présentant ces effets
- Les distributeurs de médicaments savent quoi faire en cas d'étouffement (par ex., ils connaissent la manœuvre de Heimlich)
- Les distributeurs de médicaments connaissent les contre-indications des médicaments destinés au traitement des MTN et les critères d'exclusion relatifs à leur administration

Prise en charge des effets indésirables

- Des dispositions ont été prises par les distributeurs communautaires de médicaments et le personnel de santé de district pour prodiguer aux patients des soins médicaux immédiats, si nécessaire
- Des médicaments et des fournitures pour la prise en charge des effets indésirables sont disponibles et en place
- Les établissements vers lesquels sont orientés les individus présentant des effets indésirables graves ont été recensés et sont prêts à recevoir des patients
- Un système de notification immédiate et d'intervention en cas d'effets indésirables graves a été établi et diffusé, et toutes les personnes concernées savent à qui s'adresser

II. Mener des campagnes de chimiothérapie préventive

Préparation des organisations et des systèmes

- Notification aux dispensaires et aux hôpitaux pour les préparer à prendre en charge les effets indésirables
- Préparation de la réponse en cas d'effets indésirables graves et du système de déclaration afférent

Approvisionnement et gestion des médicaments

- Les médicaments ont été entreposés de manière sûre et sécurisée, et gérés conformément aux pratiques exemplaires (par ex., premier entré, premier sorti)
- Les médicaments ont été inspectés avant l'administration pour s'assurer qu'ils ne sont pas brisés ni altérés
- Les médicaments ont été inspectés pour s'assurer qu'ils n'ont pas atteint la date de péremption
- Dans le cas du reconditionnement des médicaments, tous les contenants sont étiquetés de façon appropriée et claire

Communication et mobilisation de la communauté

- Les médicaments ont été inspectés pour s'assurer qu'ils n'ont pas atteint la date de péremption
- Dans le cas du reconditionnement des médicaments, tous les contenants sont étiquetés de façon appropriée et claire

Communication et mobilisation de la communauté

- Les distributeurs communautaires de médicaments ont été équipés pour organiser un environnement de travail sûr en vue de l'administration de la chimiothérapie préventive et possèdent les compétences nécessaires à la maîtrise des foules
- Les distributeurs communautaires de médicaments savent reconnaître rapidement les effets indésirables et les effets indésirables graves associés aux différentes MTN et aux médicaments destinés à les traiter et savent comment communiquer immédiatement avec leur superviseur pour prendre les mesures qui s'imposent
- Si la campagne est planifiée à un moment où une pandémie, comme celle de la COVID-19, est soupçonnée, l'équipement de protection individuelle est disponible, et des mesures de distanciation physique et d'autres précautions ont été prises
- Les directives posologiques recommandées pour les médicaments administrés sont respectées
- Les critères d'exclusion recommandés pour les médicaments administrés sont respectés
- Seules les associations médicamenteuses approuvées par l'OMS pour les médicaments administrés simultanément sont utilisées
- Tous les traitements sont directement observés par les distributeurs communautaires de médicaments
- Les superviseurs des distributeurs communautaires de médicaments surveillent la sécurité ainsi que d'autres aspects de l'exécution du programme, tels que la couverture médicamenteuse

Prise en charge des effets indésirables

- Les patients ont été informés de la possibilité de survenue d'effets indésirables et des endroits où ils peuvent recevoir des soins, le cas échéant

En cas d'effet indésirable :

- prodiguer immédiatement des soins médicaux au patient
- communiquer avec la famille du patient et la rassurer en lui disant qu'il est en sécurité et qu'il est pris en charge
- signaler les effets indésirables graves à l'OMS, aux agences réglementaires et aux laboratoires pharmaceutiques dans les 24 heures
- informer les autorités de district, le personnel du programme de lutte contre les MTN et les agences de pharmacovigilance si les réactions s'aggravent ou deviennent préoccupantes pour la communauté
- activer les stratégies de communication avec les médias pour les informer des facteurs ayant contribué à la survenue d'effets secondaires graves et dissiper toute désinformation
- assurer le suivi de l'investigation des effets indésirables graves menée par les autorités sanitaires et réglementaires nationales et infranationales

III. Après la chimiothérapie préventive

Préparation des organisations et des systèmes

- Revoir et analyser les effets indésirables graves, la couverture médicamenteuse, les processus et les défis, et en discuter
- Déterminer ce qui a bien fonctionné et ce qu'il faut améliorer lors du prochain cycle de chimiothérapie préventive

Approvisionnement et gestion des médicaments

- Établir les stocks restants et retourner les médicaments inutilisés aux dépôts pharmaceutiques
- Demander des médicaments pour le(s) cycle(s) suivant(s) de chimiothérapie préventive
- Revoir les protocoles régissant la gestion sûre et sécurisée des médicaments et de la chaîne d'approvisionnement

Communication et mobilisation de la communauté

- Revoir les messages clés transmis à la communauté et aux autres intervenants relativement aux maladies ciblées, à l'innocuité et à l'efficacité des médicaments et au risque de réactions indésirables

- Revoir la pertinence du plan de communications ; réexaminer les rumeurs et la désinformation et adapter le plan de communications selon les besoins

Formation et pratique pour assurer la sécurité

- Rechercher les lacunes dans la formation ; intégrer des exercices particuliers de formation dans les chimiothérapies préventives ultérieures

Prise en charge des effets indésirables

- Faire des bilans sur les effets indésirables, la réponse à leur manifestation et leur déclaration, avec le groupe de travail chargé des MTN et le centre de pharmacovigilance, en procédant à une réévaluation complète des processus
- Déterminer les moyens d'améliorer la prise en charge et la déclaration des effets indésirables graves pour pouvoir les prévenir à l'avenir
- Intégrer les effets indésirables graves dans les analyses continues effectuées à l'échelle nationale
- S'assurer que les rapports appropriés sont transmis aux agences réglementaires ainsi qu'aux autres agences et organisations

Annexe 2. Aide-mémoire pour les distributeurs communautaires de médicaments

Assurer la sécurité des campagnes de chimiothérapie préventive pour le contrôle et l'élimination des maladies tropicales négligées

La chimiothérapie préventive est la distribution périodique (habituellement annuelle) de médicaments aux populations présentant un risque de contracter des maladies tropicales négligées (MTN). Les objectifs de la chimiothérapie préventive sont de fournir un traitement aux personnes atteintes d'une MTN et de réduire la transmission de la maladie. L'innocuité - le principe de « ne pas nuire » - est essentielle au succès des programmes de chimiothérapie préventive.

Cet aide-mémoire vise à aider les distributeurs de médicaments administrés en traitement des MTN, notamment les agents de santé communautaires, les distributeurs communautaires de médicaments, les enseignants ou d'autres intervenants, à assurer la sécurité et l'innocuité des chimiothérapies préventives. La liste de vérification suivante est divisée en trois sections principales pour faire ressortir les activités essentielles de sécurité avant, pendant et après la chimiothérapie préventive.

I. La sécurité *avant* la chimiothérapie préventive

Les distributeurs de médicaments doivent :

- Communiquer à la communauté les renseignements clés sur les maladies ciblées, l'innocuité et l'efficacité des médicaments et le risque d'effets indésirables. Ils doivent transmettre les messages suivants :
 - Les médicaments administrés contre les MTN sont sûrs et efficaces
 - Pour protéger la communauté, les personnes les plus prédisposées aux MTN doivent prendre les médicaments

- Un jour ou deux après le traitement, certaines personnes peuvent manifester des réactions indésirables, habituellement d'intensité légère et qui durent moins de deux jours. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont notamment les maux de tête, les maux de ventre, la fièvre, les douleurs musculaires et les nausées. Le plus souvent, elles sont provoquées par les médicaments administrés pour traiter les MTN
 - Les médicaments seront distribués les [jours] à [lieu]
- Savoir quoi faire pour prévenir l'étouffement (voir ci-dessous)
 - Savoir quoi faire en cas d'étouffement (par ex., effectuer la manœuvre de Heimlich)
 - Savoir quoi faire si des effets indésirables, dont des effets graves indésirables, nécessitent des soins médicaux

II. La sécurité *pendant* la chimiothérapie préventive

Contexte ou environnement sûr

Les distributeurs de médicaments doivent :

- Assurer un milieu de travail sûr et bien organisé
- Maîtriser les foules pour un bon déroulement du travail
- Utiliser l'équipement de protection individuelle, assurer la distanciation physique et prendre les autres précautions nécessaires pendant les pandémies

Administration des médicaments

Les distributeurs de médicaments doivent :

- Obtenir le consentement des adultes et des enfants avant le traitement
- Respecter les directives relatives à la posologie recommandée
- Observer le traitement directement
- Respecter les critères d'exclusion recommandés concernant :
 - l'âge (en fonction de la maladie et du médicament)
 - une maladie grave - personnes trop malades ou trop faibles pour sortir du lit
 - les femmes pendant le premier trimestre de grossesse

- les personnes ayant des antécédents de convulsions ou d'épilepsie
- les personnes qui ont déjà présenté des effets indésirables graves à des médicaments;

La prévention de l'étouffement

Les distributeurs de médicaments doivent :

- Écraser les comprimés antihelminthiques et les administrer avec de l'eau aux enfants âgés de moins de 3 ans
- Ne jamais forcer les enfants à prendre des médicaments contre leur gré. Si l'enfant continue de résister, on ne doit pas le traiter pendant ce cycle de chimiothérapie
- S'assurer que les participants n'ingèrent pas tous les comprimés en même temps, lorsque des associations de plusieurs médicaments sont administrées
- Savoir quoi faire si un enfant s'étouffe (par ex., manœuvre de Heimlich ; voir les figures A2.1 et A2.2 ci-dessous).

Prise en charge des effets indésirables

Les distributeurs de médicaments doivent :

- Informer les participants de la possibilité de survenue d'effets indésirables et de l'endroit où ils peuvent recevoir des soins, le cas échéant
- Savoir quels effets indésirables doivent être signalés immédiatement aux superviseurs et à l'équipe d'intervention rapide et comment communiquer avec ces intervenants. Il s'agit des effets indésirables suivants :
 - réaction grave qui menace la santé
 - grappe de plusieurs cas
 - réaction qui préoccupe la communauté ou qui la perturbe
- En cas d'effet indésirable :
 - a. Prodiguer immédiatement au patient les premiers soins ou un traitement des effets indésirables mineurs
 - b. Dans le cas de réactions plus graves, orienter le patient vers l'établissement de santé le plus proche et communiquer immédiatement avec le superviseur ou l'équipe d'intervention rapide
 - c. Rassurer et assister les familles des personnes touchées

- d. Au besoin, arrêter la chimiothérapie préventive pour rétablir le calme et l'ordre

III. La sécurité *après* la chimiothérapie préventive

Préparation des organisations et des systèmes

- Revoir et analyser tous les problèmes relatifs à l'administration des médicaments, à la couverture médicamenteuse ou aux effets indésirables
- Déterminer ce qui a bien fonctionné et ce qu'il faut améliorer lors du prochain cycle de chimiothérapie préventive

Communication et mobilisation de la communauté

- Revoir les messages clés transmis à la communauté et aux autres intervenants relativement aux maladies ciblées, à l'innocuité et à l'efficacité des médicaments et au risque de réactions indésirables. Effectuer les changements qui s'imposent

Formation et pratique pour assurer la sécurité

- Intégrer les enseignements tirés aux préparations des chimiothérapies préventives ultérieures

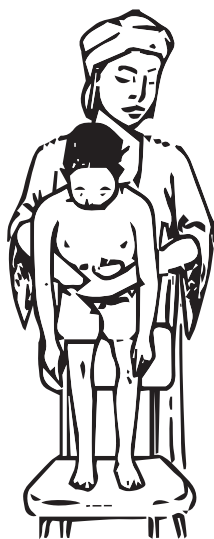


Fig. A2.1 Manœuvre de Heimlich chez un enfant qui s'étouffe



Fig. A2.2 Manœuvre de Heimlich chez un bébé qui s'étouffe

Annexe 3. Exemples de formulaires généraux de déclaration des effets indésirables graves

Pays :		Date de la déclaration : (jour/mois/année) / /			
1. Renseignements sur le patient					
Nom (prénom/second prénom/nom de famille) :			Âge :	Sexe (M/F) :	
Lieu :		District :		Province/État :	
2. Maladies préexistantes					
État de santé avant le traitement par les médicaments destinés à la chimiothérapie préventive :					
<input type="checkbox"/> Bon <input type="checkbox"/> Mauvais <input type="checkbox"/> Donnée inconnue Si « mauvais », donner des détails :					
Maladie	Confirmée	Soupçonnée	Résultat négatif	Résultat inconnu	Détails
1. Helminthiases transmises par le sol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Filariose lymphatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Onchocercose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Schistosomiase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Trachome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres infections parasitaires connues ou soupçonnées :					
Malaria <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					
Loasis <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si « oui », mf/ml (sang) : mf/ml (LCR) :					
Autres médicaments (en même temps ou récemment) :					
La patiente est-elle enceinte? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Donnée inconnue					
3. Médicaments administrés					
Lesquels des médicaments suivants a-t-on administrés au patient?	Dose	Nom de la marque ou du fabricant	Numéro de lot	Date du traitement : (jour/mois/année)	
Albendazole					
Azithromycine					
Diéthylcarbamazine (DEC)					
Ivermectine					
Mébéndazole					

Praziquantel			
Source du traitement :		Taille du patient (cm)	Poids du patient (kg)
<input type="checkbox"/> Programme d'administration massive <input type="checkbox"/> Dispensaire ou traitement par un médecin <input type="checkbox"/> Autre méthode			
Était-ce le premier traitement avec l'un des médicaments ci-dessus ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Donnée inconnue Si « oui », parmi ces médicaments, lequel a été administré pour la première fois? <input type="checkbox"/> albendazole <input type="checkbox"/> azithromycine <input type="checkbox"/> diéthylcarbamazine (DEC) <input type="checkbox"/> ivermectine <input type="checkbox"/> mébendazole <input type="checkbox"/> praziquantel Si « non », indiquer la date et expliquer les circonstances des traitements antérieurs pour chacun des médicaments :			
4. Description de l'effet indésirable grave			
Date de survenue (jour/mois/année) :		Combien de temps après la prise du médicament ?	
		<input type="checkbox"/> heures OU <input type="checkbox"/> jours	
Signes et symptômes cliniques (veuillez les décrire)			
Pensez-vous que cet effet indésirable est/aurait pu être mortel ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Résultats des analyses de laboratoire (veuillez indiquer le nom de l'analyse)		Dates des analyses (jour/mois/année)	
a) Hospitalisation <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si « oui », indiquer : 1. Date d'admission (jour/mois/année) : 2. Motif(s) de l'admission : 3. Date du congé (jour/mois/année)			
b) Traitements médicaux administrés pour traiter l'effet indésirable :			
c) Évolution clinique :			
(Joindre tous les rapports pertinents)			

5. État/résultat au moment de la dernière observation	
Guérison totale :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Donnée inconnue
Maladie en cours :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Donnée inconnue
Si « oui », décrire l'état actuel :	
Déficience/invalidité persistante/importante :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Donnée inconnue
Si « oui », décrire :	
Décès :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si « oui », indiquer :	
1. Date du décès (jour/mois/année) :	
2. Cause du décès :	
3. Circonstances au moment du décès, en détail :	
Rapporter les résultats de l'autopsie, notamment les tissus prélevés pour les épreuves histopathologiques et tout autre examen effectué ou demandé (utiliser des pages supplémentaires pour donner une réponse détaillée) :	
6. Conclusions (à remplir par le soignant)	
Diagnostic présumé :	
À votre avis, le traitement associé aux médicaments inscrits dans la case 3 a-t-il été un facteur causal possible de cet effet indésirable grave ?	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne suis pas certain(e)	
Si « oui », expliquer :	
Si « Non » ou « Ne suis pas certain(e) », à votre avis, quelle a été la cause de cet événement ?	
7. Source - Rapport préparé par :	
Nom de la personne ayant rédigé le rapport :	
Organisation et titre :	
Adresse :	
Numéro de téléphone, de portable et de télécopieur (indiquer l'indicatif du pays et l'indicatif régional) :	
Signature et date :	

Source : Adaptation de la référence 47.

Annexe 4. Modèle de formulaire pour la déclaration d'effets indésirables graves avec étouffement lors d'une chimiothérapie préventive

Date de la déclaration (jour/mois/année) : _____

Date de survenue de l'effet indésirable (jour/mois/année) : _____

Renseignements sur le patient

Nom : _____ Âge (ans) : _____ Sexe : M __ F __

Circonstances dans lesquelles l'effet indésirable s'est manifesté

Circonstance (cocher la case appropriée) :

- Journée de la santé de l'enfant
- Administration massive de médicaments
- Autre (préciser) _____

District _____ Province _____

Médicament(s) administré(s) juste avant l'étouffement (cocher toutes les cases appropriées)

- Albendazole
- Azithromycine
- Diéthylcarbamazine
- Ivermectine

- Mébendazole
- Praziquantel
- Autre (préciser) _____

Forme du ou des médicaments

Comprimé (cocher la case appropriée)

Forme : entier brisé écrasé

Nombre de comprimés administrés __

Comprimés administrés tous en même temps ou l'un après l'autre

Suspension orale

Comprimé soluble

Autre (préciser) _____

Administration du ou des médicaments

Qui a administré le médicament ? (Cocher toutes les cases appropriées)

- Enfant (ou patient)
- Distributeur communautaire de médicaments
- Autre agent de santé
- Parent ou aidant
- Bénévole (préciser) _____

L'administration a-t-elle été observée directement par un distributeur communautaire de médicaments ou un agent de santé ? (Cocher la case appropriée)

- Oui
- Non
- Donnée inconnue

Dans quelle position se trouvait l'enfant (le patient) au moment de l'administration ?
(Cocher la case appropriée)

- Assis ou debout
- Couché
- Dans les bras de quelqu'un

Quel était le comportement de l'enfant juste avant et pendant l'administration ? (Cocher toutes les cases appropriées) :

- Enjoué, tranquille
- Irrité
- Agité ou inquiet
- En pleurs
- Refusant de prendre le médicament

A-t-on donné de l'eau ou un autre liquide avec le médicament ? (Cocher la case appropriée)

- Oui, après le médicament
- Oui, médicament mélangé avec de l'eau/un liquide
- Non

Quels efforts a-t-on entrepris pour sauver le patient de l'étouffement ? (Cocher toutes les cases appropriées)

- Manœuvre de Heimlich ou compression abdominale
- Tape dans le dos
- Tentative de déloger le médicament de la bouche
- Autre (préciser) _____

Autres facteurs

Quels autres facteurs auraient pu contribuer à l'étouffement ? (Préciser)

Annexe 5. Effets indésirables associés au traitement, par maladie

	Maladie	Médicament administré	Effets indésirables causés par le médicament	Effets indésirables dus à une erreur opérationnelle	Document de référence
Chimiothérapie préventive	Filariose lymphatique	Diéthyl-carbamazine	Encéphalopathie (confusion, léthargie, stupeur ou coma), décès dans le cas des patients ayant contracté une infection grave à loa-loa. Réaction de Mazzotti : démangeaisons intenses, hypertrophie des ganglions lymphatiques, éruption papuleuse, fièvre, tachycardie, arthralgie, maux de tête, complications oculaires majeures (parfois mortelles), chez les personnes atteintes d'onchocercose.		https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf
		Albendazole	Chez les patients ayant contracté une infection grave à loa-loa, l'albendazole a les mêmes effets que la DEC, mais plus rarement (on ne rapporte que des cas sporadiques). L'albendazole n'est pas contre-indiqué dans les régions où sévit la loase.	Étouffement causé par un gros comprimé Réactions d'anxiété (par ex., épisodes de vomissements collectifs), particulièrement chez les enfants, par peur du traitement	
	Onchocercose	Ivermectine	Les mêmes que ceux de la DEC, mais moins fréquents (environ un effet indésirable grave sur 800 000 personnes traitées) chez des patients ayant contracté une infection grave à loa-loa.		

Chimiothérapie préventive (suite)	Schistosomiase	Praziquantel	Fièvre, méningisme (maux de tête, photophobie, raideur du cou), hypertension intracrânienne (parfois mortelle), convulsions chez les patients atteints de neurocysticercose (particulièrement ceux atteints d'hydrocéphalie ou présentant des kystes parenchymateux cérébraux). La destruction du parasite peut provoquer des lésions oculaires graves chez les patients atteints de cysticercose oculaire.	Étouffement causé par un gros comprimé. Réactions d'anxiété (par ex., épisodes de vomissements collectifs), particulièrement chez les enfants, par peur du traitement	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf
	Helminthiases transmises par le sol	Albendazole	Migration des parasites vers le nez ou la bouche et expulsion occasionnelle par ces voies chez les patients atteints d'une ascariase sévère. Les patients atteints de neurocysticercose manifestent les mêmes réactions à l'albendazole qu'au praziquantel.	Étouffement causé par un gros comprimé. Réactions d'anxiété (par ex., épisodes de vomissements collectifs), particulièrement chez les enfants, par peur du traitement	
		Mébendazole	Douleurs abdominales transitoires, diarrhée, maux de tête, étourdissements.		
	Téniasis	Niclosamide	De légers troubles gastro-intestinaux peuvent se manifester.		https://apps.who.int/iris/handle/10665/41765
	Clonorchiose et opisthorchiase	Praziquantel	Occasionnellement, gêne abdominale, nausées, maux de tête, diarrhée, étourdissements et somnolence. Rarement, pyrexie, urticaire et saignements rectaux. Chez les personnes atteintes de neurocysticercose, il y a un risque possible de mort des kystes, ce qui peut entraîner une inflammation locale, un œdème, des maux de tête, des convulsions et des étourdissements.	Étouffement causé par un gros comprimé. Réactions d'anxiété (par ex., épisodes de vomissements collectifs), particulièrement chez les enfants, par peur du traitement	https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007873
	Fasciolose et paragonimose	Triclabendazole	Les réactions indésirables sont habituellement légères. Les plus courantes sont les douleurs abdominales, les douleurs épigastriques et la transpiration. Les moins fréquentes sont les nausées, les vomissements, les étourdissements, la toux, la fièvre, l'urticaire et le prurit. Les éruptions cutanées sont rares.		https://apps.who.int/iris/handle/10665/333543 https://apps.who.int/iris/handle/10665/75209
	Trachome	Azithromycine	Nausées, gêne abdominale, vomissements, diarrhée.		https://apps.who.int/iris/handle/10665/43405

Cas individuels

Trypanosomiase humaine africaine	Nifurtimox + éflornithine	Les douleurs abdominales, la diarrhée, les nausées, les vomissements et les maux de tête sont fréquents. Il y a un risque de convulsions et, occasionnellement, de réactions psychotiques et d'hallucinations. Les autres effets indésirables signalés sont la fièvre, l'anorexie, les tremblements, l'ataxie, la myélosuppression (anémie, leucopénie), l'insomnie, les vertiges, les troubles de l'humeur (asthénie, léthargie, confusion, malaise), les douleurs musculosquelettiques, les troubles auditifs, les arythmies, l'hypertension artérielle, l'œdème, les douleurs thoraciques.		https://apps.who.int/iris/handle/10665/148113
	Suramine	La pyrexie est fréquente. La néphrotoxicité (avec albuminurie, cylindrurie et hématurie) est fréquente, mais habituellement légère et réversible. Les autres effets indésirables observés rarement sont des réactions d'hypersensibilité immédiates, comme l'urticaire et le collapsus circulatoire, les réactions d'hypersensibilité tardives, comme la dermatite exfoliatrice et l'anémie hémolytique, la neuropathie périphérique et la toxicité médullaire avec agranulocytose, thrombopénie et encéphalopathie réactive.	Réaction d'hypersensibilité grave si une dose test n'a pas été administrée ou chez des patients atteints d'onchocercose	
	Féxinidazole	Vomissements, nausées, asthénie, perte d'appétit, maux de tête, insomnie, tremblements et étourdissements. Réactions indésirables neuropsychiatriques (insomnie, hallucinations, agitation, logorrhée, comportement anormal, anxiété, troubles psychotiques), neutropénie, allongement de l'intervalle QT.		
	Mélarsozol	Syndrome encéphalopathique (survient dans 5 à 18 % de tous les cas traités et il est d'issue fatale dans 10 à 70 % d'entre eux). Malaise généralisé et gastro-intestinal (nausées, vomissements et diarrhée) et réactions cutanées (prurit). Des complications graves, comme la dermatite exfoliative, surviennent dans moins de 1 % des cas.	Phlébite ou nécrose sous-cutanée à cause de l'extravasation	

Cas individuels (suite)		Pentamidine	Hypotension, étourdissements, et parfois collapsus et choc. Les réactions indésirables occasionnelles sont les nausées ou les vomissements et la douleur au point d'injection. Risque d'abcès stériles ou de nécrose au point d'injection intramusculaire. Les réactions générales signalées sont notamment l'azotémie due à la néphrotoxicité, la leucopénie, l'élévation du taux des enzymes hématiques, l'hypoglycémie et l'hyperglycémie. Un diabète persistant est un effet rare, mais redoutable. Des effets indésirables graves, comme l'anaphylaxie et la pancréatite aiguë, sont extrêmement rares.	Collapsus hypotensif après une injection intraveineuse rapide. Abcès ou nécrose au point d'injection intramusculaire	
	Leishmaniose	Amphotéricine B liposomique	Frissons/frissons solennels, nausées, vomissements, hypertension, fréquence cardiaque supérieure à la normale, essoufflements et hypoxie, éruptions cutanées, anémie, insomnie, mal au cœur, sensation de fatigue, confusion, faiblesse musculaire ou crampes. Diarrhée, nausées, vomissements. Élévation de la phosphatase alcaline, de l'urémie et de la créatinine. Hyperglycémie, baisse des taux de potassium, de magnésium, de calcium, de sodium.		https://www.who.int/neglected_diseases/resources/who_trs_949/en/
		Désoxycholate d'amphotéricine B	Fièvre (s'accompagnant parfois de grands frissons survenant habituellement dans les 15 à 20 minutes suivant le début du traitement), malaise, perte de poids, hypotension, tachypnée, douleur au point d'injection avec ou sans phlébite ou thrombophlébite, douleur généralisée, y compris douleurs musculaires et articulaires. Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, crampes, douleurs épigastriques. Dysfonctionnement rénal et anomalies de la fonction rénale, notamment, azotémie, hypokaliémie, hyposthénurie, acidose tubulaire rénale et néphrocalcinose.		
		Miltéfosine	Vomissements, diarrhée, élévation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT et PA).		
		Paromomycine	Maux de tête, léthargie, légère douleur au point d'injection.		

Cas individuels (suite)		Stibogluconate sodique	Bouffées vasomotrices, transpiration, fièvre, éruptions cutanées, jaunissement de la peau et des yeux, douleur et thrombose pendant l'administration intraveineuse, douleur au point d'injection, si administré par voie intramusculaire, douleurs abdominales, anorexie, malaise, myalgie, arthralgie, maux de tête et léthargie. Arythmies mortelles, modification sur l'ECG, notamment diminution de l'amplitude de l'onde T, inversion de l'onde T et allongement de l'intervalle QT. Toux transitoire.		
		Antimoniote de méglumine	Maux de tête, malaise généralisé, difficultés respiratoires, éruptions cutanées, œdème facial. Il faut prendre des précautions particulières avant l'administration par voie générale. Alimentation riche en protéines pendant toute la durée du traitement. Corriger l'anémie ferriprive et les déficiences particulières avant le traitement. Suivre de près l'ECG, le fonctionnement rénal et hépatique tout au long du traitement (instructions tirées de la notice d'emballage).		
	Lèpre	Clofazimine	Coloration brune de la peau, troubles gastro-intestinaux.		https://apps.who.int/iris/handle/10665/254628
		Rifampicine	Urine de couleur rouge, éruptions cutanées, urticaire, allergie médicamenteuse, jaunisse, purpura, choc, insuffisance rénale. Syndrome pseudogrippal (frissons, fièvre, maux de tête, douleurs musculaires et osseuses).		
		Ofloxacine	Douleurs abdominales, bouffées vasomotrices ou rougissement de la peau (particulièrement au visage et au cou). Convulsions.		
		Minocycline	Maux de tête, diarrhée, étourdissements, dysphagie, gêne épigastrique. Rarement, urticaire avec ou sans fièvre et sifflements ou sensation d'oppression dans la gorge ou dans la poitrine.		
		Dapsone	Anémie hémolytique, diverses éruptions cutanées, notamment dermatite exfoliatrice et urticaire, syndrome néphrotique, syndrome de dapsone, agranulocytose, psychose.		

Cas individuels (suite)	Pian	Azithromycine	Nausées, gêne abdominale, vomissements, diarrhée.		https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259902/9789241512695-eng.pdf
	Rage	Vaccin antirabique PEP	Érythème mineur transitoire, douleur ou tuméfaction au point d'injection ; effets indésirables mineurs généralisés, tels que fièvre transitoire, maux de tête, étourdissements et symptômes gastro-intestinaux. Les effets indésirables graves sont rares, notamment le syndrome de Guillain-Barré et les réactions allergiques.		https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf
	Téniasis et cysticercose	Praziquantel	Maux de tête, coliques intestinales, diarrhée, nausées, sensation de fatigue, étourdissements et somnolence. Risque de convulsions chez les patients atteints de neurocysticercose. La destruction du parasite peut provoquer des lésions oculaires graves chez les patients atteints de cysticercose oculaire.	Étouffement causé par un gros comprimé. Réactions d'anxiété (par ex., épisodes de vomissements collectifs), particulièrement chez les enfants, par peur du traitement	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf
		Albendazole	Réactions légères, notamment maux de tête, vertiges, difficultés respiratoires et gêne gastro-intestinale. Chez les patients atteints de neurocysticercose, l'albendazole provoque les mêmes réactions que le praziquantel.		
	Ulcère de Buruli	Rifampicine	Urine rouge, éruptions cutanées, allergie, urticaire, jaunisse, choc, purpura, insuffisance rénale.		https://www.who.int/publications/item/9789241503402
		Clarithromycine	Jaunisse, nausées et altération du goût, anorexie, douleurs abdominales.		

ECG : électrocardiogramme; PEP : prophylaxie post-exposition

OPS



Organisation
panaméricaine
de la Santé



Organisation
mondiale de la Santé
BUREAU RÉGIONAL DES
Amériques



9 789275 225264 >