UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE

ED414

[UR 7307 - Centre d'Etudes Internationales et Européennes]

THÈSE présentée par :

Kampadilemba OUOBA

Soutenue le : **8 décembre 2022**

Pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline/Spécialité : Droit et économie de la santé/ Droit et déontologie pharmaceutiques

CONTRIBUTION A L'AMELIORATION DU CADRE REGLEMENTAIRE, INSTITUTIONNEL ET OPERATIONNEL DE LA PHARMACOVIGILANCE DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS AU BURKINA FASO ET DANS LES PAYS MEMBRES DE L'UEMOA

THÈSE dirigée par :

M. PABST Jean-Yves	Professeur, Université de Strasbourg

THÈSE codirigée par :

M. SEMDE Rasmané	Professeur, Université Joseph Ki-Zerbo

RAPPORTEURS :

Mme TABOULET Florence	Professeur, Université Toulouse III – Paul Sabatier
M. NDAO Youssou	Maître de conférences agrégé, Université Cheikh Anta Diop de Dakar

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Mme BERROD Frédérique	Professeur, Université de Strasbourg
M. AMARI Antoine Serge	Professeur, Université Félix-Houphouët-Boigny
Mme LEHMANN Hélène	Maître de conférences HDR des universités, Université de Lille

DEDICACES

Je dédie cette thèse d'université au Seigneur Jésus-Christ ; à mon épouse Sonia et à mes enfants Triomphe, Ezra et Pamela

Remerciements

Mes profonds remerciements vont à l'endroit de :

Fondation Pierre Fabre, qui a accepté financer cette recherche doctorale.

Monsieur le **Professeur Rasmané SEMDE**, Professeur des universités en Pharmacie Galénique, Industrielle et Biopharmacie à l'Université Joseph Ki-Zerbo, Directeur du Centre d'excellence africain de formation, de recherche et d'expertises en sciences du médicament (CEA-CFOREM), Chef du Laboratoire du Développement du Médicament (LADME) de l'Ecole doctorale sciences et santé (ED2S), Président de la Société Ouest Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI), qui a accepté me prendre comme doctorant au LADME, codirigé cette thèse d'université et m'a guidé durant ce parcours.

Monsieur le **Professeur Jean-Yves PABST**, Professeur des universités en droit et économie pharmaceutiques, doyen de la Faculté de pharmacie de l'Université de Strasbourg, qui a accepté de codiriger cette thèse en cotutelle internationale dans l'unité de recherche « Centre d'études internationales et européennes (CEIE) », mis à ma disposition bon nombre d'ouvrages de droit pharmaceutique et de pharmacovigilance et m'a guidé tout au long de son élaboration.

Madame le **Docteur Hélène LEHMANN**, Maître de conférences des universités (HDR) en droit pharmaceutique et de la santé à l'Université de Lille, qui a accepté faire partie de l'équipe d'encadrement, du comité de suivi de cette thèse, et du jury, a consacré son précieux temps aux relectures minutieuses de mes écrits et m'a fourni divers articles et sites internet sur les médicaments à base de plantes et la phytovigilance.

Monsieur le **Docteur Arsène ZONGO**, Professeur assistant de pharmacoépidémiologie à l'Université Laval de Québec, pour ses conseils en matière de méthodologies de recherche en épidémiologie et ses relectures minutieuses de mes écrits.

Madame le **Professeur Florence TABOULET**, Professeur des universités en droit pharmaceutique et économie de la santé à l'Université Toulouse III – Paul Sabatier, qui m'a guidé dès le début de l'élaboration du protocole de cette thèse, m'a orienté dans ma recherche de directeur de thèse et a accepté participer à la première réunion du comité de suivi et de ce jury comme rapporteur externe.

Monsieur le **Docteur Youssou NDAO**, Maître de conférences agrégé en droit et déontologie pharmaceutiques à l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), d'avoir accepté participer à ce jury en tant que rapporteur externe.

Madame le **Professeur Frédérique BERROD,** Professeur des universités en droit communautaire à l'Université de Strasbourg, qui a accepté de juger ce travail en tant que rapporteur interne de ce jury.

Monsieur le **Professeur Antoine Serge Guillaume AMARI**, Professeur des universités en droit et déontologie pharmaceutiques à l'Université Félix-Houphouët-Boigny, pour sa contribution à la rédaction du protocole de cette thèse, ses multiples conseils et relectures de mes écrits et qui a accepté faire partie du comité de suivi de thèse et de ce jury.

Madame le **Docteur Aminata P. NACOULMA**, Directrice générale de l'Agence nationale de régulation pharmaceutique du Burkina Faso, pour son soutien et multiples conseils tout au long de ce parcours.

Madame le **Docteur Carmelle HOUNNOU**, Responsable de la Cellule pour l'harmonisation de la réglementation et la coopération pharmaceutiques (CHRCP) au sein de la Direction du développement humain (DDH) de l'Union économique et monétaire ouest-africaine (UEMOA), pour son soutien inestimable dans le cadre de la réalisation de l'enquête auprès des Autorités de réglementation pharmaceutique des pays membres de l'UEMOA et qui a accepté répondre au questionnaire adressé à l'UEMOA.

Monsieur le **Docteur Kofi BUSIA**, Directeur des services de santé à l'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS), qui a accepté répondre au questionnaire dédié à l'OOAS et qui m'a fourni le document portant sur « Pratiques de la médecine traditionnelle et valorisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les Etats membres de la CEDEAO ».

Table des matières

DEDICACES ii
Remerciements iii
Liste des abréviations ix
Liste des tableaux xi
Liste des annexes xiii
Introduction générale 1
Première partie Etat des lieux des connaissances sur la pharmacovigilance des médicaments traditionnels en 2021 7
Chapitre 1. Identification des risques liés à l'utilisation des médicaments traditionnels .. 8
1. Introduction 9
2. Méthodes 10
3. Concepts et définitions 11
4. Identification des risques 14
4.1. Effets indésirables 15
4.2. Risques chez la femme enceinte, l'enfant et la personne âgée 25
4.3. Risques toxicologiques 31
4.4. Interactions avec les médicaments synthétiques 35
4.5. Adultérations et contaminations 38
Conclusion 42
Références 43
Chapitre 2. Evaluation et prévention des risques liés à l'utilisation des médicaments traditionnels 51
1. Introduction 52
2. Evaluation des risques 53
2.1. Evaluation des notifications 53
2.2. Imputabilité 58
2.3. Détection et évaluation des signaux 68
3. Prévention des risques 73
3.1. Communication sur les risques 74
3.2. Révision des informations du RCP, de la notice et de l'étiquetage 76
3.3. Restriction de prescription, de dispensation et d'utilisation 77

3.4. Suspension et retrait d'AMM 77
Conclusion 78
Références 79
Deuxième partie Ampleur des risques sanitaires liés à l'utilisation des médicaments traditionnels au Burkina Faso 84
Chapitre 1. Prévalence de l'utilisation des médicaments traditionnels et évènements indésirables associés : étude basée sur la population générale 85
1. Introduction 86
2. Méthodologie 87
2.1. Cadre, type et période de l'étude 87
2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage 88
2.3. Technique et outil de collecte de données 88
2.4. Considérations éthiques 90
2.5. Saisie et analyse des données 90
3. Résultats 92
3.1. Taux de participation et caractéristiques sociodémographiques 92
3.2. Prévalence de l'utilisation des MIPT et facteurs associés 94
3.3. Prévalence des évènements indésirables des MIPT et facteurs associés 100
4. Discussion 108
Limites de l'étude 115
Conclusion 116
Références 117
Chapitre 2. Utilisation des médicaments traditionnels et évènements indésirables chez les praticiens de la médecine conventionnelle au Burkina Faso 126
1. Introduction 127
2. Méthodologie 128
2.1. Cadre, type et période de l'étude 128
2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage 129
2.3. Technique et outil de collecte de données 130
2.4. Considérations éthiques 131
2.5. Saisie et analyse des données 132
3. Résultats 133

3.1. Taux de participation et caractéristiques sociodémographiques et professionnelles 133
3.2. Prévalence et modalités d'utilisation des MTs 134
3.3. Perceptions sur les risques et fréquence de survenue des EIs 137
4. Discussion 141
Limites de l'étude 147
Conclusion 148
Références 149
Troisième partie Evaluation des pratiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso 157
Chapitre 1. Observance du cadre réglementaire et éthique relatif à la médecine traditionnelle par les tradipraticiens de santé au Burkina Faso 158
1. Introduction 159
2. Méthodologie 161
2.1. Cadre, type et période de l'étude 161
2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage 161
2.3. Technique et outil de collecte de données 161
2.4. Considérations éthiques 162
2.5. Saisie et analyse des données 163
3. Résultats 164
3.1. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles 164
3.2. Données réglementaires et éthiques de la pratique de la MT 166
3.3. Perceptions des TPS sur la sécurité des MTs 168
3.4. Facteurs associés aux licences d'exercice et d'établissement 170
4. Discussion 172
Limites de l'étude 183
Conclusion 184
Références 186
Chapitre 2. Pratiques pharmaceutiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso . 192
1. Introduction 193
2. Méthodologie 194
2.1. Cadre, type et période de l'étude 194

2.2. Population d'étude et critères d'inclusion 195
2.3. Technique et outil de collecte de données 195
2.4. Considérations éthiques 196
2.5. Saisie et analyse des données 196
3. Résultats 197
3.1. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des participants 197
3.2. Matières premières et produits finis 199
3.3. Utilisation et sécurité des produits finis 206
4. Discussion 209
Conclusion 216
Références 218
Quatrième partie Pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays membres de l'UEMOA : état des lieux et perspectives d'amélioration 226
1. Introduction 228
2. Méthodes 231
3. Résultats 234
3.1. Dispositions politiques et réglementaires communautaires en matière de PV 234
3.2. Données structurelles de la PV des MTs des pays de l'UEMOA 236
3.3. Données de processus et d'impact de la PV des MTs des pays de l'UEMOA 241
3.4. Perspectives de développement de la PV des MTs dans les pays de l'UEMOA 244
4. Discussion 247
Conclusion 256
Références 258
Conclusion générale 268
Bibliographie 270
Annexes xiv
Résumé xxxix

Liste des abréviations

AMA : African Medicines Agency

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANRP : Agence Nationale de Régulation Pharmaceutique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATC : Anatomique Thérapeutique Chimique

AVK : Anti Vitamine K

BDD : Base de Données

CAPM : Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

CEA-CFOREM : Centre d'Excellence Africain de Formation de Recherche et d'Expertise en Sciences du Médicament

CEDEAO : Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest

CEIE : Centre d'Etudes Internationales et Européennes

CERS : Comité d'Ethique pour la Recherche en Santé

CFDA : China Food and Drug Administration

CIOMS : Council for International Organizations of Medical Sciences

CK : Créatine kinase

DS : District Sanitaire

EIMs : Effets Indésirables Médicamenteux

EIs : évènements Indésirables

EMA : European Medicines Agency

HC : Huile de Cade

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

HLGT : High Level Group Term

HLT : High Level Term

HTA : Hypertension Artérielle

HSA : Health Sciences Authority

ICH : International Council for Harmonization

INR : International Normalized Ratio

IPD : Interactions Pharmacodynamiques

IPK : Interactions Pharmacocinétiques

IRSS : Institut de Recherche en Sciences de la Santé

LADME : Laboratoire du Développement du Médicament

LLT : Lowest Level Term

LRR : Levure de Riz Rouge

MBP : Médicament à Base de Plantes

MCA : Médecine Complémentaire et Alternative

MCM : Malformations Congénitales Majeures

MedDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities

MIPT : Médicament Issu de la Pharmacopée Traditionnelle

MMs : Médicaments Modernes

MT : Médecine Traditionnelle

MTC : Médecine Traditionnelle et Complémentaire

MTs : Médicaments traditionnels

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OOAS : Organisation Ouest-Africaine de la Santé

PMC : Praticiens de la Médecine Conventionnelle

PMT : Praticiens de la Médecine Traditionnelle

ppm : parties par millions

PSN : Produits de Santé Naturels

PRR : Proportional Reporting Ratio

PT : Preferred Term

PTG : Premier Trimestre de Grossesse

PV : Pharmacovigilance

RCP : Résumé des Caractéristiques des Produits

ROR : Reporting Odds Ratio

RUCAM : Roussel Uclaf Causality Assessment Method

SFDA : State Food and Drug Administration

SOC : Système Organe Classe

TPS : TradiPraticiens de Santé

UEMOA : Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine

UMC : Uppsala Monitoring Centre

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des participants 92
Tableau 2. Données sur l'utilisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle 95
Tableau 3. Perceptions des participants sur les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle 96
Tableau 4. Facteurs associés à l'utilisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle 98
Tableau 5. Données sur les risques liés aux médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle 101
Tableau 6. Facteurs associés à la survenue d'évènements indésirables 104
Tableau 7. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles 133
Tableau 8. Prévalence et modalités d'utilisation des MTs 135
Tableau 9. Perceptions sur les risques des MTs et fréquence de survenue des EIs 138
Tableau 10. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des TPS 164
Tableau 11. Données réglementaires et éthiques de la pratique de la médecine traditionnelle 167
Tableau 12. Perceptions des TPS sur la sécurité des MTs 168
Tableau 13. Facteurs associés aux licences d'exercice et d'établissement 170
Tableau 14. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des participants 197
Tableau 15. Données sur les matières premières et produits finis 200
Tableau 16. Plantes médicinales citées par les tradipraticiens 202
Tableau 17. Données sur l'utilisation et la sécurité des produits finis 207
Tableau 18. Dispositions politiques et réglementaires communautaires en matière de pharmacovigilance des médicaments traditionnels 234
Tableau 19. Données structurelles de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels des pays de l'UEMOA 236
Tableau 20. Données de processus et d'impact de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels des pays de l'UEMOA 242
Tableau 21. Perspectives de développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays de l'UEMOA 245

Liste des figures

Figure 1. Régions et districts sanitaires enquêtés 87
Figure 2. Modes de préparation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle 96
Figure 3. Principales affections traitées par les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle..... 98
Figure 4. Principales classes de systèmes d'organes des évènements indésirables déclarés 103
Figure 5. Principaux évènements indésirables déclarés 104
Figure 6. Parties végétales utilisées par les tradipraticiens 202
Figure 7. Les pays membres de l'UEMOA 233

Liste des annexes

Annexe 1. Questionnaire population générale xv
Annexe 2. Questionnaire professionnels de santé xviii
Annexe 3. Questionnaire tradipraticiens de santé xxii
Annexe 4. Questionnaire Organisations sous-régionales xxix
Annexe 5. Questionnaire pays membres de l'UEMOA xxxi
Annexe 6. Fiche d'informations xxxvi
Annexe 7. Formulaire de consentement éclairé des participants aux enquêtes xxxvii
Annexe 8. Certificat Ethique du protocole de recherche xxxviii
Annexe 9. Liste des publications et communications issues de la thèse xxxix

Introduction générale

Pendant plusieurs millénaires, l'usage des plantes ou le recours à la magie ont constitué les seules pratiques de guérison ou du maintien du bien-être des sociétés traditionnelles (Sournia, 2004). L'utilisation des plantes à des fins médicinales a évolué au cours des siècles avec le progrès de la médecine et des sciences biomédicales pour devenir plus tard une discipline à part entière – la phytothérapie (Clément, 2005). Qu'elles soient utilisées de manière traditionnelle ou dans le développement des médicaments et thérapies modernes, les plantes médicinales représentent la principale source de la matière médicale et de la thérapeutique (Clément, 2005). L'usage traditionnel des plantes médicinales et autres pratiques médicales non conventionnelles pour les soins de santé ou le bien-être relève de ce qui sera plus tard appelé « médecine traditionnelle » (MT) dont le recours au niveau mondial est toujours un sujet important (OMS, 2013). L'OMS a défini la MT comme étant « *la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées aussi bien pour maintenir les êtres humains en santé que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales* » (OMS, 2013). La terminologie « médecine traditionnelle » est utilisée dans plusieurs régions de manière interchangeable à celle de « médecine complémentaire » qui représente un vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition ni de la médecine conventionnelle du pays et ne sont pas pleinement intégrées à son système de santé prédominant (OMS, 2013). La médecine traditionnelle et complémentaire (MTC) est largement utilisée par diverses populations dans le monde et la prévalence de son utilisation varie d'une région à une autre : 25,9% en Europe, 35% aux États-Unis, 40% en Chine,

70% en Australie, 80% au Canada et 87% en Afrique (OMS, 2019). Le commerce des produits issus de la MTC est quant à lui estimé annuellement, en dollar américain, à 2,2 millions en Afrique du Sud, 5,2 milliards en Australie, 5,37 millions au Burkina Faso, 62,9 milliards en Chine, 4 millions en Croatie, 117 612 au Mali et 5,1 millions au Yémen (OMS, 2019). Les facteurs contributifs au recours à la MTC par les populations varient également selon les régions ou pays (OMS, 2013). En Afrique particulièrement, le fort recours à la MT par la population générale pour les soins de santé implique les déterminants sociaux, les systèmes de santé biomédicaux et la perception d'innocuité et d'efficacité des remèdes dits naturels (OMS, 2013 ; Lee 2022). Les déterminants sociaux portent surtout sur les conditions socio-économiques des populations qui ne leur permettent pas l'accès aux soins de santé et produits biomédicaux, notamment dans les zones rurales du continent (Lee 2022). Aussi, les croyances socioculturelles à l'égard des savoirs médicaux traditionnels, fondées sur les représentations sociales relatives à la vie, au bien-être et à la maladie, font de la MT un patrimoine culturel de plusieurs peuples en Afrique (OMS, 2013). Les facteurs liés aux systèmes de santé modernes concernent leurs incapacités à garantir durablement une meilleure accessibilité des soins de santé aux populations sur les plans financier et géographique, entrainant des inégalités en matière de santé (Bocoum, 2018). A cela s'ajoute la méfiance des populations par rapport aux produits pharmaceutiques modernes du fait des échecs thérapeutiques parfois observés ou des réactions indésirables graves voire mortelles qu'ils causent. Entre 2010 et 2019, 43 685 effets indésirables (EIs) mortels dus aux thérapies modernes chez les personnes adultes étaient enregistrés dans la base internationale de pharmacovigilance (PV) de l'OMS (VigiBase) sur un total de 23 millions de réactions indésirables signalées au cours de la décennie (Montastruc, 2021). Au sujet de la perception

d'innocuité des remèdes issus des pharmacopées traditionnelles, les populations pensent généralement qu'ils sont sans risques sanitaires du fait de leur origine naturelle, comparativement aux produits biomédicaux (OMS, 2004). De plus, l'efficacité prouvée de certaines plantes médicinales africaines dans le traitement des maladies prioritaires telles que le paludisme, la tuberculose et le VIH/Sida renforce la confiance des populations aux médications traditionnelles (OMS, 2003).

Au regard de son rôle crucial dans l'accès aux soins de santé, la MT a été reconnue en 1978 par la Conférence d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires, comme une composante importante pouvant contribuer à l'atteinte de la couverture sanitaire universelle, notamment dans les régions aux ressources limitées (Gillam, 2008). Au niveau africain, cette reconnaissance officielle a impulsé le bureau régional de l'OMS et les Etats membres à adopter en 2000 une Stratégie régionale pour le renforcement du rôle de la MT dans les systèmes de santé conventionnels (OMS, 2000). La mise en œuvre de cette stratégie a permis aux pays africains d'élaborer au cours des trois dernières décennies des politiques et réglementations nationales visant à promouvoir l'intégration de la MT dans les systèmes de santé conventionnels, faisant focus sur l'assurance-qualité des médicaments traditionnels (MTs) (OMS, 2013). En 2018, 85%, 83% et 72% des Etats africains disposaient respectivement des politiques nationales, des réglementations et des programmes nationaux pour la MT (OMS, 2019). Les réglementations ont porté dans la plupart des pays sur l'encadrement juridique des professions des tradipraticiens de santé, des établissements de la MT, de l'enregistrement des MTs et de l'éthique professionnelle (OMS, 2016).

Compte tenu de la forte utilisation de la MT, notamment les plantes médicinales et MTs, ces derniers font l'objet d'une PV garantissant leur utilisation sûre, afin de protéger la santé publique des risques sanitaires associés. Plusieurs études menées dans des pays ayant des systèmes de PV efficaces ont rapporté que l'utilisation des MTs ou produits de santé naturels peut de même comporter des risques pour la santé notamment à type d'EIs, d'intoxications, d'interactions médicamenteuses, de pharmacodépendance, de falsifications, d'adultérations ou de contaminations microbiennes (OMS, 2004 ; Barnes, 2022). Ces pays, en plus de l'adoption des statuts réglementaires des MTs à base de plantes et autres produits de santé complémentaires, et de l'organisation des systèmes de déclarations robustes, ont intégré la surveillance de ces produits dans leurs systèmes de PV au même titre que les produits de santé conventionnels (Barnes, 2022). Cela a permis à ces pays d'identifier, d'évaluer et de prévenir les risques inhérents à l'utilisation des produits de la MTC. En ce qui concerne la région ouest-africaine, les pays ont mis en place des systèmes de vigilance afin d'assurer la sécurité d'emploi des produits pharmaceutiques (Al-Worafi, 2020). Toutefois, la circulation des produits médicaux falsifiés ou de qualité inférieure et les prévalences élevées de l'automédication dans la région indiquent que ces systèmes de vigilance n'ont pas encore atteint un niveau de maturité capable de garantir la sécurité des médicaments (Al-Worafi, 2020). Hormis ces défis, l'intégration de la surveillance des risques liés à l'utilisation des plantes médicinales et MTs dans les systèmes de PV est très peu considérée par les pays, malgré leur fort usage informel et concomitant avec les médicaments conventionnels (Barnes, 2022). De ce fait, la nature et la fréquence des risques associés aux médicaments de la pharmacopée traditionnelle restent jusque-là insuffisamment circonscrites aux niveaux des pays. Pourtant, la PV des MTs, qui est la science et les activités relatives

à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des EIs et de tout autre problème lié à leur utilisation, demeure le seul moyen de disposer des informations factuelles sur leur efficacité et sécurité, indispensables à leur intégration dans le système de santé conventionnel (OMS, 2000 ; OMS, 2004). Au regard des limites des systèmes de santé modernes des pays ouest-africains à satisfaire aux besoins de santé des populations, de l'immaturité de leurs systèmes de réglementation des médicaments et de la forte prévalence d'utilisation informelle des remèdes traditionnels, la PV des MTs devrait être considérée comme un sujet d'intérêt majeur en Afrique de l'Ouest.

L'objectif général de cette recherche doctorale était de contribuer à l'amélioration de la PV des MTs dans les huit pays membres de l'Union économique et monétaire ouest-africaine (UEMOA) qui comprend le Bénin, le Burkina Faso, la Côte-d'Ivoire, la Guinée Bissau, le Mali, le Niger, le Sénégal et le Togo. En plus de l'UEMOA, ces pays appartiennent également à la CEDEAO qui compte quinze pays - Bénin, Burkina Faso, Cap-Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée Conakry, Guinée Bissau, Libéria, Mali, Niger, Nigéria, Sierra Leone, Sénégal, Togo. Plus spécifiquement, ce travail visait à :

- Faire un état des lieux des connaissances actuelles sur la PV des MTs à travers le monde (**Première partie**) : identification des risques (**Chapitre 1**) ; évaluation et prévention des risques (**Chapitre 2**) ;

- Estimer l'ampleur des risques sanitaires liés à l'utilisation des MTs au Burkina Faso (**Deuxième partie**) : prévalence de l'utilisation et évènements indésirables des MTs – étude basée sur la population au Burkina Faso (**Chapitre 1**) ; utilisation des MTs et évènements

indésirables chez les praticiens de la médecine conventionnelle au Burkina Faso (**Chapitre 2**) ;

- Evaluer les pratiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso (**Troisième partie**) : observance du cadre réglementaire et éthique relative à la médecine traditionnelle par les tradipraticiens de santé au Burkina Faso (**Chapitre 1**) ; description des pratiques pharmaceutiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso (**Chapitre 2**) ;

- Evaluer les systèmes de PV des MTs des pays membres de l'UEMOA et proposer des perspectives d'amélioration (**Quatrième partie**).

Première partie

Etat des lieux des connaissances sur la pharmacovigilance des médicaments traditionnels en 2021

Chapitre 1. Identification des risques liés à l'utilisation des médicaments traditionnels

Résumé

Au niveau mondial, le recours aux médicaments issus des pharmacopées traditionnelles est un sujet majeur. La confiance des populations dans ces médicaments est liée à leur présomption d'innocuité et aussi au fait que géographiquement et financièrement ils sont plus accessibles que les médicaments synthétiques. Compte tenu de la forte exposition de la population mondiale aux médicaments traditionnels, ces derniers font l'objet d'une pharmacovigilance garantissant leur sécurité d'utilisation. Ainsi, la présente revue vise à faire le point sur les risques identifiés par les systèmes nationaux de pharmacovigilance. Elle s'appuie sur les travaux de recherche référencés dans PubMed, Embase, ScienceDirect et GoogleScholar. Ces travaux montrent que l'utilisation des médicaments traditionnels peut comporter des risques comprenant effets indésirables, toxicité, interactions avec les médicaments synthétiques, adultération et contamination. Le système de notification spontanée a été la base de leur identification. Le renforcement de ce système et la prise de conscience des populations sur ces risques constituent les leviers clefs du progrès de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels.

Article publié : Ouoba K, Lehmann H, Semdé R, Pabst J-Y. ***Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques***. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2022;80(5):646–58. DOI : https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.008

1. Introduction

Dans de nombreuses régions du monde, le recours aux médicaments issus des pharmacopées traditionnelles (MIPT) ne cesse de croitre [1]. Dans les pays aux ressources limitées, on estime que plus de 80% de la population utilise les médicaments traditionnels et qu'une grande partie de la population rurale en dépend exclusivement pour leurs soins de santé primaires [2]. Aussi, des études récentes ont montré que les patients souffrant de maladies chroniques comme le cancer, le diabète, les maladies musculosquelettiques, etc. utilisent les MIPT en association avec les médicaments allopathiques pour leurs différents traitements [3–5]. Actuellement, la pandémie de la COVID-19 a mis en lumière la forte confiance dans les MIPT de diverses populations dans le monde pour le traitement ou la prévention de l'infection par le SARS-CoV-2 [6–8].

Plusieurs facteurs contribuent à ce fort recours aux MIPT. Tout d'abord, selon la perception populaire, les remèdes d'origine naturelle sont réputés sans risques pour la santé [9]. Puis, les MIPT ont une meilleure accessibilité financière et géographique, comparativement aux médicaments modernes [10]. Ensuite, l'efficacité démontrée de certaines plantes médicinales dans le traitement des maladies à lourd fardeau de santé publique telles que le paludisme, le cancer, le diabète, l'hypertension artérielle (HTA), etc. encourage cette forte utilisation [3,11,12]. Enfin, les différentes représentations sociales de la maladie font des médicaments traditionnels un patrimoine thérapeutique des peuples, culturellement plus acceptables que les médicaments modernes [1,13].

Au cours de la dernière décennie, différents pays ont mis en place des politiques de promotion et d'assurance-qualité des MIPT, pour répondre à la

forte exposition des populations à ces médicaments [1,14]. Ces politiques ont consisté notamment en l'élaboration de procédures allégées d'homologation et à la prise en compte des MIPT dans les systèmes nationaux de pharmacovigilance (PV), afin de garantir leur utilisation sûre [9]. Cela a permis à plusieurs systèmes nationaux de PV d'identifier, d'évaluer et de prévenir les risques associés à l'utilisation des MIPT, corrigeant ainsi la fausse réputation d'innocuité dont ils font l'objet [2,15–18].

L'objectif de cette revue est donc de faire un état des lieux des connaissances sur l'identification des risques associés à l'utilisation des MIPT.

2. Méthodes

Il s'est agi d'effectuer une revue de la littérature sur l'identification des risques associés à l'utilisation des MIPT. A cet effet, nous avons réalisé une recherche d'articles indexés dans PubMed, Embase, ScienceDirect ou GoogleScholar. La documentation de l'OMS sur le sujet a été aussi utilisée. La recherche a considéré les articles publiés depuis la création de ces bases de données et jusqu'au 10 mai 2021, en anglais ou en français. Le thésaurus utilisé pour le repérage des articles dans les bases bibliographiques a été « Pharmacovigilance AND traditional pharmacopoeia drugs », « pharmacovigilance AND traditional medicines », « pharmacovigilance AND natural health products », « pharmacovigilance AND phytotherapy », « pharmacovigilance AND herbal medicines », « pharmacovigilance AND complementary AND alternative medicine », « traditional medicines AND adverse drug reactions ».

Les critères d'inclusion exigeaient que l'article traite des risques associés à l'utilisation des MIPT (effets indésirables, interactions avec les médicaments chimiques, toxicité, adultérations et contaminations) et que leurs

identifications aient été faites principalement par le système de PV. Ont été exclus de l'étude, les articles traitant des risques identifiés lors des essais cliniques des MIPT ou des médicaments à base des plantes (MBP), ceci afin d'étudier uniquement les risques relatifs aux conditions réelles d'utilisation.

L'examen des articles repérés a privilégié les recherches les plus récentes et celles qui émanent des bases de données nationales ou internationale de PV.

Cet article définit quelques concepts généraux du sujet et analyse les différents risques que comportent l'utilisation des MIPT décrits dans la littérature.

3. Concepts et définitions

Certains concepts méritent d'être définis pour une meilleure compréhension du champ de l'étude. Ainsi, on entend par :

- **Médecine traditionnelle** : « somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, et qui sont utilisées dans la préservation de la santé, ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement de maladies physiques ou mentales » [1]. L'emploi de cette terminologie au pluriel « les médecines traditionnelles » traduit le fait que chaque pays ou région dispose de sa propre médecine traditionnelle et qu'il n'existe pas de médecine traditionnelle universelle. Ainsi, il y a la médecine traditionnelle chinoise, la médecine Kampo (Japon), la médecine aborigène (Australie), la médecine traditionnelle africaine, etc.

- **Médecine complémentaire ou alternative** : « vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition ni de la médecine conventionnelle du pays et ne sont pas pleinement intégrées à son système de santé prédominant » [1]. Dans certains pays, les termes « médecine complémentaire » ou « médecine alternative » sont utilisés de manière interchangeable avec celui de « médecine traditionnelle » [19].

- **Pharmacopée traditionnelle** : « ensemble de connaissances, de techniques de préparations et d'utilisations de substances végétales, animales et/ou minérales, qui servent à diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre du bien-être physique, mental ou social. Les connaissances y afférentes sont transmises de génération en génération » [20]. Chaque pays ou communauté a sa propre pharmacopée traditionnelle : pharmacopée traditionnelle chinoise (Chine), pharmacopée ayurvédique (Inde), pharmacopée traditionnelle africaine, etc. [20,21].

- **Médicament issu de la pharmacopée traditionnelle** : « médicament conçu et développé par un praticien de la médecine traditionnelle ou un chercheur sur la base des connaissances ou informations issues de la pharmacopée traditionnelle et contenant généralement des ingrédients à base de plantes et quelques fois des ingrédients d'origine animale et/ou minérale » [1,20,21]. Dans la littérature, ce terme est synonyme de « médicament traditionnel », « remède naturel », « produit de santé naturel » ou « médicament de médecine traditionnelle, complémentaire ou alternative » [1,22]. Les MIPT sont subdivisés en quatre catégories. Le ***MIPT de la catégorie 1*** est préparé de manière extemporanée pour un patient, selon les méthodes

traditionnelles de production et de standardisation ; son innocuité et son efficacité sont garanties par la longue expérience et son utilisation (plus de 20 ans) ; les matières premières sont bien connues du tradipraticien et peuvent être fraîches ou sèches et la conservation est généralement de courte durée [22]. Le ***MIPT de la catégorie 2*** est issu de la pharmacopée traditionnelle populaire, avec des applications commerciales et est qualifié de médicament traditionnel amélioré (MTA). Il est préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot. Les matières premières entrant dans sa composition sont très bien connues de la population ; sa production est obtenue suivant des méthodes garantissant sa stabilité et sa standardisation ; sa production est industrielle ou semi-industrielle ; son innocuité et son efficacité sont garanties par l'évidence ethno-médicale d'une longue expérience d'utilisation ou par des essais cliniques ouverts si cela est jugé nécessaire par l'autorité compétente. Les principes actifs qui le composent sont des matières premières brutes dont les principaux groupes chimiques sont connus et la durée de sa conservation est fixée par les essais de stabilité [22]. Le ***MIPT de la catégorie 3*** est issu des instituts de recherche. Il est préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot. Sa production est industrielle ou semi-industrielle et sa durée de stabilité est fixée par des essais de stabilité. Les principes actifs sont des extraits standardisés. Il se caractérise par la prise en compte des propriétés biologiques des matières premières, de nouvelles indications thérapeutiques, une formulation galénique avec une spécification du dosage, une connaissance de molécules biologiquement actives. Il est standardisé et produit suivant les normes de bonne pratique de fabrication. Son efficacité et son innocuité sont prouvées par des essais pré-cliniques et cliniques

conduits selon les protocoles standards [22]. Le ***MIPT de la catégorie 4*** se distingue de celui de la catégorie 3 par le seul fait que les principes actifs sont des molécules purifiées [22].

- **Pharmacovigilance** : « sciences et activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables des médicaments ou d'autres problèmes éventuels liés aux médicaments » [23].

- **Phytovigilance** : « surveillance des effets indésirables et des interactions médicamenteuses consécutifs à l'emploi de médicaments à base de plantes, de compléments alimentaires à base de plantes, de phytocosmétiques et/ou de plantes médicinales » [9, 21].

- **Risque médicamenteux** : danger ou dommage éventuel, plus ou moins prévisible, d'évitabilité et de gravité variable, associé à l'utilisation d'un médicament, dans les conditions normales de son utilisation ou en dehors de celles-ci [24]. Il comprend les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, les erreurs médicamenteuses, l'inefficacité thérapeutique, la contrefaçon, les abus, la dépendance, le mésusage, etc. [25,26]. Concernant les MBP, les adultérations et les contaminations constituent des risques spécifiques courants [9].

4. Identification des risques

Dans le système de PV, l'identification des risques d'effets indésirables et d'autres types de risques liés aux médicaments est effectuée en général à travers la détection et la notification de ceux-ci par les professionnels de santé, les patients et les fabricants au système de PV. En ce qui concerne les

MIPT en particulier, l'identification des risques spécifiques tels que les adultérations ou les contaminations fait appel, en plus de la notification, à des méthodes spécifiques de contrôle qualité. La notification désigne la transmission d'un cas d'effet indésirable ou autre risque, suspecté d'être associé à l'utilisation d'un médicament à une structure de PV [27].

Plusieurs méthodes sont utilisées afin d'identifier et de collecter les risques liés aux médicaments. Les plus courantes comprennent la notification (spontanée ou sollicitée), les études pharmaco-épidémiologiques (études de cohorte, études cas/témoins), les registres et les prescription event monitoring pour les nouveaux médicaments [27]. La notification spontanée constitue le socle du système de PV et implique la collecte systématique et continue des risques médicamenteux identifiés en pratique clinique [26].

L'analyse des résultats de la recherche a permis de catégoriser les risques associés à l'usage des MIPT en cinq groupes spécifiques : effets indésirables ; risques chez la femme enceinte, l'enfant et personne âgée ; risques toxicologiques ; interactions avec les médicaments synthétiques ; adultérations et contaminations.

4.1. Effets indésirables

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un effet indésirable médicamenteux (EIM) est une « réaction nocive et non voulue faisant suite à l'utilisation d'un produit de santé, se produisant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique » [28]. Cette première définition de l'EIM, qui date de 1972, a été réactualisée en 2000 par l'OMS, mais aussi par Edwards et al., pour tenir compte des nouveaux enjeux concernant l'utilisation du médicament. La nouvelle définition ainsi

proposée, commune aux deux auteurs, inclut dorénavant toutes les réactions nocives survenant non seulement dans les conditions normales d'utilisation, mais également résultant d'un mésusage, constituant un syndrome de sevrage ou de dépendance, découlant d'un usage abusif ou de la mauvaise qualité d'un médicament [27,29]. En 2006, Montastruc et al. ont également proposé une définition similaire de l'EIM en ces termes « réaction nocive se produisant aux posologies thérapeutiques ou résultant d'un mésusage d'un médicament, d'usage abusif, d'un syndrome de sevrage, de pharmacodépendance ou d'erreur médicamenteuse » [30]. D'autres termes sont utilisés dans la littérature pour désigner un EIM : effet accessoire, effet secondaire néfaste, effet toxique ou effet nocif ; caractérisé par sa nature, sa fréquence, son mécanisme de survenue, sa gravité, sa prévisibilité et son évitabilité [24].

L'EIM est à différencier de l'évènement indésirable (EI). Un EI, encore appelé expérience indésirable, est défini comme étant un événement médical fâcheux ou défavorable qui peut apparaître pendant le traitement avec un médicament, mais qui n'a pas nécessairement de relation de cause à effet avec ce dernier [23].

Les MIPT, généralement constitués de plusieurs ingrédients pharmacologiquement actifs, ne sont pas dénués de risques d'EIMs, à l'image des médicaments synthétiques. Les EIMs dus à l'utilisation des MIPT et les facteurs contributifs ont été décrits par plusieurs auteurs dans la littérature.

Ainsi, Pokladnikova et al. ont étudié les réactions indésirables immédiates de type allergique liées aux MBP, à partir des notifications spontanées de la base de données (BDD) internationale de PV de l'OMS (VigiBase®), sur une période de 45 ans, de 1969 à 2014 [31]. L'étude s'était intéressée aux

réactions survenant dans un délai maximum de 24 heures. Sur un total de 26909 notifications individuelles d'EIMs incriminant les MBP dans la BDD, 757 notifications comportant 1039 réactions allergiques immédiates ont été répertoriées. Plus de 50% de ces notifications provenaient seulement de trois pays : Allemagne (22,30%), Australie (14,90%) et Thaïlande (13,20%). Les principaux notificateurs étaient les médecins (32,10%), suivis des infirmiers (24,70%) et des pharmaciens (14,10%). Les fabricants et les consommateurs avaient contribué à 5% et 1,90%, respectivement. Plus du tiers des cas notifiés (36,70%) concernaient des patients de la tranche d'âge de 18 à 44 ans. Les femmes étaient les plus concernées par ces réactions indésirables (68,60%). Les produits à base de mélange d'herbes étaient prédominants (36%) et la principale voie d'administration des médicaments incriminés était la voie orale (63,20 %). Les réactions allergiques immédiates les plus fréquemment notifiées étaient les suivantes : rash (16,20%), urticaire (15,30%) et rash érythémateux (13,40%). L'issue des EIMs était favorable dans 77,70% des cas et aucun décès n'a été observé. Les plantes médicinales les plus fréquemment incriminées étaient *Phleum pratense* (6,50%), *Andrographis paniculata* (5%), *Echinacea purpurea* (3,80%) et *Ginkgo biloba* (3,60%). Les principaux facteurs contributifs à la survenue des réactions allergiques étaient l'asthme ou autres manifestations allergiques, la prise concomitante avec les médicaments chimiques et les états pathologiques chroniques. Les auteurs ont conclu que les MBP peuvent provoquer des EIMs immédiats de type allergique et ont exhorté à plus de prise de conscience de la part des professionnels de santé et des patients pour la notification des EIs des MBP au système de PV.

Les risques d'EIMs liés à l'utilisation des médicaments à base d'Andrographis paniculata ont été déjà rapportés par Suwankesawong et al., dans une étude

portant sur les caractéristiques des réactions d'hypersensibilité associées aux MBP contenant de l'andrographis en Thaïlande [32]. Il s'était agi d'une étude rétrospective 2001-2012, réalisée à partir de la BDD de PV de Thaïlande (Thai Vigibase). *Andrographis paniculata* est une plante répandue et cultivée en Asie du Sud et du Sud-Est, et dont les feuilles sont utilisées traditionnellement pour traiter la fièvre et les infections des voies respiratoires. Cent quatre-vingt-dix-sept (197) notifications d'EIMs associés à des produits contenant de l'andrographis ont été collectées dans Thai Vigibase. Parmi elles, 106 faisaient allusion à des « réactions d'hypersensibilité », mais seulement 13 répondaient aux critères OMS de « réaction d'hypersensibilité » : choc anaphylactique (5 cas), réaction anaphylactique (4 cas) et œdème de Quincke (4 cas). Le délai d'apparition de ces cas variait de cinq minutes à un jour. La plupart des notifications (89,60 %) provenaient du système de notification spontanée et le reste de la surveillance active. L'âge moyen des patients était de 38,50 ans et les femmes étaient majoritairement représentées (71,70%). Le taux de gravité était de 17% et l'hospitalisation était le principal critère de gravité (88,88%). A l'instar de l'étude de Pokladnikova et al., aucun décès n'a été signalé.

L'évidence du risque de réactions allergiques par les médicaments traditionnels a été renforcée en 2018 par Li et al. en Chine [33]. Les auteurs ont analysé les cas de réactions allergiques induites par les médicaments de médecine traditionnelle chinoise (MTC), sur une période de 10 ans, 2004-2014, à l'aide de la BDD de PV de Pékin. Les MTC étaient responsables de 141 cas de réactions allergiques (8,50%) sur un total de 1651 cas pour lesquels ils étaient suspectés. La majorité des réactions (84,40 %) ont été déclenchées par des injections et 7,26 % des cas suspects (120 cas) étaient graves. Trois (3) décès survenus suite à des injections de MTC ont été notés. Toutefois,

comparés aux médicaments chimiques (antibiotiques, agents de contraste radiologique, produits chimiothérapeutiques et produits biologiques), les MTC étaient associés à une diminution du risque de réactions allergiques. Les injections de MTC les plus impliquées dans ces réactions allergiques étaient composées de plusieurs produits à base de plantes médicinales chinoises. Les auteurs se sont interrogés sur les conditions de récolte et de stockage des matières premières des MTC, pouvant altérer la qualité des produits finis. Ils ont suggéré la réalisation d'autres études plus performantes afin de comprendre davantage le rôle des MTC dans la survenue de ces réactions allergiques.

Les risques liés aux injections de MTC ont également fait l'objet d'évaluation par Huang et al [34]. Ils ont analysé les notifications spontanées recueillies par le Centre de PV de la province de Hubei en Chine, entre 2014 et 2019. Au cours de la période, 25416 notifications spontanées liées aux injections de MTC et comportant 33446 EIMs ont été colligées. Ces notifications provenaient des institutions sanitaires publiques, des fabricants et du public. Les femmes étaient les plus concernées par ces EIMs (53,63%). La tranche d'âge de 41 à 80 ans était la plus touchée (70,27%). La majorité des EIMs étaient survenus le jour même de l'injection (76,49%). Le taux de gravité des EIMs était de 12,63%. Ces EIMs ont été provoqués par un total de 60 injections de MTC et les injections de Shenmai, Xiangdan et Qingkailing avaient les plus provoqué de cas graves. Les affections de la peau et des phanères (rash maculo-papuleux, dermatite, urticaire, prurit, cyanose, etc. ; 36,42%), les troubles généraux (malaise, asthénie ; 24,51%) et les troubles du système nerveux autonome (tremblements, vertiges ; 12,46%) étaient les EIMs les plus fréquemment notifiés. Il y avait eu neuf décès par choc anaphylactique, dyspnée et réaction anaphylactoïde. Les auteurs ont

souligné que les EIMs des injections de MTC constituent un problème sérieux de santé publique en Chine et qu'il n'existe aucune preuve solide de leur innocuité, qui repose principalement sur la longue expérience de leur utilisation.

En Corée du Sud, Kim et al. ont mené une étude de cohorte observationnelle prospective en 2017, dans le but d'évaluer la sécurité des médicaments de la phytothérapie sud-coréenne [35]. L'étude a concerné les patients traités par des MBP par voie orale, dans un hôpital universitaire régional du pays. Les patients ont été suivis pendant cinq mois, de février à juin 2015. Les EIs observés ont été notifiés et analysés. Sur 341 patients enrôlés, 28 cas d'EIs ont été détectés, soit une incidence d'EIs de 8,21%. Les EIs les plus fréquemment notifiés étaient la dyspepsie (20,70%), suivis des nausées (17,20%) et de la diarrhée (17,20%). Aucun cas grave n'a été détecté. La vieillesse représentait le principal un facteur de risque de survenue des EIs. Les auteurs estiment que ces résultats devraient poser les bases d'un système optimal de PV qui intègre les médicaments traditionnels en Corée du Sud.

En Malaisie, Shaikh et al. ont étudié les EIMs associés à l'utilisation des produits de médecine complémentaire et alternative (MCA) et notifiés au Centre malaisien de PV [19]. Les facteurs prédictifs des EIMs graves ont été également explorés. Sur un total de 74997 notifications d'EIMs enregistrées dans la BDD de PV, 930 (1,20%) impliquaient des produits de MCA. Parmi elles, 242 (26%) comportaient des EIMs graves, causant 36 décès, soit un taux de mortalité de 3,87%. La plupart des notifications d'EIMs graves (78,10%) impliquaient des produits de MCA non enregistrés. Les EIMs notifiés portaient majoritairement sur les troubles de la peau et des phanères (18,40%) et les troubles du foie et du système biliaire (13,70%). Les

notifications étaient faites principalement par les pharmaciens (48,10%) et les médecins (37,60%). Les taux de notification des consommateurs et des fabricants étaient de 3,30% et 1,10%, respectivement. Les principaux facteurs prédictifs des EIMs graves comprenaient l'origine ethnique, les pathologies chroniques, les maladies préexistantes et la prise concomitante des produits de MCA avec d'autres médicaments. Les auteurs ont jugé que la prévalence des EIMs graves associés aux produits de MCA était élevée et que les mesures visant à garantir l'utilisation sûre de ces produits devraient être renforcées, avec une attention particulière aux produits non enregistrés.

Xu et al. ont également étudié le risque d'EIs des produits de MCA, à l'aide de la BDD de PV de la Health Sciences Authority (HSA), l'autorité de réglementation pharmaceutique de Singapour, sur la période 2010 – 2016 [36]. Parmi les 147215 déclarations d'EIs suspectés d'être dûs aux produits de santé en général, 893 (0,60%) étaient associés aux produits de MCA. Les médecins constituaient la principale source de notifications (86,90%). Les affections de la peau et du tissu sous-cutané, ainsi que les troubles généraux étaient les principales classes de systèmes d'organes les plus concernées. Quatorze décès ont été déplorés dont cinq étaient associés à des produits de MCA non enregistrés. L'espèce *Ginkgo biloba*, était la plus suspectée dans la survenue des EIs liés aux produits de MCA au cours de la période étudiée.

En Italie, en 2008, une recherche a été publiée par Menniti-Ippolito et al. sur les risques d'effets indésirables dus à l'utilisation des produits de santé naturels (PSN) [15]. L'étude a consisté en une collecte, sur une période de cinq ans, d'avril 2002 à mars 2007, des notifications spontanées des professionnels de santé concernant les EIs observés chez les patients, suite à l'utilisation des PSN, qu'ils aient été enregistrés ou non. Durant la période, 233 notifications spontanées d'EIs de PSN ont été recueillies. Les médecins

(43%) et les pharmaciens (22%) étaient les principaux notificateurs. Une grande partie des EIs étaient graves : hospitalisation (35%), mise en danger de la vie (6%) et deux décès. Cinquante pour cent des EIs comprenaient des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées et vomissements), cutanés, psychiatriques et du système nerveux. Les PSN à base de plantes représentaient 66% des produits incriminés. Les auteurs reconnurent que la sécurité des médicaments dits « naturels » n'avaient pas fait l'objet d'études approfondies en Italie, et qu'il était important d'améliorer la communication avec le public sur les risques de ces produits et d'encourager les professionnels de santé à la notification spontanée.

En 2017, l'Agence suédoise des produits médicaux a fait le bilan des effets indésirables dus à l'utilisation des remèdes naturels en Suède et notifiés spontanément entre 2007 et 2015 [37]. Il en était ressorti que 116 notifications comportant 259 effets indésirables liés à des remèdes naturels ont été enregistrées dans la BDD suédoise de PV. Trente-quatre notifications concernaient des EIMs graves (29,31%). Les notifications venaient principalement des professionnels de santé (52,58%), suivis des patients (47,41%). Les médicaments à base de rhizome de *Cimicifuga racemosa* L. Nutt. (15 déclarations), d'*Echinacea purpurea* L. (14 déclarations) et d'extraits de pollen de *Zea mays* L., de *Secale cereal* L., de *Dactylis glomerata* L. et de *Pinus sylvestris* L. (13 déclarations) étaient les plus fréquemment notifiés. Les affections de la peau et du tissu sous-cutané (27,58%), les affections du système digestif (25%) et les investigations (19,82%) étaient les EIs les plus fréquents. Les auteurs ont observé que les remèdes naturels ne sont pas dénués de risques et que la notification spontanée par les professionnels de santé et les patients constitue un outil puissant pour garantir leur usage sécuritaire.

En 2015, les risques d'atteintes musculaires associés à la prise de levure de riz rouge (LRR) ont été évalués en France par Philibert et al., à partir des données de la base française de PV et d'une revue de la littérature [38]. La LRR est utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés de « statine naturelle » pour faciliter la circulation sanguine, traiter des troubles gastro-intestinaux, prévenir la diarrhée et faire baisser le taux de LDL-cholestérol [38]. Elle est obtenue par fermentation de souches de *Monascus purpureus* avec des propriétés comparables aux statines de synthèse [38]. Cette étude a recensé 15 cas d'atteintes musculaires impliquant la LRR dont six cas dans la BDD de PV et 9 cas décrits dans la littérature. Ces cas comprenaient neuf cas d'élévation de la créatine kinase (CK), trois cas de rhabdomyolyse et deux cas de myalgie. Le délai de survenue variait entre 30 et 240 jours, et l'évolution était favorable dans 13 cas, inconnue et non encore rétablie dans un cas chacun. Les auteurs ont recommandé la prise en considération d'un traitement de phytothérapie face à des troubles cliniques ou biologiques chez un patient en pratique clinique. Le risque d'effets indésirables de la LRR a été également identifié par le Centre de PV LAREB au Pays-Bas, entre 1991 et 2020 [39]. La LRR était impliquée dans 94 notifications comprenant 187 réactions indésirables dont majoritairement des troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : myalgies, spasmes musculaires, rhabdomyolyse, atrophie musculaire, etc. Parmi les cas notifiés, six cas étaient graves dont trois cas de pancréatite aiguë et un cas d'insuffisance hépatique aiguë.

Au Maroc, Skalli et al. ont évalué la sécurité d'emploi de l'huile de cade (HC), par une analyse rétrospective de la BDD marocaine de PV des produits à base des plantes, de 2004 à 2012 [40]. L'HC est utilisée en médecine traditionnelle marocaine pour le traitement de la bronchite, des douleurs abdominales, de

la chute des cheveux, du rhume, de la fièvre, des troubles psychiatriques, de l'angine, etc. [40]. Elle est obtenue à partir de la distillation des branches et du bois de *Juniperus oxycedrus* (genévrier oxycèdre) [40]. Sur un total de 1251 notifications spontanées d'EIs liés aux produits à base des plantes recueillies dans la base, trente cas (2,40%) étaient associés à l'HC. Cinquante pour cent des patients victimes étaient âgés de 1 à 74 ans. Le sexe féminin était majoritaire (60%). Les EIs étaient principalement dus à l'application topique (60%) et à l'ingestion orale (36,70%). Toutes les classes de systèmes d'organes étaient représentées, notamment les troubles psychiatriques (agitation, délire, somnolence, tremblements), les troubles du système nerveux central et périphérique (obnubilation, mouvements involontaires, hypotonie, vertiges, coma) et les troubles rénaux (insuffisance rénale aiguë, oligurie). Trois décès (10 %) ont été rapportés, et concernaient deux bébés de 1 mois et de 2 mois ; et une femme de 30 ans. Cette étude indique la toxicité potentielle significative de l'HC pour les personnes de tout âge. Elle montre que la PV des produits à base de plantes, à travers la notification des cas d'EIs est un moyen incontournable pour assurer la sécurité d'utilisation de la phytothérapie.

Enfin, Tewari et al. ont investigué sur les risques d'effets indésirables des médicaments anticancéreux dérivés de sources naturelles, à travers une revue systématique [41]. Ils ont montré que la majorité des médicaments anticancéreux à base de produits naturels possèdent de nombreux effets indésirables : toxicité hématologique, alopécie, neurotoxicité et cardiotoxicité. Par exemple, les médicaments anticancéreux dérivés des Pongifera (animaux marins), communément appelés éponges ou porifères sont associés à la survenue de mucite buccale, myélotoxicité, toxicité gastro-intestinale, ulcération intestinale, septicémie, etc., provoquées par la

cytarabine qu'ils contiennent. De même, Ecteinascidia turbinata, animal marin de la famille des tuniciers, peut provoquer une élévation des transaminases hépatiques due à la trabectédine. *Aspergillus ustus*, champignon marin, peut être à l'origine de troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements), de fatigue ou de douleur tumorale. *Taxus brevifolia* Nutt. (l'if du Pacifique), plante médicinale, originaire de l'Amérique du Nord, peut causer une alopécie, bradycardie et hypotension, neurotoxicité, des symptômes neurologiques périphériques ou des réactions d'hypersensibilité. Enfin, *Catharanthus roseus* ou pervenche de Madagascar est incriminé dans la survenue de neuropathie optique. Ces résultats attestent le potentiel risque d'effets indésirables des anticancéreux à base des produits naturels. Des études approfondies sont nécessaires pour caractériser et quantifier les effets indésirables de ces médicaments dont le recours est grandissant chez les patients atteints de cancers.

Ces différentes études démontrent que les médicaments dérivés des sources naturelles ne sont pas exempts d'effets indésirables, qui doivent être surveillés au même titre que ceux liés aux médicaments synthétiques. Par ailleurs, l'utilisation de ces médicaments chez les sujets à risque tels que la femme enceinte, l'enfant et la personne âgée, mérite une attention particulière.

4.2. Risques chez la femme enceinte, l'enfant et la personne âgée

Compte tenu de leurs particularités physiologiques et pour des raisons éthiques, la femme enceinte et l'enfant ne sont pas inclus dans les essais cliniques des médicaments, d'où l'absence de preuves factuelles concernant l'innocuité des médicaments chez ces sujets. La personne âgée, ayant également un état physiologique fragile lié au vieillissement et souffrant

généralement de maladies chroniques, représente aussi un terrain à risque quant à l'utilisation des médicaments. En dépit de cela, les MIPT sont couramment utilisés par ces sujets pour divers problèmes de santé, à cause de leur présomption d'innocuité. Les risques qui en découlent ont été décrits par plusieurs auteurs.

Chuang et al. à Taïwan ont exploré la relation entre l'utilisation de MBP par les femmes enceintes au cours du premier trimestre de la grossesse (PTG) et le risque de malformations congénitales majeures (MCM) chez les nourrissons nés vivants, à partir d'une étude de cohorte prospective dans un hôpital [42]. Par la suite, les informations sur les MCM ont été obtenues à partir du dossier d'examen du nouveau-né, du registre national des décès et des données de l'assurance-maladie nationale de Taïwan. Au total, 14551 naissances vivantes ont été enregistrées. Parmi elles, 2459 (16,90%) mères ont déclaré avoir utilisé de MBP durant le PTG. De ces dernières étaient nés 449 enfants malformés (3,10%), avec un total de 469 MCM. Les MCM les plus fréquentes étaient celles du système musculosquelettique et du tissu conjonctif (1,30%), du système génital externe (0,40%), du système cardiaque (0,40%), du système urogénital interne (0,40%) et de l'oreille (0,30%). Les médicaments traditionnels à base de plantes les plus fréquemment utilisés étaient « An-Tai-Yin » (11,40%), « Huanglian » (*Coptis chinensis*) (1,50%) et à base de Ginseng (0,80%). Après analyse par régression logistique, il était ressorti que Huanglian était fortement associée à un risque accru de MCM du système nerveux et que An-Tai-Yin était quant à lui fortement associé aux MCM du système musculosquelettique et conjonctif et de l'œil. Cette étude émet des hypothèses d'un lien causal possible entre l'utilisation de MBP spécifiques pendant le PTG et des risques accrus de groupes spécifiques de malformations congénitales. Toutefois, les

résultats n'ont pas permis de déterminer si ces effets indésirables étaient liés à la toxicité intrinsèque des MBP utilisés ou s'ils étaient liés à une mauvaise utilisation ou à une contamination. Néanmoins, l'utilisation de MBP pendant la grossesse requiert prudence et surveillance.

Une autre étude de cohorte a été réalisée par Heitmann et al. en Norvège afin d'évaluer les conséquences de l'utilisation prénatale des remèdes à base de plantes du genre *Echinacea* sur l'issue de la grossesse, pour la mère et pour l'enfant [43]. Les espèces d'Echinacea (*Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia* et *Echinacea pallida*) sont largement utilisées traditionnellement pendant la grossesse dans les pays occidentaux pour prévenir et traiter le rhume, la grippe et les infections des voies respiratoires supérieures. Relativement à la cohorte, les données d'exposition ont été collectées chez les femmes incluses dans l'étude à 17 semaines et 30 semaines de grossesse, puis à six mois après la naissance. Les informations sur l'issue de la grossesse ont été extraites du registre médical des naissances de Norvège. Parmi les 68522 femmes incluses, 363 (0,5 %) ont déclaré avoir utilisé de l'échinacée pendant la grossesse. Trois cas de malformations congénitales ont été enregistrés : fente labiale, hypospadias et syndrome d'hypoplasie du cœur gauche. Cependant, l'utilisation de l'échinacée n'était pas associée à un risque accru de malformations ou d'issue défavorable de la grossesse, selon l'analyse de régression logistique. Les auteurs ont suggéré des études approfondies sur l'innocuité des remèdes naturels à base de plantes couramment utilisés pendant la grossesse pour identifier celles à éviter.

A propos de la relation entre la survenue d'hypospadias chez l'enfant et l'exposition prénatale de remèdes à base de plantes, une étude cas-témoins multicentrique a été réalisée à ce sujet par Lind et al. aux Etats-Unis [44]. Les données de 1997 à 2007 du Centre national sur les malformations

congénitales et les troubles du développement ont été exploitées. Au terme de l'étude, les résultats étaient rassurants et excluaient toute association entre l'hypospadias et les 24 composants à base de plantes qui ont été utilisés pendant la grossesse, tout comme dans l'étude de Heitmann et al. Les plantes les plus utilisées par les femmes enceintes étaient entre autres *Medicago sativa*, *Allium sativum*, *Angelica polymorpha*, *Echinacea spp.*, *Thea sinensis*, *Panax ginseng*, *Ginkgo biloba*, *Hydrastis canadensis*, etc.

Kennedy et al. ont examiné la classification de sécurité des MBP utilisés chez les femmes enceintes, à partir d'une étude multinationale menée en Europe, en Amérique du Nord et en Australie [45]. Parmi les 2673 femmes enquêtées, 29,30% ont déclaré avoir utilisé des MBP pendant la grossesse. Les auteurs ont recensé 126 plantes qui ont été utilisées durant la grossesse, et ont procédé à leur classification de sécurité selon les données de la littérature. Vingt-sept plantes ont été classées comme contre-indiquées pendant la grossesse dont *Vaccinium vitis-idaea* (airelle rouge), *Levisticum officinale* (livèche) et *Leonurus hearta* (agripaume) qui sont les plus utilisées par 20% des femmes (476). Vingt-huit plantes dont *Zingiber officinale* (gingembre), *Vaccinium oxycoccus/macrocarpon* (canneberge) et *Mentha x piperita* (menthe poivrée) ont été classées comme sûres pour une utilisation pendant la grossesse. Soixante plantes dont *Valeriana officinalis* (valériane), *Rubus idaeus* (framboise) et *Rosa canina* (églantier) exigent des précautions d'emploi pendant la grossesse. La littérature ne disposait d'aucune information sur la sécurité pendant la grossesse de 11 plantes dont les algues, ainsi que les plantes *Aronia melanocarpa* (aronia noir), *Bidens tripartita* (aigremoine d'eau), *Calluna vulgaris* (bruyère), *Citrus grandis* (pamplemousse), etc. A la lumière de ces résultats, l'éducation des

populations et des professionnels de santé sur la sécurité des MBP pendant la grossesse constitue une nécessité de santé publique.

L'enfant représente également un sujet particulier à risque concernant l'utilisation des médicaments d'origine naturelle. Plusieurs études ont quantifié le risque d'EIMs des MIPT chez l'enfant. A ce sujet, Meincke et al. ont étudié les réactions immédiates de type allergique (délai d'apparition ≤ 1 jour) des MBP chez l'enfant (< 18 ans), à l'aide d'une analyse rétrospective des cas enregistrés dans VigiBase®, de 1968 à 2014 [46]. Les prévalences de l'utilisation des MBP chez l'enfant étaient comprises entre 2,20% et 8,90% à travers le monde en 2014. Sur cette période de 46 ans, 2646 notifications individuelles comportant 14860 effets indésirables associés à l'utilisation de la phytothérapie chez l'enfant ont été enregistrées dans VigiBase®. Parmi celles-ci, 79 notifications (3%) comprenant 107 réactions immédiates de type allergique ont été répertoriées. Les EIMs les plus fréquemment rapportés étaient les suivantes : rash, urticaire, rash érythémateux, réaction allergique, anaphylaxie, dermatite, etc. Les médicaments les plus fréquemment suspectés étaient à base de mélange de plantes (51,40%), d'Hedera helix (15%) et d'Echinacea purpurea (5,60%). Les notifications, faites principalement par les professionnels de santé, provenaient majoritairement de l'Allemagne (29,10%), de la Thaïlande (21,50%) et de l'Australie (11,40%). Vigibase® constitue un outil privilégié pour la description et la quantification des risques liés aux médicaments notamment les effets rares comme les réactions allergiques liés aux MBP. Cette étude montre de plus l'importance de la notification spontanée dans la surveillance des risques des médicaments de la médecine traditionnelle, surtout dans les populations à risque.

En Italie, Lombardi et al. se sont penchés aussi sur la sécurité des produits de MCA chez l'enfant (0-18 ans), par une étude rétrospective sur 16 ans (2002-2018) de la BDD italienne de phytovigilance [47]. Il y avait 206 notifications pédiatriques de réactions indésirables aux produits MCA dont 69 étaient graves. Les médecins hospitaliers et les pharmaciens étaient les professionnels de la santé les plus impliqués dans la notification. Dans la majorité des cas (93,68%), le produit de MCA était utilisé seul et 39% des produits contenaient entre deux et cinq composants. Les réactions indésirables étaient plus associées aux compléments alimentaires à base de plantes, aux médicaments homéopathiques et aux préparations à base de plantes dans 57,18%, 24,93% et 6,78% des cas, respectivement. La gravité des réactions indésirables était plus élevée chez les patients exposés aux médicaments homéopathiques. La prise concomitante avec d'autres produits de MCA ou avec les médicaments conventionnels constituait un facteur de risque majeur de survenue des réactions indésirables. Les affections de la peau et du tissu sous-cutané, les troubles gastro-intestinaux et du système nerveux central étaient les réactions les plus fréquemment notifiées, à l'ordre de 40,29%, 14,29% et 8,29%, respectivement.

Ces études suggèrent la nécessité de surveiller l'utilisation des produits de MCA en clinique pédiatrique afin d'identifier et de déclarer les éventuelles réactions indésirables.

Chez la personne âgée, le vieillissement et les maladies chroniques majorent le risque médicamenteux, notamment celui lié aux médicaments traditionnels. Pour évaluer ce risque, Woo et al. ont étudié la sécurité de la phytothérapie chez les personnes âgées atteintes de maladies chroniques en Corée du Sud [48]. A cet effet, les notifications de 2013 à 2016 de la BDD coréenne de PV ont été analysées. Les notifications d'EIs des MBP survenant

chez les patients de plus de 65 ans atteints d'une maladie chronique ont été les seules considérées. Les maladies pulmonaires (31,88%), le cancer (22,22%), les maladies cérébro-vasculaires (15,94%), la maladie ulcéreuse (10,62%) et le diabète (5,31%) constituaient les pathologies chroniques les plus fréquentes dont souffraient les patients âgés. Parmi les 113 types d'EIs associés aux MBP retrouvés dans la BDD, près de la moitié étaient survenus chez les patients âgés atteints de maladie chronique. Les MBP et leurs EIs les plus notifiés étaient l'extrait d'armoise (décoloration de la peau, conjonctivite, dommages hépatocellulaires, palpitation, épistaxis et saignement gingival), l'extrait de graines de psylle (allergie), les analgésiques et antipyrétiques à base de plantes (œdème généralisé), l'extrait de feuille de ginkgo (urticaire, myalgie, dépression, palpitation, tachycardie, dyspnée, purpura, thrombocytopénie, œdème généralisé) et l'extrait de feuille de lierre (éruption bulleuse, faiblesse musculaire, neuropathie périphérique, anxiété, diarrhée, ulcération des lèvres, nycturie, etc.). L'étude montre l'impératif d'un système de surveillance des risques de la phytothérapie en gériatrie.

4.3. Risques toxicologiques

Les risques toxicologiques, notamment la néphrotoxicité et l'hépatotoxicité, associés à l'usage des remèdes à base de plantes, représentent des risques majeurs de santé publique ayant fait l'objet de plusieurs investigations dans la littérature. Selon les différents auteurs, les principales causes de toxicité des médicaments traditionnels demeurent la mauvaise utilisation, les abus, les interactions, les erreurs par confusions d'espèces de plantes, la marge thérapeutique étroite de certaines herbes médicinales dont les espèces d'Aconitum ou la toxicité chronique (espèces d'*Aristolochia*, par exemple) [49–51].

Les risques de toxicité des herbes médicinales chinoises ont été étudiés en 2012 par Shaw [50]. Il a rapporté dans son étude 15 cas de toxicité cardiaque due à un surdosage d'espèces d'*Aconitum*, neuf cas de lésions rénales causées par des médicaments contenant de l'acide aristolochique et un cas d'hépatotoxicité provoqué par une préparation à base de racine de *Dioscorea bulbifera* (igname bulbifère), tous détectés grâce au système chinois de notification spontanée.

Chan a aussi fait état dans son étude de 22 cas d'intoxications liés aux herbes médicinales chinoises survenues à Hong Kong entre 2008-2012, dont 11 cas étaient dûs à des contaminations par herbes toxiques [52]. *Rhizoma Atractylodis*, *Radix Aucklandiae* et *Radix Strobilanthis Forrestii* étaient les principales herbes impliquées dans les cas de contaminations. Les contaminations (50%), les erreurs de substitution (41%) et les surdosages accidentels (5%) étaient les principales sources d'intoxications.

Dans le même temps, le Centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a colligé 200 cas d'intoxications par *Peganum harmala* L., survenus entre 1984 et 2008, selon l'étude Achour et al [53]. *Peganum harmala* L. est utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés sédatives, mais aussi abortives [53]. Ces cas d'intoxications par cette plante représentaient 4,6% de l'ensemble des intoxications par plantes notifiées au CAPM. Les signes toxicologiques liés à cette plante étaient surtout les troubles neurologiques (somnolence, obnubilation, vertiges, coma, convulsions, atteinte des nerfs crâniens, etc.), digestifs (vomissements, douleurs abdominales, nausées, diarrhées) et cardio-vasculaires (tachycardie, dyspnée, collapsus, hypotension, cyanose, arrêt cardiaque). Sept décès ont été déplorés. Les auteurs ont noté que l'intoxication à cette plante est surtout liée à l'ignorance quant aux risques relatifs à son usage en médecine traditionnelle, d'où la

nécessité de sensibiliser la population et les professionnels de santé à ce propos.

Touiti et al. ont étudié l'association entre la néphrotoxicité et la phytothérapie marocaine chez les patients ayant utilisé des plantes médicinales pour cause de maladies rénales [51]. L'étude a révélé que l'incidence de la néphrotoxicité liée à l'utilisation des plantes médicinales était de 3% chez les patients atteints de néphropathie. Les plantes les plus incriminées et les EIMs qu'elles ont causé étaient *Herniaria hirsuta* (néphrolithiase), *Aristolochia longa* (néphrite interstitielle), *Chenopodium ambrosoides* (néphrite interstitielle aiguë), *Artemisia herba-alba* Asso (nécrose tubulaire aiguë), *Cassia senna* (hypokaliémie, hyperaldostéronisme, albuminurie, hématurie, faiblesse musculaire), *Foeniculum vulgare* Mill (réactions allergiques, vomissements) et *Moringa oleifera* (insuffisance rénale aiguë). Les données de cette étude hospitalière soutiennent celles du CAPM. Elles témoignent aussi de la nécessité de la mise en œuvre de la PV des remèdes à base de plantes en milieu hospitalier.

Le potentiel néphrotoxique des espèces de plantes des genres *Aristolochia* et *Asarum* a été décrit par Lehmann et al [54]. Les acides aristolochiques qu'elles contiennent jouent un rôle important dans le développement des effets néphrotoxiques, mais aussi mutagènes et cancérigènes. Les erreurs de confusions des espèces d'*Aristolochia* avec d'autres espèces (*Stephania*, *Cocculus* sp., *Clematis*, *Trichosanthis*, *Aucklandii*, *Inula* et *Vladimiria*) constituent une source potentielle de risques néphrotoxiques en phytothérapie chinoise [54].

L'hépatotoxicité due à l'utilisation des remèdes traditionnels à base de plantes constitue également un problème de santé publique, à l'échelle

mondiale. Hunsel et al. ont analysé les notifications de troubles hépatobiliaires associés à l'utilisation des MBP, enregistrés dans VigiBase® jusqu'au 16 janvier 2019 [55]. Au total, 2483 déclarations décrivant 13738 types de troubles hépatobiliaires impliquant des MBP ont été extraites de la base mondiale de PV. Les 10 pays les plus pourvoyeurs de ces notifications étaient : Japon (569), France (295), Allemagne (294), Etats-Unis (211), Espagne (134), Australie (130), Royaume-Uni (117), Suisse (114), Inde (95) et Singapour (92). Les principaux notificateurs étaient les médecins (41,60%), les hôpitaux (12,50%) et les pharmaciens (8,30%). Les consommateurs avaient contribué à 4,70% à la notification. Dans 23,44% des cas (592) décrivant 764 effets indésirables hépatobiliaires, une seule espèce végétale était suspectée. Les espèces végétales les plus fréquemment inculpées étaient *Chelidonium majus*, *Cimicifuga racemosa*, *Camelia sinensis*, *Piper methysticum*, *Valeriana officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Teucrium chamaedrys*, *Senna siamea* et *Serenoa repens*. Les principales indications de ces plantes étaient l'obésité, la ménopause, le diabète, la migraine, la polyarthrite rhumatoïde, etc. Les troubles hépatobiliaires les plus survenus étaient : jaunisse, hépatite, fonction hépatique anormale, lésion hépatique, insuffisance hépatique aiguë, défaillance hépatique, hépatite cholestatique et hépatite aiguë. Neuf décès ont été notifiés et ils étaient plus associés à *Rubia peregrina, Hypericum perforatum, Valeriana officinalis, Senecio vulgaris, Andrographis paniculata, Piper methysticum* et *Cephaelis*. Le total de ces notifications représentait 0,013% de toutes les notifications dans VigiBase®. Cela montre que des efforts substantiels restent à faire aux niveaux local, national et international pour la PV des MBP.

Savage et al. ont rapporté dans leur étude 29 cas d'hépatotoxicité associés à un extrait d'*Artemisia annua* L. (A. annua L.), identifiés par le biais du système

de notification spontanée de la Nouvelle-Zélande [56]. Les effets indésirables hépatiques étaient survenus chez des patients ayant utilisé l'extrait d'*A. annua* L. dans de l'huile de pépins de raisin pour la santé des articulations. Ces patients étaient âgés de 47 à 93 ans, avec un âge médian de 67 ans. Le délai d'apparition de l'hépatotoxicité variait de sept jours à 12 mois chez 23 patients chez qui cette information était disponible. L'extrait d'*A. annua* L. était le seul médicament suspecté dans 27 cas. Les effets hépatotoxiques comprenaient la jaunisse, la cirrhose hépatique, l'élévation des enzymes hépatiques, le purpura, le prurit et l'hématurie. L'hépatotoxicité était grave chez neuf patients qui ont dû être hospitalisés et constituaient un signal de sécurité d'une association causale entre l'extrait d'*A. annua* L. et l'hépatotoxicité, nécessitant une communication à l'endroit des consommateurs et des professionnels de santé, mais aussi des études de pharmacoépidémiologie pour mieux quantifier ce risque.

4.4. Interactions avec les médicaments synthétiques

Parmi les risques courants inhérents à l'utilisation des MIPT, surtout des remèdes à base des plantes, les interactions avec les médicaments synthétiques occupent une place importante. Le système de notification a permis d'identifier des interactions entre MBP et médicaments synthétiques, ainsi que les mécanismes pharmacologiques et les effets indésirables associés.

Lehmann et al. ont décrit deux types de mécanismes d'interactions entre médicaments de phytothérapie et médicaments chimiques – les interactions pharmacocinétiques (IPK) et les interactions pharmacodynamiques (IPD) [54]. Les IPK peuvent se produire au niveau de l'absorption ou du métabolisme des différents médicaments. Au niveau de l'absorption, les

auteurs rapportent que les médicaments à base de graines de lin (*Linum usitatissimum*) ou de graines de *Plantago ovata*, utilisés comme laxatifs de lest, ralentissent l'absorption des médicaments pris concomitamment par piégeage dans la lumière intestinale. Il en est de même pour les autres laxatifs de lest à base de gommes, de mucilages, de pectines ou de fibres [54]. Pour éviter cette IPK, ces deux types de médicaments devraient être pris séparément en observant un délai d'au moins deux heures entre les prises [54]. Concernant les IPK au niveau du métabolisme, les auteurs ont mentionné deux exemples remarquables. Le premier concerne le millepertuis (*Hypericum perforatum*), utilisé pour ses propriétés antidépressives. Il est inducteur des isoenzymes 1A2, 2C9 et 3A4 du cytochrome (CYP) P450, entrainant ainsi une diminution de la concentration des médicaments métabolisés par ces isoenzymes tels que les anticoagulants antivitamines K (AVK) oraux, certains groupes pharmacologiques des antirétroviraux (ARV) comme les inhibiteurs nucléosidiques du VIH et les antiprotéases, certains immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), l'irinotécan (anticancéreux), les anticonvulsivants, la théophylline, la phénytoïne, la digoxine et les contraceptifs oestroprogestatifs oraux. Inversement, un arrêt brusque de la prise du millepertuis dans un traitement auquel ces médicaments sont co-utilisés entrainera une suppression de l'effet inducteur du millepertuis avec une possible augmentation de la concentration plasmatique des médicaments concernés. Le second exemple concerne le jus de pamplemousse qui entraine une inhibition des certaines isoenzymes du CYP450, à cause de la naringénine qu'il contient. Cette inhibition est à l'origine d'une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments métabolisés par ces enzymes comme certaines statines (simvastatine, atorvastatine) et la ciclosporine.

A propos des IPD, les auteurs ont fait cas des interactions possibles entre certaines plantes qui influent sur la coagulation sanguine telles que *Curcuma xanthorhiza* (hypolipémiant), *Aesculus hippocastanum* (veinotonique), *Harpagophyton procumbens* (antalgique, anti-inflammatoire naturel), etc. et les médicaments allopathiques antiagrégants plaquettaires. En outre, des interactions entre la digoxine et les plantes hypokaliémiantes comme la réglisse entrainent une augmentation de la concentration plastique de la digoxine. Les espèces d'*Echinacea* et le *Panax ginseng* (plantes immunostimulantes) sont susceptibles d'annuler les effets des médicaments immunosuppresseurs. Aussi, les algues ayant des propriétés accumulatrices d'iode (*Fucus vesiculosus*, *Ascophyllum nodosum*, etc.) sont susceptibles d'interagir avec les médicaments iodés comme l'amiodarone, les produits de contraste iodés et les hormones thyroïdiennes, mais aussi avec les antithyroïdiens synthétiques. Enfin, des IPD peuvent également se produire entre le millepertuis et les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine conduisant au « syndrome sérotoninergique ».

Paoletti et al. en Italie ont analysé les notifications spontanées des interactions PSN et AVK, collectées par le système italien de la surveillance des PSN, entre 2002 et 2009 [57]. Douze (12) cas d'interactions PSN-AVK ont été notifiés durant la période. Les PSN impliqués étaient constitués de plantes médicinales populaires prises en automédication par les patients, en association avec leurs traitements conventionnels. Parmi ces interactions notifiées, sept concernaient une réduction de l'INR (International normalized ratio) dont trois chez des patients traités par la warfarine et quatre par l'acénocoumarol ; et les cinq autres cas portaient sur une augmentation de l'INR sous traitement par la warfarine. La réduction de l'INR a pour conséquence la diminution de l'effet thrombolytique des AVK

avec un risque de thrombose et inversement son augmentation comporte un risque de saignement. La réduction de l'INR était associée à l'utilisation d'*Aloe barbadensis*, *Carica papaya* et *Vaccinium myrtillus* dans le traitement avec la warfarine ; tandis qu'elle était liée à *Spirea ulmaria*, *Taraxacum officinale*, *Sambucus nigra*, *Betula alba*, *Urtica dioica*, *Cynara scolymus*, *Prunus cerasus var. amarena, Ttriticum repens, Tilia cordata, Panax ginseng, Camellia sinensis, Malva sylvestris, Elettaria cardamomum* et *Hibiscus sabdariffa* dans le traitement par l'acénocoumarol. L'augmentation de l'INR avec la warfarine était associée à l'utilisation concomitante avec certaines espèces comme Arnica compositum, Arnica composite, *Glycyrrhiza glabra, Melissa officinalis, Pimpinella anisum*, espèces d'échinacée, etc. Les mécanismes d'interactions avec ces dernières étaient méconnus, mais plusieurs hypothèses suspectaient l'interférence avec les enzymes du CYP450. Dans la plupart des cas rapportés l'INR s'était normalisé lorsque le produit à base de plantes était retiré du traitement. Cette étude soutient elle aussi le risque d'interactions entre les remèdes à base de plantes et les traitements allopathiques et souligne la difficulté de les caractériser et de décrire leurs mécanismes. Au regard de l'impact négatif que comportent ces interactions sur la qualité des soins, leur surveillance rigoureuse en pratique clinique est impérative.

L'ensemble de ces recherches montre l'urgence d'une prise de conscience à tous les niveaux du système de PV – régulateurs, fabricants, professionnels de santé et patients – sur les potentielles interactions entre remèdes naturels à base de plantes et médicaments conventionnels.

4.5. Adultérations et contaminations

Le dernier groupe de risques associés aux MIPT concerne les adultérations et les contaminations. L'adultération est une pratique frauduleuse qui

consiste en l'ajout intentionnel dans des préparations à base de plantes ou d'autres remèdes naturels, des médicaments chimiques ou leurs substances actives, en vue d'accroître leur qualité ou leur efficacité [58]. La contamination quant à elle est la présence non intentionnelle de contaminants chimiques (métaux lourds, pesticides), microbiologiques (micro-organismes) ou même d'autres plantes toxiques [59]. Les adultérations et les contaminations des médicaments traditionnels mettent en danger la santé et la sécurité des consommateurs car elles sont sources potentielles d'effets indésirables ou de toxicité. Contrairement aux effets indésirables, leur détection fait appel à des méthodes de contrôle qualité, phytochimiques ou microbiologiques. Toutefois, elles peuvent être soupçonnées suite à des notifications spontanées ou actives d'effets indésirables ou toxicologiques qu'elles engendrent.

A ce sujet, Patel et al. ont rapporté qu'entre 1998 et 2009, 160 produits de MCA ont été soumis à des tests de contrôle qualité au Singapour, suite à des notifications de réactions indésirables suspectant des adultérations et des contaminations [58]. Les résultats des analyses ont révélé que 72 de ces produits (45%) étaient adultérés par des médicaments chimiques. Les 10 principaux adultérants détectés étaient, par ordre décroissant de fréquence : sildénafil et ses analogues, dexaméthasone, N-nitrosofenfluramine, chlorphéniramine, phénylbutazone, glibenclamide, paracétamol, sibutramine, indométhacine et prednisolone. Sur les 72 produits falsifiés, 44 contenaient plus d'un adultérant, 17 plus de deux, 20 contenaient chacun trois adultérants et six produits avaient quatre adultérants chacun. Le produit naturel « Slim 10 » utilisé comme régime amaigrissant était adultéré par la fenfluramine et la N-nitrosofenfluramine et avait provoqué des symptômes d'hyperthyroïdie (palpitations et transpiration) et des signes

d'hépatotoxicité (augmentation des transaminases et ictère) chez 13 patients. Un des patients est décédé des suites d'une insuffisance hépatique. D'autres produits utilisés pour l'amélioration des performances sexuelles comme « Power 1 Walnut », « Zhong Hua Niu Bian » et « Santi Bovine Penis Erecting Capsule » ont respectivement entraîné 41 cas, huit cas et trois cas d'effets indésirables tels que des symptômes d'hypoglycémie (vertige, faiblesse, inconscience) et des décès. Les analyses chimiques ont montré que ces produits contenaient frauduleusement du sildénafil et du glibenclamide, ce dernier étant dosé à cinq fois la dose maximale d'un traitement normal antidiabétique. Aussi, deux produits contenaient des métaux lourds (mercure et plomb) à des teneurs supérieures aux limites autorisées par la réglementation du Singapour. L'un d'eux appelé « Endophile », médicament traditionnel utilisé pour le traitement des hémorroïdes, contenait du plomb à plus de 100 fois la limite admissible (limite : 20 ppm) et du mercure à 8 fois la limite admissible (limite : 0,5 ppm). Ce cas avait fait l'objet d'un communiqué de presse pour alerter le public sur ce produit nocif.

Xu et al. ont rapporté les mêmes tendances dans une étude plus récente portant sur les notifications d'EIs soumises à la HSA de 2010 à 2016 [36]. Durant la période, 893 produits de MCA étaient impliqués dans la survenue d'EIs, et 160 d'entre eux ont été soumis à des tests de laboratoire. Les résultats des tests ont montré que 85 produits (53,10%) étaient adultérés principalement par les principes actifs suivants : dexaméthasone (43 produits), chlorphéniramine (31 produits), piroxicam (12 produits), sildénafil (8 produits), paracétamol (8 produits) et furosémide (8 produits). Les patients ayant utilisé ces produits ont surtout souffert de syndrome de Cushing (stéroïdes), d'hypoglycémie sévère (glibenclamide, sildénafil) et d'insuffisance hépatique (chlorphéniramine, dexaméthasone et

paracétamol). Les analyses ont également identifié deux produits contaminant de fortes teneurs en arsenic. Un patient avait utilisé l'un des produits qui contenait 120 ppm d'arsenic (limite : 5 ppm) et a développé une insuffisance hépatique aiguë, suivi de décès.

En Malaisie, l'analyse des notifications soumises au Centre de PV jusqu'en 2019, faite par Shaikh et al. a montré que sur les 930 notifications d'effets indésirables impliquant des produits de MCA, 16,70% étaient dus à des produits adultérés [19]. Les principaux adultérants étaient les suivants : dexaméthasone, avanafil, nortadalafil, phenylbutazone et sibutramine. Parmi les 36 décès suspectés être associés aux produits de MCA, des adultérants ont été détectés dans 30% des cas. Dans la plupart des cas, les produits objets d'adultération, ainsi que leurs fabricants n'étaient pas enregistrés par l'Agence malaisienne de régulation pharmaceutique.

En Inde, Kumar et al. ont évalué l'état d'adultération des plantes médicinales brutes à l'aide de la technique code-barres ADN [60]. Les auteurs ont collecté 203 échantillons de plantes médicinales représentant les 30 espèces les plus utilisées en Inde, dans 34 sites du marché indien. En utilisant les séquences de code-barres ADN du matériel biologique de référence (ADN génomique extraite des espèces authentiques de plantes médicinales), l'analyse a indiqué que la falsification variait de 20 à 100%, et qu'environ 12% des échantillons testés étaient adultérés. Les plantes médicinales étaient majoritairement adultérées par d'autres espèces apparentées, pour cause de ressemblance de noms ou de morphologies. Les principales espèces sujettes à l'adultération étaient *Morinda citrifolia* L. (100% adultéré par *Moringa oleifera*), *Coscinium fenestratum* (90% par *Berberis spp*.), *Embelia ribes* (75% par *Embelia tsjeriam*), *Gloriosa superba* (50% par *Ipomea spp*.), *Boerhavia diffusa* L. (40% par *Boerhavia erecta* L.), *Mesua ferrea* L. (33% par des espèces

ne faisant pas partie des séquences ADN de référence) et *Tinospora cordifolia* (20% par *Tinospora sinensis*). Cette recherche a montré que la falsification des produits à base de plantes est un phénomène réel qui pourrait avoir de graves répercussions sur la santé publique, entraîner une baisse de la confiance des consommateurs dans les MBP de qualité requise et réduire la valeur commerciale des produits à base de plantes. Le codage à barres de l'ADN permet une identification facile des espèces de plantes, même à partir de petites quantités de tissus, ce qui pourrait aider les régulateurs à assurer la qualité et la sécurité des produits de santé à base de plantes.

Conclusion

Contrairement à la perception populaire préconçue selon laquelle « naturel » est synonyme de « sûr », l'ensemble des études de cette revue soutient que l'utilisation des médicaments d'origine naturelle comporte des risques aussi bien que celle des médicaments chimiques. Les risques rapportés par ces études vont des effets indésirables bénins aux risques toxicologiques. Les principaux facteurs contributifs aux risques décrits comprennent le potentiel intrinsèque des médicaments traditionnels à induire des réactions indésirables, les mauvaises pratiques d'utilisation, les problèmes de qualité dus aux pratiques inappropriées de récolte, de conservation ou de manipulation des plantes médicinales et la falsification. Les études ont également montré que la femme enceinte et l'enfant, ainsi que le sujet âgé sont des sujets à risques spécifiques concernant l'utilisation des médicaments traditionnels. Le système de notification spontanée par les professionnels de santé et les patients constitue la base de l'identification des risques liés à leur utilisation. Les bases de données de pharmacovigilance constituent les meilleurs outils pour caractériser et quantifier les risques associés aux médicaments traditionnels. Les risques détectés et notifiés au

système de pharmacovigilance doivent être évalués et des mesures préventives prises afin de protéger et de préserver la santé publique.

Références

1. Organisation mondiale de la santé (OMS). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014 - 2023. Genève : OMS; 2013.

2. Balogun ST, Okon KO, Akanmu AO, Paul LM. Safety monitoring of herbal medicines in Nigeria : worrying state of pharmacovigilance system based on WHO core pharmacovigilance indicators. 2021;10(2):202–8.

3. Kifle ZD. Prevalence and correlates of complementary and alternative medicine use among diabetic patients in a resource-limited setting. Metab Open [Internet]. 2021;10:100095. Available from: https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100095

4. Sarada K, Puthiyedath R, Philip A, Ravindran GC, Pavithran K. Prevalence of the use of traditional complementary and alternative medicine amongst cancer patients in a tertiary care center in Kerala, India. J Ayurveda Integr Med. 2021;12(2):359–64.

5. Bhoi D, Jain D, Garg R, Iyengar KP, Hoda W, Vaishya R, et al. Complementary and Alternative Modalities (CAM) for pain management in musculoskeletal diseases (MSDs). J Clin Orthop Trauma. 2021;18:171–80.

6. Nguyen PH, Tran V De, Pham DT, Dao TNP, Dewey RS. Use of and attitudes towards herbal medicine during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Vietnam. Eur J Integr Med [Internet]. 2021;44:101328. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101328.

7. Zhao Z, Li Y, Zhou L, Zhou X, Xie B, Zhang W, et al. Prevention and treatment of COVID-19 using Traditional Chinese Medicine: A review. Phytomedicine [Internet]. 2021;85:153308. Available from: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153308.

8. Liu M, Gao Y, Yuan Y, Yang K, Shi S, Zhang J, et al. Efficacy and Safety of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res [Internet]. 2020;158:104896. Available from: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104896.

9. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva : WHO; 2004.

10. Organisation mondiale de la santé (OMS) - Bureau régional de l'Afrique. Renforcement du rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine. Brazzavill. WHO : AFR/RC63/6; 2013; 70 p.

11. Memvanga PB, Tona GL, Mesia GK, Lusakibanza MM, Cimanga RK. Antimalarial activity of medicinal plants from the democratic republic of Congo : A review. J Ethnopharmacol. 2015 ;169 :76–98.

12. Sawadogo WR, Schumacher M, Teiten MH, Dicato M, Diederich M. Traditional West African pharmacopeia, plants and derived compounds for cancer therapy. Biochem Pharmacol. 2012 ;84(10) : 1225–40.

13. Jeoffrion C, Dupont P, Tripodi D, Roland-Lévy C. Représentations sociales de la maladie : Comparaison entre savoirs « experts » et savoirs « profanes ». Encephale. 2016;42(3): 226–33.

14. World Health Organization (WHO). National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines : Report of a WHO global survey. Geneva : WHO ; 2005. 44 p.

15. Menniti-ippolito F, Mazzanti G, Santuccio C, Angela P, Calapai G, Firenzuoli F, et al. Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products in Italy. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008 ;17 : 626–35.

16. Skalli S, Zaid A, Soulaymani R. Drug Interactions With Herbal Medicines. Ther Drug Monit. 2007 ;29(6):679–86.

17. Kamsu-Foguem B, Foguem C. Adverse drug reactions in some African herbal medicine : literature review and stakeholders' interview. Integr Med Res. 2014 ;3(3):126–32.

18. Shin H-K, Jeong S-J, Huang DS, Kang B-K, Lee MS. Usage patterns and adverse experiences in traditional Korean medicine: results of a survey in South Korea. BM [Internet]. 2013;13:340. Available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/340.

19. Shaikh S, Rahman A, Bpharm ZA. Complementary and alternative medicine : Pharmacovigilance in Malaysia and predictors of serious adverse reactions. J Clin Pharm Ther. 2020;45(5):946–58.

20. Amari ASG, Kablan BJ PJ. La législation pharmaceutique européenne comme contribution à la réglementation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine. Ethnopharmacologia. 2008;42:29–35.

21. Barnes J. The International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Special Interest Group on Herbal and Traditional Medicines : Towards Progress in Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines and Other "Natural Health" Products. Drug Saf. 2020;43(7):619–22.

22. Mazhar H, Foster BC, Necyk C, Gardiner PM, Harris CS, Robaey P. Natural Health Product-Drug Interaction Causality Assessment in Pediatric Adverse Event Reports Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medication. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 ;30(1):38–47.

23. World Health Organization (WHO). The Importance of Pharmacovigilance : safety monitoring of medicinal products. Geneva : WHO ; 2002.

24. El Bouazzi O. Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique et Facteurs. Eur Sci J. 2020 ;16(18):255–72.

25. Mag P, Shetti S, Kumar CD, Sriwastava NK, Sharma IP. Pharmacovigilance of herbal medicines : Current state and future directions. Pharmacogn Mag. 2011;7(25):69–74.

26. Organisation mondiale de la santé (OMS). Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance : un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance. Genève : OMS; 2019.

27. Organisation mondiale de la santé (OMS). Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments : guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance. Genève : OMS; 2000.

28. World Health Organization (WHO). International drug monitoring : the role of national centres. Geneva :Rep Ser WHO; 498; 1972.

29. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356(9237):1255–9.

30. Montastruc JL, Sommet A, Lacroix I, Olivier P, Durrieu G, Damase-Michel C, et al. Pharmacovigilance for evaluating adverse drug reactions: value, organization, and methods. Jt Bone Spine. 2006;73(6):629–32.

31. Pokladnikova J, Meyboom RHB, Meincke R, Niedrig D, Russmann S. Allergy-Like Immediate Reactions with Herbal Medicines: A Retrospective Study Using Data from VigiBase®. Drug Saf. 2016;39(5):455–64.

32. Suwankesawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among Andrographis paniculata users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2014;14(1):515. Available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6882/14/515.

33. Li X, Thai S, Lu W, Sun S, Tang H, Zhai S, et al. Traditional Chinese medicine and drug - induced anaphylaxis : data from the Beijing pharmacovigilance database. Int J Clin Pharm. 2018;40(4):921–7.

34. Huang R, Cai Y, Yang L, Shangguan X, Ghose B, Tang S. Safety of traditional Chinese medicine injection based on spontaneous reporting system from 2014 to 2019 in Hubei Province, China. Sci Rep [Internet]. 2021;11 : 8875. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-021-88339-9.

35. Kim M, Han C ho. Adverse drug reactions in Korean herbal medicine: A prospective cohort study. Eur J Integr Med. 2017;9:103–9.

36. Xu Y, Patel DN, Ng SLP, Tan SH, Toh D, Poh J, et al. Retrospective study of reported adverse events due to complementary health

products in Singapore from 2010 to 2016. Front Med [Internet]. 2018;5:167. Available from: https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00167.

37. Svedlund E, Larsson M, Hägerkvist R. Spontaneously Reported Adverse Reactions for Herbal Medicinal Products and Natural Remedies in Sweden 2007–15: Report from the Medical Products Agency. Drugs - Real World Outcomes. 2017;4(2):119–25.

38. Philibert C, Bres V, Jean-pastor M, Guy C, Lebrun-vignes B, Robin P, et al. Atteintes musculaires et levure de riz rouge : analyse des données de la base nationale de pharmacovigilance et revue de la littérature. Therapie [Internet]. 2016; Available from: http://dx.doi.org/10.2515/therapie/2015053.

39. Vrolijk MF, van de Koppel S, van Hunsel F. Red yeast rice (Monascus purpureus) supplements: Case series assessment of spontaneously reported cases to The Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(4):2146–51.

40. Skalli S, Chebat A, Badrane N, Soulaymani Bencheikh R. Side effects of cade oil in Morocco: An analysis of reports in the Moroccan herbal products database from 2004 to 2012. Food Chem Toxicol. 2014;64:81–5.

41. Tewari D, Rawat P, Singh PK. Adverse drug reactions of anticancer drugs derived from natural sources. Food Chem Toxicol. 2019;123:522–35.

42. Chuang C, Doyle P, Wang J, Chang P, Lai J, Chen P. Herbal Medicines Used During the First Trimester and Major Congenital Malformations : An Analysis of Data from a Pregnancy Cohort Study. Drug Saf. 2006;29(6):537–48.

43. Heitmann K, Havnen GC, Holst L, Nordeng H. Pregnancy outcomes after prenatal exposure to echinacea : the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Eur J Clin Pharmacol. 2016;72(5):623–30.

44. Lind JN, Tinker SC, Broussard CS, Reefhuis J, Carmichael SL, Honein MA, et al. Maternal medication and herbal use and risk for hypospadias : Data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2007. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(7):783–93.

45. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. BMC Complement Altern Med. 2016;16:102. doi: 10.1186/s12906-016-1079-z.

46. Meincke R, Pokladnikova J, Straznicka J, Niedrig D, Russmann S, Jahodar L, et al. Allergy-like immediate reactions with herbal medicines in children : A retrospective study using data from VigiBase®. Pediatr Allerg Immunol. 2017;28(7):668–74.

47. Lombardi N, Crescioli G, Bettiol A, Menniti-Ippolito F, Maggini V, Gallo E, et al. Safety of complementary and alternative medicine in children: A 16-years retrospective analysis of the Italian Phytovigilance system database. Phytomedicine. 2019;61:152856. doi: 10.1016/j.phymed.2019.152856.

48. Woo Y, Hyun MK. Safety of herbal medicine for elderly patients with chronic disease in the Republic of Korea. Eur J Integr Med. 2019;30:100934. doi: 10.1016/j.eujim.2019.100934.

49. Touiti N, Houssaini TS, Achour S. Overview on pharmacovigilance of nephrotoxic herbal medicines used worldwide. Clin Phytoscience [Internet]. 2021;7(9):2021. Available from: https://doi.org/10.1186/s40816-021-00248-6.

50. Shaw D. Toxicological risks of Chinese herbs. Planta Med. 2010;76(17):2012–8.

51. Touiti N, Achour S, Iken I, Chebaibi M, Sqalli Houssaini T, Mohammed Ben Abdellah S. Nephrotoxicity associated with herbal medicine use, experience from Morroco. Toxicol Anal Clin. 2019;31:145–52.

52. Chan TYK. Herbal medicines induced anticholinergic poisoning in Hong Kong. Toxins (Basel). 2016;8(3):80. doi:10.3390/toxins8030080.

53. Achour S, Rhalem N, Khattabi A, Lofti H, Mokhtari A, Soulaymani A, et al. L ' intoxication au Peganum harmala L . au Maroc : à propos de 200 cas. Therapie. 2012;67(1):53–8.

54. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance : Impératif médical et obligation légale. Ann Pharm Fr. 2016;74(1):49–60.

55. Van Hunsel F, Van de Koppel S, Skalli S, Kuemmerle A, Teng L, Wang J bo, et al. Analysis of hepatobiliary disorder reports associated with the use of herbal medicines in the global suspected ADR database vigibase. Front Pharmacol. 2019;10:1326. doi: 10.3389/fphar.2019.01326.

56. Savage RL, Hill GR, Barnes J, Kenyon SH, Tatley M V. Suspected hepatotoxicity with a supercritical carbon dioxide extract of artemisia annua in grapeseed oil used in New Zealand. Front Pharmacol [Internet]. 2019;10:1448. Available from: 10.3389/fphar.2019.01448.

57. Paoletti A, Gallo E, Benemei S, Vietri M, Lapi F, Volpi R, et al. Interactions between Natural Health Products and Oral Anticoagulants : Spontaneous Reports in the Italian Surveillance System of Natural Health Products. Evidence-based Complement Altern Med [Internet]. 2011;2011:61215. Available from: https://doi.org/10.1155/2011/612150.

58. Patel DN, Low WL, Tan LL, Tan MMB, Zhang Q, Low MY, et al. Adverse events associated with the use of complementary medicine and health supplements: An analysis of reports in the Singapore Pharmacovigilance database from 1998 to 2009. Clin Toxicol. 2012;50(6):481–9.

59. Abualhasan MN, Jaradat N, Hawash M, Khayat R, Khatatbeh E, Ehmidan M, et al. Evaluation of heavy metal and microbial contamination in green tea and herbal tea used for weight loss in the Palestinian market. Evidence-based Complement Altern Med [Internet]. 2020;(2020):7631562. Available from: https://doi.org/10.1155/2020/7631562.

60. Santhosh Kumar JU, Krishna V, Seethapathy GS, Ganesan R, Ravikanth G, Shaanker RU. Assessment of adulteration in raw herbal trade of important medicinal plants of India using DNA barcoding. 3 Biotech [Internet]. 2018;8:135. Available from: https://doi.org/10.1007/s13205-018-1169-3.

Chapitre 2. Evaluation et prévention des risques liés à l'utilisation des médicaments traditionnels

Résumé

Après l'étape initiale du processus de pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles – qui concerne l'identification des risques associés à leur utilisation – il convient d'aborder à présent l'évaluation des risques. Cette dernière permet de détecter précocement les signaux potentiels et de prendre des mesures préventives. Nous avons cherché à comprendre, à partir d'une exploration de la littérature, les étapes et méthodes d'évaluation des risques relatifs aux médicaments traditionnels, ainsi que les stratégies de prévention qui leur sont appliqués. L'ensemble des travaux de recherche montre que les étapes et méthodes d'évaluation et de prévention des risques médicamenteux sont les mêmes aussi bien pour les médicaments conventionnels que traditionnels. L'évaluation des risques comprend l'analyse de la qualité des notifications individuelles, l'analyse causale et la détection et l'évaluation des signaux. La méthode de l'Organisation mondiale de la santé est la plus largement utilisée pour l'évaluation de la causalité au niveau international, tandis que les mesures de disproportionnalité sont les plus appliquées à la détection des signaux. Concernant la prévention, la communication sur les risques constitue la principale stratégie. Cette revue suggère l'implication de praticiens de la médicine traditionnelle aussi bien dans le système de déclaration que dans la stratégie de communication sur les risques associés à leurs produits.

Article publié : Ouoba K, Lehmann H, Pabst J-Y, Semdé R. ***Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II : Evaluation et prévention des risques***. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2022;80(5):635–45. DOI : https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.007

1. Introduction

La première étape du processus de la pharmacovigilance (PV) est l'identification des évènements indésirables (EIs) et d'autres risques associés à l'utilisation des médicaments, y compris les médicaments issus des pharmacopées traditionnelles (MIPT) [1,2]. Cette identification est rendue possible grâce surtout au système de notification spontanée assuré par les professionnels de santé et les patients ou consommateurs des remèdes traditionnels [1,2]. Les notifications collectées par le système de PV doivent faire l'objet d'évaluation au cas par cas, afin de situer la responsabilité du médicament [2]. La base de données (BDD) qu'elles constituent doit aussi être analysée périodiquement, afin de détecter les éventuels signaux de sécurité [2,3]. Ces derniers seront à leur tour évalués et investigués pour apprécier leur impact avéré ou potentiel sur la santé des populations [2,3]. Selon les résultats de l'évaluation des signaux, des actions réglementaires seront prises dans le but de faire cesser, minimiser ou prévenir les risques en cause [2]. En effet, la performance d'un système de PV se mesure surtout à ces deux indicateurs d'impact, les signaux détectés et les mesures préventives prises [3,4].

Cette revue a été initiée afin de comprendre comment les risques associés aux médicaments traditionnels, notamment les EIs sont évalués et de quelle manière les actions préventives sont entreprises par les autorités nationales de réglementation pharmaceutique (ANR). Elle s'appuie sur les travaux de recherche publiés jusqu'au 10 mai 2021 dans PubMed, Embase, ScienceDirect et GoogleScholar. Ont été inclus dans l'étude les articles ayant trait à l'évaluation ou à la prévention des risques associés à l'utilisation des médicaments en général et aux médicaments traditionnels ou à base de plantes en particulier ; et publiés en anglais ou en français.

Ce chapitre est structuré en deux parties principales : évaluation des risques (1), prévention des risques (2).

2. Evaluation des risques

Les risques recueillis par le système de PV, à travers la notification spontanée des professionnels ou des patients doivent être évaluer cas par cas afin d'estimer le degré de responsabilité du médicament suspecté dans la survenue de l'EI. Ils sont également évalués à travers l'analyse de la BDD de notifications qui permet de quantifier un risque médicamenteux à partir d'une série de cas. Ainsi, l'évaluation des risques se fait à trois niveaux à savoir l'évaluation des notifications, l'imputabilité et la détection et l'évaluation des signaux [2].

2.1. Evaluation des notifications

La première étape de l'évaluation des risques consiste à évaluer la qualité et l'exhaustivité des notifications d'EIs. Selon l'OMS, la validité d'une notification relative à un MBP ou plantes médicinales exige des informations complètes et pertinentes sur les quatre éléments essentiels ci-après [2] :

- le patient : identité (code anonyme et confidentiel), âge, sexe, bref historique médical ou antécédents médicaux, les facteurs de risques et origine ethnique ;

- le remède ou médicament suspecté : nom commercial, binôme latin ou nom vernaculaire commun de la plante médicinale, partie de la plante médicinale utilisée, mode de préparation, fabricant ou fournisseur, pays d'origine, numéro de lot et date de péremption. Les détails relatifs à la quantité fournie, la dose, la forme posologique, la voie d'administration, les dates de début et de fin d'utilisation, l'indication

ou le motif d'utilisation doivent être fournis. Ces informations sont valables pour les autres médicaments utilisés concomitamment ;

- l'EI : description (symptômes et signes), date de début, résultats des investigations et tests cliniques, gravité et évolution ;
- le nom et l'adresse du notificateur (confidentiels) : utilisés uniquement pour la vérification des informations et le suivi des cas.

La complétude de ces informations est déterminante pour l'évaluation de la causalité entre le médicament utilisé et l'EI apparu. Concernant le formulaire de notification, l'OMS recommande un formulaire unique couvrant tous les types de médicaments, y compris les MBP ou autres médicaments de médicine traditionnelle et cela afin de ne pas dupliquer les efforts dans le même système de PV [2].

Bergvell et al. ont présenté dans leur étude VigiGrade, un outil développé par le Centre collaborateur de l'OMS pour la PV internationale, basé en Suède (Uppsala monitoring Centre : UMC) [5]. Cet outil permet d'identifier les notifications bien documentées et de mettre en évidence les problèmes systématiques de la qualité des données [5]. Il mesure la quantité d'informations cliniquement pertinentes dans un format structuré et génère un score de complétude (C), sans préjuger de lien causal entre le médicament et l'EI [5]. Le score maximal est de 1 pour les notifications contenant les informations concernant le délai d'apparition, l'âge, le sexe, le motif d'utilisation du médicament, le résultat des tests, le type de rapport (spontané ou collecte active), la dose, le pays, le notificateur et les commentaires [5]. Pour chaque information manquante, une pénalité est déduite en fonction de sa pertinence clinique. Les notifications ayant un C > 0,8 sont considérées comme bien documentées, c'est-à-dire comportant les

données indispensables à l'analyse causale [5]. Les auteurs ont rapporté qu'en 2012, seulement une notification sur huit avaient atteint un C > 0,8 dans VigiBase® et le C médian était de 0,41 avec un intervalle interquartile de 0,26 à 0,63. Aussi, deux notifications bien documentées sur trois provenaient de l'Europe (Italie, Espagne, Portugal, Croatie et Danemark) et étaient déclarées par des médecins. Le Danemark et la Norvège avaient plus de 50% de notifications bien documentées venant des consommateurs et des taux plus élevés que pour les médecins. VigiGrade a déjà fourni des informations précieuses pour l'amélioration de la notification en Italie et aux États-Unis, à travers la détection des problèmes de qualité des données [5].

En 2015, Vivekanandan et al. en Inde ont évalué la qualité des notifications du programme indien de PV pour la période 2011-2014, à l'aide du score de complétude de VigiGrade [6]. Le score global des notifications était de 0,94 sur 1. Malgré résultat satisfaisant, les auteurs ont estimé qu'une formation périodique des professionnels de santé et des patients sur la qualité de la notification spontanée était indispensable.

A l'issue de cette première étape d'évaluation de la qualité des notifications, celles qui sont valides feront l'objet de codage. Le système de codage consiste à attribuer au médicament suspecté et à l'EI apparu des terminologies harmonisées sur le plan international à l'aide des outils prévus à cet effet.

Le codage du médicament est actuellement réalisé à partir du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) qui classe les principes actifs des médicaments en fonction de l'organe ou du système sur lequel ils agissent et de leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques [2]. Cette classification a été développée par l'OMS et constitue aujourd'hui le « dictionnaire des médicaments de l'OMS » – WHO Drug

Dictionary (WHO-DD) [2]. Le WHO-DD sert à identifier les « noms préférés » des médicaments déjà enregistrés dans VigiBase® par leurs principes actifs en leur attribuant un code ATC. La logique d'identification des « noms préférés » pour les substances à base de plantes suit, dans la mesure du possible, celle des substances chimiques dans le WHO-DD. Toutefois, les remèdes à base de plantes utilisés en médecine traditionnelle sont généralement constitués de divers composés actifs ou de drogues végétales brutes rendant ainsi le codage ATC difficile [2]. Pour cela, une nouvelle classification ATC, la Herbal-ATC (HATC), spécifique aux remèdes à base de plantes a été développée, et constitue une partie intégrante du WHO-DD. La HATC est basée principalement sur les produits à base de plantes ayant causé des effets indésirables déjà signalés dans VigiBase® [2]. Contrairement au système ATC classique qui identifie les médicaments par leurs principes actifs, la HATC quant à elle identifie les remèdes à base de plantes par les noms botaniques ou vernaculaires communs, noms latins (genre, espèce, auteur), drogues végétales utilisées, modes de préparation et utilisations médicales traditionnelles [7]. Elle repose sur la botanique, la pharmacognosie, la phytochimie et l'utilisation traditionnelle documentée plutôt que sur la chimie et la médecine factuelle [7]. Cependant, la régularité des informations manquantes dans les notifications individuelles de MBP concernant les identités des espèces végétales, les usages traditionnels, les drogues végétales utilisées et les modes de préparations, limitent la mise à disposition des codes ATC pour les remèdes à base de plantes [2,8]. A cela s'ajoute l'incapacité de plusieurs pays membres du programme OMS pour la PV internationale à réaliser l'identification taxonomique (botanique et chimique) dans leurs processus de PV [2].

Ensuite, les termes des EIs dus aux remèdes à base de plantes décrits dans les notifications doivent aussi être codés. Le codage des expressions des EIs est effectué notamment à l'aide de la terminologie de MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), le Dictionnaire médical des affaires réglementaires [2]. Il s'agit d'une terminologie internationale harmonisée développée par International Council for Harmonization (ICH), le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain. Le codage MedDRA s'applique aux signes, symptômes, maladies, diagnostics, indications thérapeutiques, noms et résultats quantitatifs des analyses, erreurs médicamenteuses et problèmes de qualité d'un produit, interventions chirurgicales et médicales ; et antécédents médicaux, sociaux et familiaux [2,9]. La terminologie comporte 26 classes de systèmes d'organes (SOC) correspondant aux disciplines médicales. Chaque SOC possède une structure hiérarchique à cinq niveaux, allant du terme le plus général du système au plus bas niveau du terme. Ces cinq niveaux sont le LLT (Lowest Level Term ou terme de plus bas niveau), le PT (Preferred Term ou terme préférentiel), le HLT (High Level Term ou terme de haut niveau), le HLGT (High Level Group Term ou groupe de termes de haut niveau) et le SOC [9]. Face au terme préféré « vomissement » par exemple, le SOC correspondant serait « affections gastro-intestinales » [9]. En général, les notifications individuelles comportent des EIs exprimés sous forme de LLT ou de PT. Ainsi, le codage des EI avec MedDRA porte surtout sur les LLT et PT [8].

Le couple constitué des deux codes médicament-EI, sera soumis à l'évaluation du lien causal ou imputabilité, qui est défini en PV comme une estimation de la relation causale entre la prise d'un médicament et la

survenue d'un effet indésirable, chez une personne donnée, à un moment donné [9].

2.2. Imputabilité

L'analyse de la causalité entre l'EI et le médicament suspecté est réalisée sur les notifications valides et codées par les équipes des centres régionaux ou nationaux de PV [2,10]. Elle consiste en l'évaluation clinique individuelle et systématisée de la probabilité d'association entre la prise d'un médicament et l'apparition d'un EI, clinique ou biologique. Sa finalité est de valider un EI comme étant un effet indésirable médicamenteux (EIM), de déterminer la force de l'association entre ce dernier et le médicament pris, de quantifier l'impact sur la santé publique (déclenchement d'un signal) et de prendre les mesures appropriées [2,10]. Les EIs faisant suite à l'utilisation des MBP ou d'autres remèdes traditionnels obéissent aux mêmes critères d'évaluation causale que ceux associés aux médicaments chimiques [2].

Plusieurs méthodes sont utilisées pour la détermination de la relation causale entre l'exposition à un médicament et l'apparition d'un EI. Ces méthodes appartiennent à trois catégories à savoir le jugement d'expert, les méthodes probabilistes et les algorithmes [11]. L'imputabilité par le jugement d'expert est effectuée par un expert clinicien sur la base de ses connaissances et expériences, sans utilisation d'outils. La principale limite de cette méthode est qu'elle n'est pas standardisée, donc non reproductible [11]. Les méthodes probabilistes sont dérivées du théorème de Bayes et déterminent une probabilité de causalité. Elles ont une bonne sensibilité et une valeur prédictive positive, mais elles sont peu spécifiques et complexes [11]. Enfin, les algorithmes, fondés sur des critères chronologiques et sémiologiques, sont les plus utilisés. Ils permettent de réduire les

divergences d'interprétation des critères entre évaluateurs et ont une bonne spécificité. La force d'une association médicament-EI est généralement évaluée comme « certaine », « probable », « possible » ou « improbable » [11].

Une trentaine d'algorithmes d'évaluation de la causalité ont été développés au cours des trois dernières décennies [11]. Les plus répandus sont la méthode OMS-UMC, l'algorithme de Bégaud ou méthode française, la méthode du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) encore appelée méthode d'évaluation de la causalité de Roussel Uclaf (RUCAM : Roussel Uclaf Causality Assessment Method) pour les lésions hépatiques induites par les médicaments et les herbes médicinales et la méthode Naranjo [9,11,12]. Ces méthodes s'appuient sur quatre critères principaux : la relation chronologique entre la prise du médicament et la survenue de l'EI ; les données pharmacologiques (connaissances actuelles sur la nature et la fréquence des EIs) ; la probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, tests de laboratoire, données pathologiques, mécanisme) et la présence ou l'absence d'autres causes pouvant justifier l'apparition de l'EI [9,11].

La méthode d'imputabilité de l'OMS-UMC est celle la plus largement utilisée au plan international, notamment par les pays membres du programme de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments. Elle distingue six degrés de causalité [2,10] :

- Certain : un événement clinique ou biologique, survenant dans un délai compatible avec la prise du médicament (challenge), ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. La régression de l'effet doit coïncider avec l'arrêt du médicament (déchallenge). L'événement

doit être expliqué par un mécanisme pharmacologique, ou répondre logiquement à une réadministration éventuelle (rechallenge) ;

- Probable : un événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'évolution clinique est favorable à l'arrêt du médicament. L'information sur la réadministration n'est pas nécessaire pour répondre à la définition ;

- Possible : un événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'information se rapportant à l'arrêt du médicament manque ou elle est peu claire ;

- Improbable : le délai d'apparition de l'événement clinique ou biologique après la prise du médicament rend la relation de cause à effet improbable. Par ailleurs, l'implication de la maladie sous-jacente ou la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique est à l'origine d'une explication plausible ;

- Conditionnelle/non classée : un événement clinique ou biologique rapporté comme étant un effet indésirable, nécessitant plus d'informations pour être imputé ou bien les données supplémentaires sont à l'étude ;

- Non évaluable/non classée : une notification suggérant un effet indésirable qui ne peut être imputé car les informations disponibles

sont insuffisantes ou contradictoires, et qui ne peuvent être ni complétées ni vérifiées.

La méthode OMS-UMC a été appliquée par plusieurs auteurs pour établir la causalité des EIs des médicaments traditionnels ou remèdes naturels. Ainsi, Pokladnikova et al. trouvèrent que la causalité entre la prise de MBP et la survenue de réactions allergiques immédiates enregistrées dans VigiBase® était « possible », « probable » et « certaine » dans 59,2 %, 32,2 % et 8,6 % des cas de réactions allergiques notifiées, respectivement [13]. Savage et al. ont rapporté 29 cas d'hépatotoxicité associés à l'utilisation d'un extrait d'Artemisia annua L. notifiés au Centre de PV de la Nouvelle-Zélande. La causalité des cas a été évaluée « probable » dans 12 cas, « possible » dans 13 cas, « improbable » dans un cas et « non évaluable » dans trois cas [14]. En Thaïlande, Suwankesawong et al. ont quant à eux rapporté 13 cas de réactions d'hypersensibilité suspectées d'être dues à l'utilisation de médicaments à base d'Andrographis paniculata, enregistrés dans la BDD thaïlandaise de PV (Thaï Vigibase) et dont la causalité était évaluée « certaine » (3 cas), « probable » (8 cas) et « possible » (2 cas) [15]. Toutefois, Srikanth et al. ont noté la difficulté d'établir une causalité en PV des remèdes à base de plantes en raison du manque courant d'informations complètes et pertinentes sur ces remèdes, mais aussi du manque d'expertise technique suffisante [16]. Selon l'OMS, cette expertise technique exige une formation en pharmacognosie, phytochimie, ethnobotanique ou ethnopharmacologie [2].

La méthode française réactualisée d'imputabilité des effets indésirables des médicaments a été décrite par Arimone et col. [17]. Ils ont mis en exergue les deux niveaux de jugement de cette méthode : le score d'informativité et l'imputabilité proprement dite, qui doivent être établis de manière indépendante pour chaque couple médicament-effet indésirable. Le score

d'informativité consiste à évaluer le niveau d'informativité (NI) du couple médicament-effet indésirable [17]. Les informations qui doivent être disponibles sont définies comme suit : a) délai de survenue de l'effet par rapport à la prise du médicament ; b) notion d'arrêt, de poursuite ou de modification posologique du médicament. Ainsi, le NI est classé en trois catégories en fonction des informations disponibles : NI 2 (a et b sont renseignés), NI 1 (a ou b n'est pas renseigné) et NI 0 (a et b ne sont pas renseignés) [17].

Concernant l'imputabilité globale, elle est la résultante des scores d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque [17]. L'imputabilité intrinsèque repose sur sept critères dont trois critères chronologiques et quatre critères sémiologiques.

Les trois critères chronologiques incluent [17] :

- le délai d'apparition de l'effet après la prise du médicament (challenge), évalué comme « suggestif », « compatible » et « non compatible », selon les caractéristiques du médicament et de l'effet survenu ;
- l'évolution de l'effet après l'arrêt du médicament ou après modification posologique (rechallenge). Elle peut être « suggestive », « non concluante » ou « non suggestive », selon la régression ou non de l'effet ;
- le résultat de la réadministration éventuelle du médicament (déchallenge), classé en trois catégories : réadministration « positive » R(+), réadministration « négative » R(-) ou réadministration « non faite/non concluante » R(0), selon que l'effet récidive ou pas lorsque le

médicament est réadministré ou que la réadministration soit absente ou que le contexte ne permette pas de conclure sur le résultat.

Le score chronologique (C) est le résultat de la combinaison de ces trois critères et va de C0 à C3 [17].

Les quatre critères sémiologiques comprennent [17] :

- la sémiologie clinique ou paraclinique, comportant deux critères : signes et symptômes évocateurs du rôle du médicament et facteurs favorisant l'apparition de l'effet ;
- les résultats d'examens complémentaires spécifiques fiables ou la réponse à un antidote spécifique : résultat de l'examen confirme la relation causale L(+), élimine la relation causale L(-) ou examen non disponible ou non concluant L(0) ;
- la recherche d'une autre étiologie non médicamenteuse : absente après bilan approprié, non recherchée (ou bilan incomplet) ou présente.

Le score sémiologique (S) dont la cotation varie de S0 à S3 est obtenu par croissement de ces quatre critères sémiologiques [17].

Le score d'imputabilité intrinsèque (I) s'obtient par confrontation des scores chronologiques et sémiologiques et est purement numérique, variant de I0 à I6, traduisant le degré croissant de la responsabilité du médicament dans l'apparition de l'effet [17].

L'imputabilité extrinsèque ou score bibliographique quant à elle est une cotation systématisée des données de la littérature scientifique. Elle est cotée à quatre niveaux selon les documents de référence ou de bases de données dans lesquels est décrit l'effet indésirable [17] :

- B4 : effet attendu dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution sont documentées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ;

- B3 : effet référencé ou largement publié avec ce médicament dans des ouvrages de référence (Martindale, Meyler's side effects of drugs) et/ou des bases de données usuelles (Embase, Excerpta Medica, Medline ...) ;

- B2 : effet publié une ou deux fois dans un journal scientifique ou dans une base de données (avec une sémiologie relativement différente ou publié avec un autre médicament de la même classe pharmacologique et/ou chimique ou données purement expérimentales) ;

- B1 : effet non publié conformément aux définitions de B3 ou B2.

L'imputabilité extrinsèque doit être établie de manière indépendante de l'imputabilité intrinsèque pour chaque couple médicament-effet indésirable, sauf dans le cas particulier d'une interaction, où l'évaluation du score bibliographique doit tenir compte de la notoriété de l'interaction elle-même plutôt que de l'effet indésirable résultant [17]. Le Score d'imputabilité globale (IB) représente la combinaison des scores d'imputabilité intrinsèque (I) et bibliographique (B).

Les méthodes de Naranjo et de RUCAM sont également des algorithmes couramment utilisés pour l'estimation de la probabilité qu'un médicament ait causé un événement clinique indésirable [11]. La méthode de Naranjo s'appuie sur 10 critères sous forme de questions et les réponses par « oui », « non » ou « inconnu ou non testé » sont pointées de -1 à +2, selon la pertinence de la question pour l'évaluation causale [18] :

- y a-t-il déjà eu des rapports concluants sur cet effet ? : oui (+1), non (-1), inconnu (0) ;
- l'effet est-il apparu après l'administration du médicament suspecté ? : oui (+2), non (-1), inconnu (0) ;
- l'effet s'est-il amélioré lorsque le médicament a été arrêté ou suite à l'administration d'un antidote spécifique ? : oui (+1), non (0), inconnu (0) ;
- l'effet est-il réapparu lors de la réadministration du médicament ? : oui (+2), non (-1), inconnu (0) ;
- d'autres causes non médicamenteuses auraient-elles pu à elles seules provoquer l'effet ? : oui (-1), non (+2), inconnu (0) ;
- l'effet est-il réapparu après l'administration d'un placebo ? : oui (-1), non (+1), inconnu (0) ;
- le médicament a-t-il été détecté dans un fluide corporel à une concentration toxique ? : oui (+1), non (0), inconnu (0) ;
- l'effet s'est-il aggravé en augmentant la dose, et amélioré en diminuant la dose ? : oui (+1), non (0), inconnu (0) ;
- le patient a-t-il eu une réaction similaire au même médicament ou à un médicament similaire lors d'une précédente exposition ? : oui (+1), non (0), inconnu (0) ;
- l'effet a-t-il été confirmé par des preuves objectives ? : oui (+1), non (0), inconnu (0).

Le score global qui est la somme des points obtenus dans les 10 questions représente une probabilité du lien causal entre le médicament pris et l'effet indésirable apparu [18]. Selon le nombre des points (P) obtenu, la causalité est évaluée « certaine » ($P \geq 9$), « probable » ($5 \leq P \leq 8$), « possible » ($1 \leq P \leq 4$) et « douteuse » ($P \leq 0$) [18]. Touiti et al. dans leur étude sur la PV des MBP néphrotoxiques utilisés dans le monde, ont rapporté 27 cas de néphrotoxicité associés à l'utilisation de remèdes à base de plantes [19]. La méthode de Naranjo a été utilisée pour l'imputabilité des cas et la relation causale a été trouvée « certaine » dans quatre cas, « probable » dans sept cas et « possible » dans 15 cas [19]. Mazhar et al. ont aussi utilisé cette méthode pour évaluer la causalité des EI liés aux interactions entre produits de santé naturels (PSN) et médicaments synthétiques, en comparaison à d'autres algorithmes dont celui de l'OMS-UMC [20]. Sur les cinq cas d'interactions PSN-médicaments synthétiques évalués, trois cas étaient imputés « possible » pour les deux méthodes, un cas « probable » pour OMS-UMC et « douteux » pour Naranjo ; et un cas « non évaluable » pour OMS-UMC et « douteux » pour Naranjo [20]. Les auteurs ont jugé que les résultats obtenus des deux algorithmes étaient de la même sensibilité. De même, Teschke et al. ont évalué la causalité de 22 cas d'hépatotoxicité survenus suite à l'utilisation des remèdes à base d'Actaea racemosa ou actée à grappes noires à l'aide de la méthode de Naranjo en comparaison à la méthode de RUCAM [21]. La causalité était « possible » dans six cas et « improbable » dans 16 cas, selon la méthode de Naranjo. Les auteurs ont reconnu les limites de cette méthode dans l'évaluation de la causalité des lésions hépatiques induites par les médicaments ou les plantes médicinales. Ils ont recommandé l'utilisation de la méthode de RUCAM qui est reconnue comme référence pour l'imputabilité des effets hépatotoxiques médicamenteux [21].

La méthode de RUCAM a été développée par le CIOMS pour aider à établir une relation causale entre un médicament (chimique ou à base de plantes) incriminé et des lésions hépatiques induites [22]. A l'image de la méthode de Naranjo, elle évalue un ensemble de neuf critères que sont : délai d'apparition de l'effet depuis la prise du médicament (< 5 jours, 5-90 jours, > 90 jours) , délai d'apparition de l'effet à partir de l'arrêt du médicament (≤ 15 jours), tendance de l'ALAT (Alamine aminotransférase) après l'arrêt du médicament, facteur de risque éthylique, facteur de risque lié à l'âge, médicaments co-utilisés, existence d'autres causes non médicamenteuses, antécédents d'hépatotoxicité médicamenteuse et résultat d'une réadministration éventuelle [22]. Chaque critère est soumis à une notation de -3 à +3 selon son importance et le score total compris entre 0 et 8 distingue les probabilités de causalité suivantes : « certaine » (> 8), « probable » (6-8), « possible » (3-5), « improbable » (1-2) et « exclue » (≤ 0) [22]. Dans l'étude de Teschke et al., la probabilité que les remèdes à base d'actée à grappes noires aient induit l'hépatotoxicité était « improbable » chez six patients et « exclue » chez les 16 autres [21]. Ces résultats s'écartent largement de ceux obtenus avec la méthode de Naranjo. La méthode de RUCAM reste l'un des algorithmes les plus utilisés pour l'analyse causale des effets hépatotoxiques induits par les médicaments et ceux induits par les plantes médicinales [22,23]. Elle est aussi adaptée aux études prospectives et rétrospectives à la recherche de causes profondes impliquant des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, selon Capasso et al [23].

Une fois l'analyse causale établie, les notifications doivent être enregistrées pour constituer une base de données (BDD) à partir de laquelle d'éventuels signaux de sécurité pourront être détectés et évalués.

2.3. Détection et évaluation des signaux

L'un des objectifs principaux de la PV est la détection précoce des signaux d'effets indésirables non reconnus auparavant [2]. Selon l'OMS, un signal désigne une information concernant une possible relation de cause à effet entre la survenue d'un EI et la prise d'un médicament, la relation étant inconnue jusqu'alors ou incomplètement documentée [1,2]. Hauben et al. ont défini le signal de PV comme étant « une information qui provient d'une ou de plusieurs sources (y compris des observations et des expériences), qui suggère une nouvelle association potentiellement causale, ou un nouvel aspect d'une association connue, entre une intervention et un événement ou un ensemble d'événements connexes, indésirables ou bénéfiques, qui retiendraient l'attention réglementaire, sociétale ou clinique, et sont jugés suffisamment probables pour justifier des mesures de vérification et, si nécessaire, des mesures correctives » [24]. Le déclenchement d'un signal à partir d'une BDD de PV dépend du nombre de notifications enregistrées mais également de la pertinence des notifications et de la qualité des données rapportées [2]. Ainsi, on distingue deux types de signaux : le signal quantitatif qui nécessite une BDD de grande taille pour être détecté et le signal qualitatif qui est lié à la pertinence ou à la criticité des cas rapportés [10]. Ce dernier peut donc être détecté à partir d'un seul ou de quelques cas de notification faisant état de risques graves pour la santé individuelle ou collective, émanant de l'utilisation d'un médicament [2]. C'est l'exemple d'un cas grave d'hépatite aiguë, rapporté par Gaboriau et al., survenue chez un patient, en l'absence d'une autre étiologie, suite à la prise d'un produit de phyto-aromathérapie contenant notamment de la fumeterre (*Fumaria officinalis*) [25]. Ce cas, qui a motivé l'hospitalisation du patient, suivie d'une prise en charge spécialisée, pourrait constituer un signal afin de collecter plus

d'informations sur l'utilisation dudit produit dans la population générale et de quantifier ce risque.

La détection des signaux quantitatifs des remèdes à base de plantes, doit être réalisée au niveau national par les centres de PV, en analysant à des intervalles réguliers la BDD des notifications [2]. Elle est aussi et surtout réalisée au niveau international à partir de VigiBase®, qui contient des milliers de notifications d'effets indésirables des MBP provenant des pays membres du programme OMS pour la surveillance internationale des médicaments [2]. En août 2014, VigiBase® contenait 26909 notifications d'effets indésirables associés aux MBP, constituant ainsi un outil privilégié pour la détection des signaux des MBP, d'où l'intérêt du partage des cas individuels de sécurité au programme de PV de l'OMS (UMC) [13].

A partir d'une BDD de PV, plusieurs méthodes de détection quantitative des signaux sont utilisées dont les plus traditionnelles sont les mesures de disproportionnalité [26,27]. Ces mesures ne permettent pas théoriquement de quantifier le risque de survenu d'un EIM, mais indiquent la force de l'association entre un médicament et un EIM dans une série de cas, donc sur la base de plusieurs notifications [26]. Candore et al. ont étudié les méthodes de mesures de disproportionnalité les plus couramment employées pour la détection de signaux, ainsi que les BDD nationales ou internationale qui les utilisent [27]. Parmi ces méthodes, nous retenons le « rapport de cotes ou l'odds ratio » (ROR : reporting odds ratio), la « composante d'information » (IC : information component) et le rapport proportionnel de notification (proportional reporting ratio : PRR). Le ROR et l'IC sont utilisés par l'UMC pour la détection des signaux dans VigiBase®, tandis que le PRR est utilisé par l'Agence européenne du médicament (EMA) pour la détection des signaux dans EudraVigilance (BDD européenne de PV) [27].

L'IC est une mesure de la disproportion entre le nombre observé et attendu de notifications pour un couple médicament-EIM [27]. Elle exprime la force de l'association entre un médicament spécifique et un EIM spécifique. L'IC est calculée suivant l'équation suivante : IC = log 2 [(N observé + 0,5)/(N attendu + 0,5)], où N attendu = (N médicament * N réaction)/N total, avec N attendu : le nombre de notifications de cas attendu pour l'association médicament-EIM ; N observé : le nombre réel de notifications de cas pour l'association médicament-EIM ; N médicament : le nombre de notifications pour le médicament, quels que soient les EIM ; N réaction : le nombre de notifications pour l'EIM, quel que soit le médicament [26,27].

L'indicateur de positivité est l'IC025, qui représente l'extrémité inférieure d'un intervalle de confiance à 95% pour l'IC. Une valeur IC positive (IC025 > 0) indique que le nombre de notifications recueilli est supérieur au nombre attendu, traduisant ainsi une augmentation de fréquence de EIM [26]. La méthode de l'IC a l'avantage d'être applicable même pour les petites BDD ayant au moins 250 notifications, donc utilisable par les pays où les EIM sont sous-notifiés [26].

Le ROR ou rapport des cotes d'exposition, également utilisé par l'UMC, est défini en PV comme étant le rapport de la cote d'un EIM d'intérêt survenant dans un groupe A d'individus exposés à un médicament d'intérêt, avec celle du même EIM survenant dans un groupe B d'individus n'ayant pas été exposés au médicament d'intérêt mais à d'autres médicaments [27]. Il est basé sur un tableau de contingence à double entrée où l'on compare la survenue de l'EIM d'intérêt dans les groupes A et B (exposés et non exposés). Donc, si a = nombre de cas d'EIM dans le groupe A ; b = nombre de cas d'EIM dans le groupe B ; c = nombre de non-cas d'EIM dans le groupe A et d = nombre de non-cas d'EIM dans le groupe B, alors ROR = (a/b)/(c/d) =

(a*d)/(b*c) [28]. Dans ce cas, un signal équivaut à un ROR > 1 avec un intervalle de confiance à 95%, traduisant que l'EIM d'intérêt est plus fréquent dans le groupe A que dans le groupe B. Autrement dit, le risque de développer l'EIM d'intérêt est plus élevé lorsqu'on utilise le médicament d'intérêt que lorsque d'autres médicaments sont utilisés pour les mêmes personnes [27]. Pour Wechwithan et al., le ROR ne reflète toujours pas la véritable association d'un médicament et d'un EIM dans l'ensemble de la population, car le dénominateur inclut les personnes affectées par tous les autres EIM et non la population d'intérêt uniquement [28]. Néanmoins, le ROR est une mesure qu'il est possible de mettre en œuvre à l'échelon national [28].

Enfin, le PRR est aussi basé sur le même principe de contingence que le ROR et permet de comparer les fréquences de notification, afin d'explorer l'existence d'une disproportionnalité de notification d'un EIM spécifique avec un médicament spécifique par rapport à d'autres EIMs et à d'autres médicaments [27]. Selon le principe d'exposition ci-dessus concernant le ROR, le PRR = [a/(a+c)]/[b/(b+d)] [29]. Une valeur de PRR ≥ 1 (intervalle de confiance à 95%) indique une probabilité plus élevée que l'EIM se produise chez les patients traités avec le médicament d'intérêt par rapport aux patients traités avec d'autres médicaments, traduisant ainsi un signal [27].

En 2013, Thaï Vigibase a été exploitée par Wechwithan et al. pour la détection des signaux relatifs aux médicaments traditionnels thaïlandais (MTT), en utilisant le ROR comme mesure de disproportion [28]. La détection avait concerné toutes les notifications enregistrées dans cette BDD entre 2002 et 2013. Sur un total de 4208 couples MTT-EIM examinés, trois présentaient des ROR statistiquement significatifs, à savoir Andrographis paniculata et choc anaphylactique (ROR 2,32 ; IC à 95 % 1,03, 5,21) ; médecine traditionnelle verte et syndrome de Stevens-Johnson (ROR 13,04 ;

IC à 95 % 5,4-31,51) et Derris scandens Benth et œdème de Quincke (ROR 2,71 ; IC à 95 % 1,05-6,95) [28]. Pour les auteurs, ces signaux suggéraient une surveillance plus intensive des MTT, une enquête qualitative et une étude quantitative plus approfondie qui fourniront des données pour la prise des mesures réglementaires [28].

En Chine, des études comparatives de la performance des méthodes de disproportionnalité (IC, ROR et PRR) ont été réalisées à partir de la BDD chinoise des notifications spontanées. La première étude a été réalisée par Hou et al. pour les données de 2004 à 2005 et la seconde par Wei et al pour celles de 2010 à 2011 [30,31]. Dans l'étude de Hou et al. 52769 couples médicament-EIM venant de 361872 notifications ont été répertoriés [30]. De ceux-ci, ont été détectés 24022, 22646 et 5302 signaux positifs pour PRR, ROR et IC, respectivement. Dans l'étude de Wei et al. 139281 couples médicament-EIM ont été identifiés, avec 18780, 18568 et 7196 signaux positifs détectés pour PRR, ROR et IC, respectivement [31]. Les nombres de signaux exclusifs aux médicaments de MTC pour les trois méthodes respectives étaient 2209, 2145 et 660 dans l'étude de Wei et al. Au regard de ces résultats, Hou et al. ont estimé que ces trois mesures sont globalement comparables dans le système de notification spontanée en Chine [30]. Cependant, Wei et al. ont suggéré que les données concernant les médicaments de MTC soient séparées des autres données de la BDD lors de la réalisation des analyses de disproportion, afin d'améliorer l'efficacité et la précision de la détection des signaux des médicaments de MTC [31].

Les signaux potentiels détectés devront être évalués afin de valider ou d'infirmer le risque réel ou potentiel du couple médicament-EIM pour la santé publique [2]. L'évaluation des signaux qui fait appel à des études approfondies, permet une analyse continue du rapport bénéfice-risque des

médicaments mis sur le maché. Selon la situation, la validation d'un signal concernant un médicament traditionnel, à base de plantes en général, fait recourir à une investigation médicale approfondie de l'EIM, à des analyses phytochimiques, notamment pour les cas d'adultérations et de contaminations, à des études ou enquêtes de pharmacoépidémiologie (enquêtes transversales, études de cohorte ou cas-témoins) ou à une revue de la littérature scientifique [2]. Au niveau national, l'examen des signaux se fait en général par un comité consultatif composé d'experts de disciplines pertinentes : médecine générale, pharmacologie clinique, toxicologie clinique, pharmacogénétique, pharmacoépidémiologie, pathologie, réglementation des médicaments et assurance qualité, anthropologie médicale, ethnopharmacologie, pharmacognosie, médecine traditionnelle, complémentaire ou alternative, phytochimie, communication, etc. [2].

Suite à la validation d'un signal par les résultats des études approfondies, des mesures préventives (ou correctives) doivent être prises pour préserver et protéger la santé publique.

3. Prévention des risques

En fonction de la nature du risque médicamenteux et de son ampleur, différentes actions réglementaires seront prises par les autorités réglementaires, et aussi par les fabricants [2].

Les pratiques de gestion des risques en médecine traditionnelle sont similaires à celles applicables aux médicaments conventionnels [2]. Différentes mesures correctives et préventives des risques liés aux médicaments sont décrites dans la littérature. Elles comprennent la communication sur les risques ; la révision des informations du RCP, de la notice et de l'étiquetage ; la restriction de prescription, de dispensation et

d'utilisation ; et la suspension ou le retrait d'autorisation de mise sur le marché (AMM) [2,32,33].

3.1. Communication sur les risques

Les signaux de sécurité validés doivent être communiqués par les ANR ou les centres nationaux de PV aux acteurs et parties prenantes ci-après, selon l'ampleur du problème : fabricants, professionnels de santé, patients, grand public, instances régionales du médicament, UMC, etc. [2,32]. Parallèlement, les fabricants ou détenteurs d'AMM doivent aussi communiquer sur les risques concernant les médicaments qu'ils exploitent. Dans tous les cas, les stratégies de communication devraient être établies pour atteindre et informer efficacement tous les publics cibles, incluant les fabricants et fournisseurs de plantes médicinales et les consommateurs [2]. Différents outils de communication sur les risques peuvent être envisagés selon le public cible : lettres d'informations aux professionnels de santé, livrets d'information du patient, bulletins périodiques d'informations, avis ou avertissements. Les canaux de diffusion de l'information incluent la publication sur internet, les cadres de rencontre et de formation des praticiens de la médecine traditionnelle, les briefings aux médias et aux associations de patients, etc. [2,32,33]. Concernant les praticiens de la médecine traditionnelle et les utilisateurs des médicaments traditionnels, les modèles de message d'information, ainsi que leurs contenus doivent être adaptés aux pratiques médicales traditionnelles, y compris la traduction dans les langues locales si nécessaire [2,32].

Zhang et al. ont mentionné dans leur étude la mise en place d'une plateforme de communication sur les risques liés aux médicaments entre les hôpitaux et les fabricants en Chine [33]. Il s'agit d'un cadre d'échanges dénommé «

réunion de communication des fabricants » qui réunit les fabricants et les établissements hospitaliers [33]. L'objectif est de transmettre les déclarations d'effets indésirables ou d'autres problèmes de sécurité identifiés dans les hôpitaux aux fabricants, de manière efficace et opportune pour une meilleure gestion des risques de leurs produits et de discuter des meilleures stratégies et méthodes de prévention ou de correction des risques [33].

Les auteurs ont également mentionné l'efficacité du bulletin périodique d'information sur les risques dans l'assurance de la sécurité d'emploi des médicaments en Chine, incluant les médicaments de MTC [33]. Ce bulletin a été institutionalisé en 2001 par la State Food and Drug Administration (SFDA), actuelle China Food and Drug Administration (CFDA), afin d'informer de manière transparente et régulière les professionnels de santé, les patients, les fabricants et le grand public sur les risques liés à l'utilisation médicaments [33]. En novembre 2011, 42 numéros de ce bulletin d'information avaient été publiés, répertoriant 81 signaux validés. Douze de ces signaux concernaient des médicaments de MTC (cinq injections et sept préparations orales) et une alerte était relative aux médicaments contenant de l'acide aristolochique [33].

Les bulletins d'informations sur la sécurité d'emploi des médicaments s'avèrent efficaces à moyen et long terme, car ils permettent d'installer une prise de conscience des professionnels de santé et des patients sur les risques médicamenteux et d'établir une culture de la notification spontanée dans le système de PV, surtout concernant les remèdes à base de plantes qui sont perçus comme sûrs [2,32].

3.2. Révision des informations du RCP, de la notice et de l'étiquetage

En raison des limites des essais cliniques ou des données collectées sur la base d'une longue expérience d'utilisation des médicaments traditionnels, les informations sur les effets indésirables dans le RCP, la notice ou sur l'étiquetage peuvent être incomplètes ou inexactes [2,33]. Ainsi, lorsque des nouveaux aspects de sécurité sont identifiés, les mentions légales du médicament y afférentes doivent être révisées pour mettre à jour les nouvelles informations concernant les effets indésirables, les interactions MBP-médicaments chimiques, les avertissements, les contre-indications ou précautions d'emploi ainsi que pour supprimer les informations inexactes. Dans le cadre de la surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments en Chine, les informations de prescription d'une série de médicaments de MTC ont été révisées pour garantir leur utilisation sûre et rationnelle. Ils comprenaient la « pilule Baishi », la « pilule Keyin » et des injectables comme « Qingkailing », « Shuanghuanglian », « Lianbizhi », « Yuxingcao », « Shenmai », « Biyanning », etc. [33].

En Thaïlande, Suwankesawong et al. ont étudié les risques associés aux médicaments à base d'*Andrographis paniculata* à l'aide d'une analyse rétrospective de Thaï Vigibase, de 2001 à 2012 [15]. Contrairement aux informations inscrites sur les étiquetages des produits concernés, l'étude a révélé que ces médicaments étaient associés à la survenue de réactions graves d'hypersensibilité (choc anaphylactique, réactions anaphylactiques, œdème de Quincke), malgré la longue expérience de leur utilisation [15]. Les auteurs avaient recommandé une révision de ces étiquetages afin d'y inclure les nouvelles informations relatives à ces réactions indésirables [15].

3.3. Restriction de prescription, de dispensation et d'utilisation

Au cas où les risques potentiels identifiés concerneraient des médicaments présentant toujours une balance bénéfice/risque favorable et n'ayant pas d'alternatives thérapeutiques, des restrictions de prescription, de dispensation ou d'utilisation de ces médicaments peuvent être nécessaires [33]. Cela peut inclure un changement de listes des substances vénéneuses des médicaments, des restrictions de leur utilisation à des spécialités médicales et/ou des spécialistes sélectionnés ou une exigence de suivi et d'éducation du patient [33].

3.4. Suspension et retrait d'AMM

Lorsque l'incertitude autour de la sécurité d'un médicament est considérable, remettant en cause sa balance bénéfice/risque, son AMM peut être temporairement suspendue [33]. En fonction de données supplémentaires, la suspension peut être levée ou le médicament peut être définitivement retiré du marché. Zhang et al. ont noté qu'en 2006, la SFDA avait suspendu toutes les autorisations de fabrication et l'utilisation de « Yuxingcao » injection et de sept autres injections en raison d'effets indésirables graves, y compris des décès [33]. Des problèmes de qualité et la mauvaise utilisation de ces médicaments de MTC étaient les principales causes de survenue des effets indésirables. Par la suite, les informations de sécurité de ces médicaments ont été révisées après la réalisation d'études. La levée conditionnelle de la suspension a été accordée trois mois plus tard avec des mesures prises pour garantir leur utilisation en toute sécurité [33].

Le retrait de l'AMM d'un médicament, suivi de celui de ces lots disponibles sur le marché peut être décidé par le fabricant ou ordonné par l'ANR lorsque sa balance bénéfice/risque devient défavorable sur la base des informations

disponibles ou lorsque les mesures visant à minimiser les risques se sont avérées inefficaces [33]. Sur les 72 médicaments répertoriés dans les différents numéros du bulletin d'information de la SFDA rapporté par Zhang et al., deux d'entre eux dont un médicament de MTC, ont été définitivement retirés du marché après des études minutieuses [33].

Conclusion

L'évaluation et la prévention des risques liés à l'utilisation des médicaments traditionnels constituent des étapes essentielles de la pharmacovigilance de la médecine traditionnelle, après celle de l'identification des risques. Cette revue de la littérature montre que les méthodes d'évaluation et les stratégies de gestion des risques sont les mêmes aussi bien pour les médicaments traditionnels que modernes. Elle montre également que la qualité des notifications individuelles affecte l'évaluation de la causalité et que la prévention des risques médicamenteux dépend de la capacité du système de pharmacovigilance à détecter et à évaluer des signaux, à partir de la base de données constituée de notifications spontanées. Ainsi, l'un des défis actuels de la pharmacovigilance de la médecine traditionnelle serait l'implication des praticiens du domaine dans le système de notification, qui permettrait de disposer des informations complètes sur les remèdes traditionnels. De plus, le renforcement des capacités en personnel des centres nationaux de pharmacovigilance en matière d'évaluation de la causalité et de stratégies de communication sur les risques associés aux médicaments traditionnels s'avère plus que nécessaire.

Références

1. World Health Organization (WHO). The Importance of Pharmacovigilance : safety monitoring of medicinal products. Geneva : WHO ; 2002.

2. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva : WHO ; 2004.

3. Organisation mondiale de la santé (OMS). Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance : un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance. Genève : OMS ; 2019.

4. Balogun ST, Okon KO, Akanmu AO, Paul LM. Safety monitoring of herbal medicines in Nigeria : worrying state of pharmacovigilance system based on WHO core pharmacovigilance indicators. J Herbmed Pharmacol. 2021 ;10(2):202–8.

5. Bergvall T, Niklas Norén G, Lindquist M, Norén GN. VigiGrade : A Tool to Identify Well-Documented Individual Case Reports and Highlight Systematic Data Quality Issues. Drug Saf. 2014 ;37:65–77.

6. Vivekanandan K, Rishi K, Prasad T, Arunabh T SG. Status of documentation grading and completeness score for Indian individual case safety reports. Indian J Pharmacol. 2015;47(3):325–7.

7. Mag P, Shetti S, Kumar CD, Sriwastava NK, Sharma IP. Pharmacovigilance of herbal medicines : Current state and future directions. Pharmacogn Mag. 2011;7(25):69–74.

8. Van Hunsel F, Van de Koppel S, Skalli S, Kuemmerle A, Teng L, Wang J bo, et al. Analysis of hepatobiliary disorder reports associated with the use of herbal medicines in the global suspected ADR database vigibase. Front Pharmacol. 2019 ;10:1326. doi: 10.3389/fphar.2019.01326.

9. El Bouazzi O. Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique et Facteurs. Eur Sci J. 2020 ;16(18) : 255–72.

10. Organisation mondiale de la santé (OMS). Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments : guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance. Genève : OMS ; 2000.

11. Khan LM, Al-harthi SE, Osman AM, Alim MA, Sattar A, Ali AS. Dilemmas of the causality assessment tools in the diagnosis of adverse drug reactions. Saudi Pharm J. 2016 ;24(4):485–93.

12. Kamsu-Foguem B, Foguem C. Adverse drug reactions in some African herbal medicine : literature review and stakeholders' interview. Integr Med Res. 2014 ;3(3):126–32.

13. Pokladnikova J, Meyboom RHB, Meincke R, Niedrig D, Russmann S. Allergy-Like Immediate Reactions with Herbal Medicines : A Retrospective Study Using Data from VigiBase®. Drug Saf. 2016 ;39(5):455–64.

14. Savage RL, Hill GR, Barnes J, Kenyon SH, Tatley M V. Suspected hepatotoxicity with a supercritical carbon dioxide extract of artemisia annua in grapeseed oil used in New Zealand. Front Pharmacol [Internet]. 2019;10:1448. Available from: 10.3389/fphar.2019.01448.

15. Suwankesawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among Andrographis paniculata users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2014;14(1):515. Available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6882/14/515.

16. Srikanth A, Ahmed A, Shehab A. Pharmacovigilance on sexual enhancing herbal supplements. Saudi Pharm J. 2016;24(1):115–8.

17. Arimone Y, Bidault I, Dutertre JP, Gérardin M, Guy C, Haramburu F, et al. Réactualisation de la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Therapie. 2011;66(6):517–25.

18. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30:239–45.

19. Touiti N, Houssaini TS, Achour S. Overview on pharmacovigilance of nephrotoxic herbal medicines used worldwide. Clin Phytoscience [Internet]. 2021;7(9):2021. Available from: https://doi.org/10.1186/s40816-021-00248-6.

20. Mazhar H, Foster BC, Necyk C, Gardiner PM, Harris CS, Robaey P. Natural Health Product-Drug Interaction Causality Assessment in Pediatric Adverse Event Reports Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medication. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020;30(1):38–47.

21. Teschke R, Taenzer WS, Wolff A. Spontaneous reports of assumed herbal hepatotoxicity by black cohosh : is the liver -

unspecific Naranjo scale precise enough to ascertain causality ? Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2011;20:567–82.

22. Danan G, Teschke R. RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update. Int J Mol Sci [Internet]. 2015;17(1):14. Available from: www.mdpi.com/journal/ijms.

23. Capasso R, De Souza P, Johannes Bernhard Schulze B, Danan G, Teschke R, Danan D. Roussel Uclaf Causality Assessment Method for Drug-Induced Liver Injury: Present and Future. Front Pharmacol [Internet]. 2019;10:853. Available from : www.frontiersin.org.

24. Hauben M, Aronson JK. Defining "Signal" and its Subtypes in Pharmacovigilance Based on a Systematic Review of Previous Definitions. Drug Saf. 2009;32(2):99–110.

25. Gaboriau L, Boursier A, Béné J, Hassinet HR, Gautier S. Un produit de phyto-aromathérapie à l 'origine d 'une hépatite aiguë ? Presse Med. 2016;45(5):545–6.

26. Caster O, Aoki Y, Gattepaille LM, Grundmark B. Disproportionality Analysis for Pharmacovigilance Signal Detection in Small Databases or Subsets: Recommendations for Limiting False-Positive Associations. Drug Saf. 2020;43:479–87.

27. Candore G, Juhlin K, Katrin Manlik, Thakrar B, Quarcoo N, Seabroke S, et al. Comparison of Statistical Signal Detection Methods Within and Across Spontaneous Reporting Databases. Drug Saf. 2015;38:577–87.

28. Wechwithan S, Suwankesawong W, Sornsrivichai V, McNeil EB, Jiraphongsa C, Chongsuvivatwong V. Signal detection for Thai traditional medicine: Examination of national pharmacovigilance data using reporting odds ratio and reported population attributable risk. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 ;70(1):407–12.

29. Evans SJ, Waller PC DS. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2001 ;10(6):483–6.

30. Hou Y, Ye X, Wu G, Cheng G, Du X, He J. A comparison of disproportionality analysis methods in national adverse drug reaction databases of China. Expert Opin Drug Saf. 2014 ;13(7):853–7.

31. Wei JX, Wang J, Zhu YX, Sun J, Xu HM, Li M. Traditional Chinese medicine pharmacovigilance in signal detection: Decision tree-based data classification. BMC Med Inform Decis Mak [Internet]. 2018;18:19. Available from: https://doi.org/10.1186/s12911-018-0599-5.

32. Skalli S, Zaid A, Soulaymani R. Drug Interactions With Herbal Medicines. Ther Drug Monit. 2007;29(6):679–86.

33. Zhang L, Yan J, Liu X, Ye Z, Yang X, Meyboom R, et al. Pharmacovigilance practice and risk control of Traditional Chinese Medicine drugs in China: Current status and future perspective. J Ethnopharmacol. 2012;140(3):519–25.

Deuxième partie
Ampleur des risques sanitaires liés à l'utilisation des médicaments traditionnels au Burkina Faso

Chapitre 1. Prévalence de l'utilisation des médicaments traditionnels et évènements indésirables associés : étude basée sur la population générale

Résumé

La population burkinabè a fortement recours aux médicaments traditionnels pour ses soins de santé. Cependant, les données sur la prévalence de ce recours et la fréquence de survenue des évènements indésirables font défaut. Une étude transversale basée sur la population générale a permis de disposer de ces données. Elle a été menée entre le 1er octobre et le 30 novembre 2020, dans quatre districts sanitaires du pays sélectionnés de manière aléatoire. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire anonyme. La prévalence de l'utilisation de médicaments traditionnels dans les 12 mois précédant l'enquête était de 85%, avec une fréquence d'événements indésirables de 14,7 %. Ces évènements indésirables comprenaient principalement des troubles gastro-intestinaux (57,7%), des troubles du système nerveux (15,2%) et des troubles cutanés (7%). L'étude a révélé que la population burkinabè utilise considérablement les médicaments traditionnels, d'où l'impératif de développer un système de surveillance efficace des risques liés à cette utilisation.

Article publié : Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Semdé R, Pabst J-Y. **Prevalence of traditional medicines use and adverse events : a population-based cross-sectional survey in Burkina Faso.** European Journal of Integrative Medicine. 2022 ; 51 :102129. DOI : https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129

1. Introduction

A l'échelle mondiale, le fort recours des populations aux médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle (MIPT), communément appelés médicaments traditionnels (MTs), est une préoccupation majeure [1–3]. Ils sont définis comme étant des médicaments conçus et développés à partir des connaissances et techniques issues de la médecine traditionnelle, et contenant généralement des ingrédients à base de plantes et quelques fois des ingrédients d'origine animale et/ou minérale [1,4,5]. Dans les pays aux ressources limitées, on estime que plus de 80% de la population a recours aux MIPT pour leurs soins de santé, d'où leur contribution à l'atteinte de la couverture sanitaire universelle [1,6,7]. En Afrique sub-saharienne, l'utilisation des remèdes traditionnels variait de 70% au Bénin à 90 % au Burundi et en Éthiopie en 2013 [6]. Aussi, des études récentes ont montré que dans bon nombre de pays africains, les patients atteints de maladies chroniques comme les maladies rénales, le diabète, l'obésité ou les cancers, utilisent les MIPT en association avec les médicaments chimiques pour leurs différents traitements [2,8–10]. Au Burkina Faso en particulier, les médicaments dérivés de la pharmacopée traditionnelle occupent une place importante dans l'offre des soins de santé primaires [11]. Par ailleurs, la crise sanitaire de la COVID-19 a davantage montré la confiance de la population burkinabè et celle de l'Afrique dans les remèdes d'origine naturelle pour le traitement ou la prévention de l'infection par le SARS-CoV-2 [12–14].

Les facteurs contributifs à ce fort recours aux remèdes traditionnels décrits dans la littérature comprennent les problèmes d'accessibilité des médicaments modernes, la bonne acceptabilité culturelle des médecines endogènes et la présomption d'innocuité des produits de santé naturels [1,3,15,16]. Cette présomption d'innocuité a été toutefois contestée par plusieurs études à travers le monde, qui ont rapporté des cas d'effets

indésirables et autres risques sanitaires dus à l'utilisation des MIPT [2,17–21].

Cependant, en ce qui concerne le Burkina Faso, aucune étude populationnelle d'envergure nationale n'a été réalisée sur l'utilisation et les risques d'évènements indésirables (EI) des MIPT. D'où l'intérêt de cette étude dont l'objectif était d'estimer les prévalences de l'utilisation et d'évènements indésirables des MIPT, ainsi que les facteurs qui leur sont associés.

2. Méthodologie

2.1. Cadre, type et période de l'étude

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive et analytique qui s'est déroulée du 1er octobre au 30 novembre 2020, dans quatre régions sanitaires parmi les treize que compte le Burkina Faso – régions du Centre, du Centre-Est, de l'Est et des Hauts-Bassins. Pour chaque région, un district sanitaire (DS) a été retenu pour l'enquête, dont respectivement les DS de Nongr-Massom, de Tenkodogo, de Diapaga et de Dafra. Les régions et districts sanitaires concernés ont été retenus à partir d'un tirage au sort (**Figure 1**).

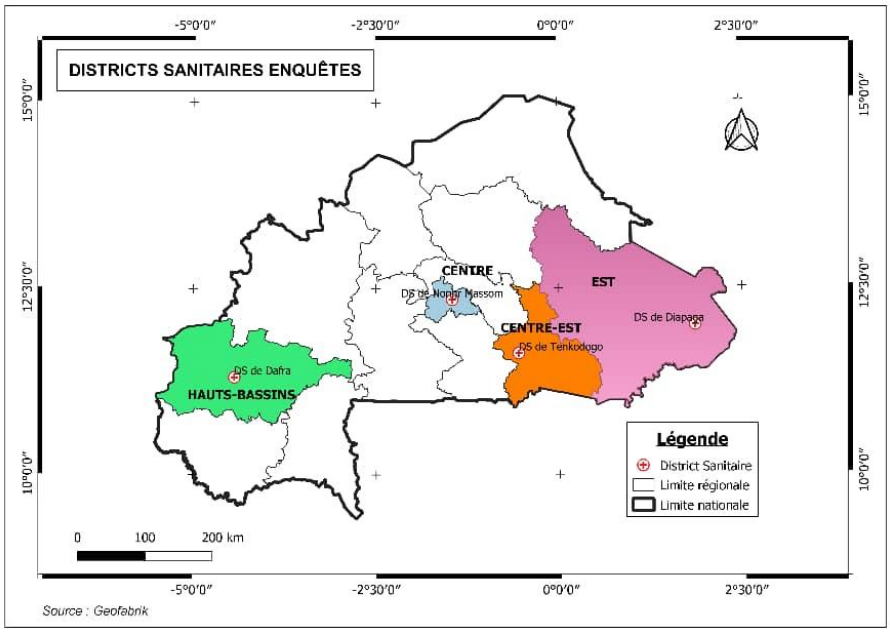

Figure 1. Régions et districts sanitaires enquêtés

2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage

L'étude a concerné les personnes adultes (≥ 20 ans) de la population générale des DS concernés. Pour être inclus de l'étude, le participant devrait être de nationalité burkinabè et consentir participer à l'étude. Les tailles des échantillons des DS ont été calculées sur la base des tailles des populations cibles, fournies par l'annuaire statistique version d'avril 2019 du ministère de la santé : 226759 (DS Nongr-Massom), 128876 (DS Tenkodogo), 247431 (DS Diapaga) et 213120 (DS Dafra) [22]. Les prévalences de l'utilisation des MIPT et d'EI au sein de la population burkinabè étant inconnues, il a été considéré des fréquences prédictives de 50%, un intervalle de confiance (IC) à 95%, une marge d'erreur d'échantillonnage (y) à 5% et un taux de non-réponse de 5%. La technique d'échantillonnage aléatoire simple a été utilisée pour sélectionner les participants de l'étude. Le calcul des tailles des différents échantillons a été fait selon la formule suivante : $n = \frac{t_p^2 P(1-P)N}{t_p^2 P(1-P)+(N-1)y2}$ **n** : taille de l'échantillon du DS ; **N** : taille de la population cible ; **P** : proportion prédictive (50%) ; **tp** : 1,96, IC 95% ; **y** : marge d'erreur d'échantillonnage 5%.

Les tailles des échantillons des DS, obtenues à partir de la formule ci-dessus, étaient 383,51 (DS Nongr-Massom), 383,02 (DS Tenkodogo), 383,56 (DS Diapaga) et 383,47 (DS Dafra). Ces tailles ont été arrondies en excès à 384 chacune. La taille de l'échantillon global de l'étude était de **1536** (384*4).

2.3. Technique et outil de collecte de données

La collecte de données a été réalisée par une équipe composée de huit enquêteurs et d'un investigateur principal. Les enquêteurs, composés de quatre pharmaciens, de trois médecins et d'un infirmier ont été répartis deux par DS, selon leurs connaissances des langues locales des régions

concernées. Ils ont été formés par l'investigateur principal sur les outils de collecte de données et la réalisation de l'étude. L'investigateur principal, pharmacien, était chargé de coordonner les activités de collecte de données, de vérifier l'exhaustivité des informations collectées et de répondre aux préoccupations des enquêteurs sur le terrain.

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire-enquête administré en face-à-face (**Annexe 1**). Ce questionnaire comportait trois parties :

Première partie - **données socio-démographiques** des participants : âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'instruction, religion, profession, revenu mensuel, zone de résidence ;

Seconde partie - **données sur l'utilisation des MIPT** : recours à un MIPT, prise de MIPT dans les 12, 6, 3 derniers mois précédant l'enquête, nombre moyen de recours par an, pathologies ayant motivées la dernière prise de MIPT, lieu d'acquisition du MIPT, source d'information, origine naturelle du dernier MIPT utilisé, mode de préparation, conditions et durée de conservation, voie d'administration, durée du traitement, issue de la maladie, prise concomitante avec les médicaments chimiques, existence de contre-indications, types de médicaments utilisés régulièrement pour les soins de santé, avantages des MIPT comparativement aux médicaments modernes.

Troisième partie - **données sur les risques des MIPT** : survenue d'EI, nature des EI, toxicité, qualité mauvaise, risques liés à la prise concomitante avec les médicaments chimiques, attitudes face à la survenue d'EI, sensibilisation sur les risques liés à l'utilisation des MIPT.

2.4. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'éthique pour la recherche en santé (CERS) du Burkina Faso, suivant la délibération n°2020-9-201 du 2 septembre 2020 portant certificat éthique du protocole intitulé « *contribution à l'amélioration du cadre juridique, institutionnel et opérationnel de la pharmacovigilance des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les pays de la CEDEAO : cas du Burkina Faso* » (**Annexe 8**). L'objectif 2 de ce protocole était d'évaluer l'ampleur de l'utilisation des MIPT par la population burkinabè et du risque d'EI.

Les enquêteurs et l'investigateur principal étaient qualifiés à la réalisation de ce type d'étude. Une fiche d'informations a été mise à la disposition des participants à l'étude (**Annexe 6**). Celle-ci comportait les informations concernant l'intitulé, les objectifs et le cadre de l'étude, l'équipe de recherche, la participation volontaire à l'étude, l'anonymat du questionnaire, la confidentialité des données, le déroulement de l'enquête et les contacts téléphoniques de l'investigateur principal et du CERS.

Les questionnaires étaient adressés aux participants après l'obtention par signature de leurs consentements libres et éclairés sur un formulaire dédié (**Annexe 7**). La confidentialité des données personnelles et l'anonymat des participants ont été garantis lors du traitement et de l'analyse des données.

2.5. Saisie et analyse des données

Le logiciel Sphinx version 5 a servi à la saisie des données. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Science (SPSS) version 25. Les statistiques descriptives telles que les effectifs, les fréquences, les moyennes, les écarts types et les médianes ont été utilisés pour la présentation des résultats d'analyse. Le test de Khi Carré (χ^2) a été

utilisé pour identifier les facteurs associés, avec un IC de 95 %, en considérant une valeur-p < 0,05 comme statistiquement significative.

3. Résultats

3.1. Taux de participation et caractéristiques sociodémographiques

Sur un échantillon de 1536 participants attendus, 1464 ont répondu au questionnaire d'enquête, soit un taux de participation de 95,31%. La majorité des participants étaient des hommes (65,44%) avec un sexe ratio de 1,89. L'âge moyen était de 35,87±12 ans et la tranche d'âge de 20 à 30 ans était la plus représentée (37,36%). La majorité des participants vivaient en couple (66,33%). En matière d'activités professionnelles, plus de la moitié des participants était constituée de commerçants (25,89%), de ceux exerçant dans le secteur informel (20,29%) et du personnel de l'administration publique (14,62%). Le revenu mensuel moyen de l'ensemble des participants était de 96 550 F CFA (148 euros) et plus du tiers (38,23%) avait un revenu mensuel compris entre 50 000 et 100 000 F CFA (77 – 153 euros). Les niveaux d'instruction majoritaires des participants étaient le Secondaire (29,71%), suivi du Primaire (28,76%). Notre population d'étude était majoritairement musulmane (54,21%) et résidait principalement en milieu urbain (73,43%) (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des participants

	Effectif	(%)
District sanitaire		
Dafra	376	25,68
Diapaga	341	23,29
Nongr-Massom	361	24,66
Tenkodogo	386	26,37
Âge		
[20 ; 30[	547	37,36
[30 ; 40[	471	32,17
[40 ; 50[	232	15,85
[50 ; 60[	121	8,27

≥ 60	93	6,35
Sexe		
Féminin	506	34,56
Masculin	958	65,44
Statut matrimonial		
Célibataire	462	31,56
Divorce	8	0,55
Marié	971	66,33
Veuf (ve)	23	1,57
Profession		
Commerçant	379	25,89
Cultivateur	150	10,25
Elève/Etudiant	158	10,79
Eleveur	28	1,91
Fonctionnaire	214	14,62
Ménagère	103	7,04
Retraité	20	1,37
Sans emploi	106	7,24
Secteur informel	306	20,90
Niveau d'instruction		
Aucun niveau	380	25,96
Primaire	421	28,76
Secondaire	435	29,71
Supérieur	228	15,57
Revenu mensuel		
< 50.000	122	33,80
[50.000 ; 100.000[	138	38,23
[100.000 ; 150.000[	22	6,09
≥150.000	79	21,88
Religion		
Animiste	72	4,97
Chrétien	592	40,83
Musulman	786	54,21
Résidence		
Rurale	389	26,57
Urbaine	1075	73,43

3.2. Prévalence de l'utilisation des MIPT et facteurs associés

Le Tableau 2 montre que la grande majorité des personnes enquêtées (96,04%) utilisent les MIPT pour leurs soins de santé, avec une moyenne de quatre utilisations par an. Parmi ces derniers, 85,03% ont déclaré avoir utilisé un MIPT au cours des douze derniers mois précédant l'enquête. Près de six participants sur 10 (59,17%) utilisaient concomitamment les MIPT et les médicaments modernes. Plus de la moitié des participants (54,35%) se procuraient les MIPT auprès des thérapeutes traditionnels. Les MIPT utilisés par les enquêtés étaient en grande partie d'origine végétale (93,53%) et conditionnés majoritairement dans des sachets (34,64%) et flacons (29,31%) en plastiques. Les modes de préparation des MIPT incluaient surtout la décoction (59,23%), l'infusion (15,38%) et la macération (11,55%) (Figure 2).

Les cinq principales affections médicales qui ont motivé l'utilisation d'un MIPT étaient le paludisme (18,31%), la maladie hémorroïdaire (16,28%), la constipation (13,08%), l'ulcère gastro-duodénale (UGD) (8,43%) et les douleurs abdominales (6,10%) (Figure 3).

Selon les participants, les principaux avantages des MIPT par rapport aux médicaments modernes étaient leurs meilleures accessibilités financière (39,23%) et géographique (31,53%) et le fait qu'ils soient « efficaces et sans risques » (27,17%). Plus de la moitié des participants (55,33%) ont estimé que les MIPT n'entrainent pas de réactions indésirables comme les médicaments chimiques. Par contre, ils peuvent être toxiques, de mauvaise qualité ou comporter de risques en cas d'association avec les médicaments chimiques pour 88,03%, 81,30% et 69,46% des participants, respectivement. Pour la plupart des participants (73,70%), il ne serait pas nécessaire d'informer les professionnels de santé d'une éventuelle prise de MIPT (Tableau 3).

Les facteurs prédictifs de l'utilisation des MIPT comprenaient la région sanitaire (p < 0,001), la profession (p < 0,001) et le lieu de résidence (p = 0,046) (Tableau 4).

Tableau 2. Données sur l'utilisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

	Effectif	(%)
Avez-vous recours aux MIPT pour vos soins de santé ?		
Non	58	3,96
Oui	1406	96,04
A quand remonte votre dernière utilisation de MIPT ?		
Dans les 3 derniers mois	737	52,31
Entre 3 - 6 mois	216	15,33
Entre 6 - 12 mois	245	17,39
Plus de 1 an	211	14,98
Combien de fois avez-vous recours aux MIPT par an ?		
≤ 3	825	63,03
4 à 6	339	25,90
≥ 7	145	11,08
Quel type de médicament utilisez-vous régulièrement pour vos soins de santé ?		
Médicaments modernes	384	26,67
MIPT	204	14,17
Les deux types	852	59,17
Lieux d'acquisition de MIPT		
Thérapeutes traditionnels	756	54,35
Cueillette personnelle dans la flore	310	22,29
Famille et voisinage	293	21,06
Pharmacie	20	1,44
Vendeur ambulant	12	0,86
Origine naturelle des MIPT		
Végétale	1330	93,53
Minérale	50	3,52
Animale	42	2,95

Conditionnement primaire des MIPT		
Sachet en plastique	273	34,64
Flacon en plastique	231	29,31
Marmite	85	10,78
Pot de terre cuite	79	10,02
Flacon en verre	53	6,72
Emballage papier	36	4,56
Calebasse	29	3,68
Emballage en tissu	2	0,29

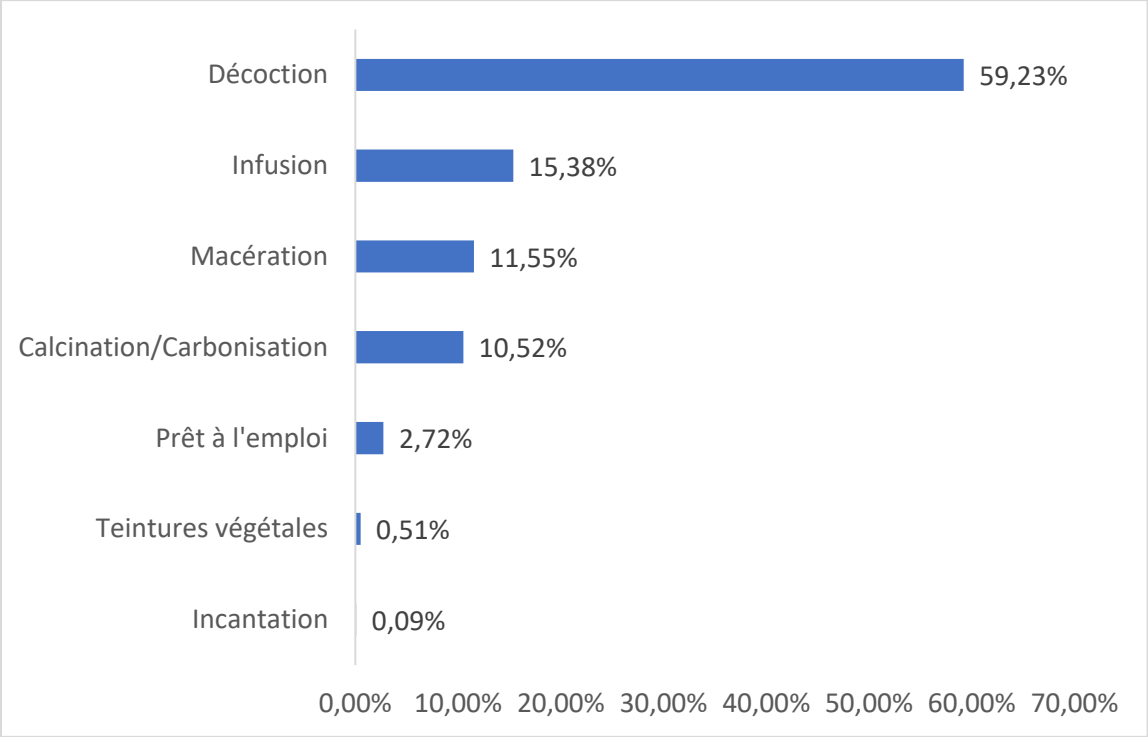

Figure 2. Modes de préparation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

Tableau 3. Perceptions des participants sur les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

	Effectif	**(%)**
Avantages des MIPT par rapport aux médicaments synthétiques ?		
Plus accessibles financièrement	774	39,23
Plus accessibles géographiquement	622	31,53
Efficaces et sans risques	536	27,16

Raisons culturelles	40	2,03
Usage plus simple	1	0,05
Les MIPT peuvent-ils entrainer des réactions indésirables ?		
Oui	645	44,67
Non	799	55,33
Les MIPT peuvent-ils être toxiques en cas de surdosage ?		
Oui	1271	88,02
Non	173	11,98
Les MIPT peuvent-ils être de mauvaise qualité ?		
Oui	1169	81,30
Non	269	18,70
La prise concomitante de MIPT et de médicaments synthétiques comporte-t-elle des risques pour la santé ?		
Oui	994	69,46
Non	437	30,54
Pensez-vous qu'il est nécessaire d'informer le professionnel de santé d'une éventuelle prise de MIPT ?		
Oui	301	26,30
Non	843	73,70

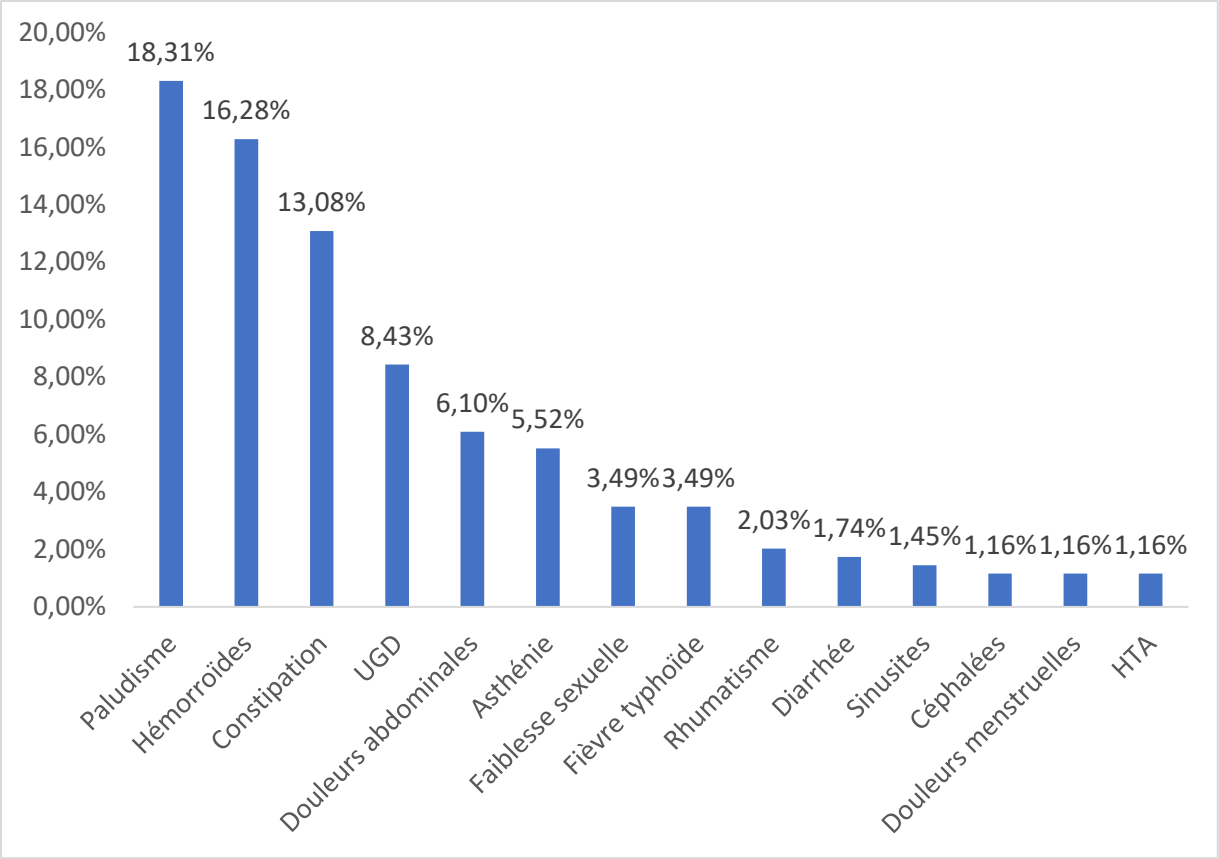

Figure 3. Principales affections traitées par les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

Tableau 4. Facteurs associés à l'utilisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

		Utilisation des MIPT		
		Non	Oui	*P*-value
District sanitaire	Dafra	0 (0)	376 (100)	0,000***
	Diapaga	25 (7,33)	316 (92,67)	
	Nongr-Massom	7 (1,94)	354 (98,06)	
	Tenkodogo	26 (6,74)	360 (93,26)	
Âge	[20 ; 30[	31 (5,67)	516 (94,33)	0,126
	[30 ; 40[	15 (3,18)	456 (96,82)	

	[40 ; 50[	5 (2,16)	227 (97,84)	
	[50 ; 60[	4 (3,31)	117 (96,69)	
	≥60	3 (3,23)	90 (96,77)	
Sexe	Féminin	24 (4,74)	482 (95,26)	0,265
	Masculin	34 (3,55)	924 (96,45)	
Niveau d'instruction	Aucun	14 (3,68)	366 (96,32)	0,067
	Primaire	10 (2,38)	411 (97,62)	
	Secondaire	19 (4,37)	416 (95,63)	
	Supérieur	15 (6,58)	213 (93,42)	
Revenu mensuel	< 50.000	6 (4,92)	116 (95,08)	0,934
	[50.000 ; 100.000[	6 (4,35)	132 (95,65)	
	[100.000 ; 150.000[	1 (4,55)	21 (95,45)	
	≥150.000	5 (6,33)	74 (93,67)	
Religion	Animiste	2 (2,78)	70 (97,22)	0,112
	Chrétien	28 (4,73)	564 (95,27)	
	Musulman	26 (3,31)	760 (96,69)	
Résidence	Rurale	22 (5,66)	367 (94,34)	0,046*
	Urbaine	36 (3,35)	1039 (96,65)	
Statut matrimonial	Célibataire	25 (5,41)	437 (94,59)	0,2
	Divorce	0 (0)	8 (100)	
	Marié	33 (3,4)	938 (96,6)	
	Veuf (ve)	0 (0)	23 (100)	

Profession	Commerçant	9 (2,37)	370 (97,63)	0,000***
	Cultivateur	7 (4,67)	143 (95,33)	
	Elève/Etudiant	18 (11,39)	140 (88,61)	
	Eleveur	1 (3,57)	27 (96,43)	
	Fonctionnaire	8 (3,74)	206 (96,26)	
	Ménagère	4 (3,88)	99 (96,12)	
	Retraité	1 (5)	19 (95)	
	Sans emploi	4 (3,77)	102 (96,23)	
	Secteur informel	6 (1,96)	300 (98,04)	

3.3. Prévalence des évènements indésirables des MIPT et facteurs associés

Parmi les 1406 participants ayant utilisé un MIPT, 207 ont déclaré avoir vécu une expérience indésirable, soit une fréquence de survenue d'EI de 14,72%. Les EI avaient motivé l'arrêt du traitement ou conduit à une consultation médicale dans 41,50% et 35,52% des cas, respectivement. Ils avaient été jugés graves par 24 % des participants victimes. Une femme sur 10 était enceinte ou en allaitement au moment de l'utilisation du MIPT. Plus de la moitié (54,78%) des enquêtés avaient déjà été sensibilisés sur les risques liés aux MIPT, généralement par la famille et entourage (46,91%) ou par un professionnel de santé (26,19%). La grande majorité des participants (84,21%) accepteraient signaler un EI lié à un MIPT à une structure de pharmacovigilance (Tableau 5).

Les affections gastro-intestinales (57,78%), du système nerveux (15,19%) et les affections de la peau et du tissu sous-cutané (7,03%) étaient les classes

de systèmes d'organes (SOC, System Organ Class) les plus concernés par ces EI (Figure 4). La diarrhée (29,63%), les vomissements (11,48%), les douleurs abdominales (9,26%), les vertiges (7,41%) et le prurit (4,81%) étaient les principaux EI déclarés par les participants, selon les « termes préférés (PT) » du Dictionnaire médical pour les activités réglementaires en matière de médicaments (MedDRA) (Figure 5).

Les facteurs prédictifs de la survenue des EI impliquaient la durée du traitement ($p < 0,001$), le sexe ($p = 0,033$) et le revenu mensuel ($p = 0,043$) (Tableau 6).

Tableau 5. Données sur les risques liés aux médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle

	Effectif	(%)
Aviez-vous déjà été victime d'un évènement indésirable suite à la prise d'un MIPT ?		
Oui	207	14,72
Non	1199	85,28
Qu'aviez-fait suite à la survenue de l'évènement indésirable ?		
Arrêter l'utilisation	139	41,50
Consulter un agent de santé	119	35,52
Informer le thérapeute traditionnel	17	5,07
Poursuivre l'utilisation	60	17,91
Comment aviez-vous jugé la gravité de l'évènement indésirable ?		
Mineur	191	53,50
Sévère	80	22,41
Grave	86	24,09
Y avait-il des contre-indications particulières ?		
Oui	173	14,30
Non	1037	85,70

Etiez-vous enceinte ou allaitante au moment de l'utilisation du MIPT ?		
Ni enceinte ni allaitante	435	90,25
Enceinte	19	3,94
Allaitante	28	5,81
Etes-vous déjà été sensibilisé sur les risques liés aux MIPT ?		
Oui	791	54,78
Non	653	45,22
Où Avez-vous reçu cette sensibilisation ?		
Famille et entourage	593	46,91
Personnel de sante	331	26,19
Médias	277	21,92
Réseaux sociaux	54	4,27
Thérapeutes traditionnels	8	0,63
Révélation	1	0,08
Accepteriez-vous signaler un évènement indésirable à une structure de pharmacovigilance ?		
Oui	1173	84,21
Non	220	15,79

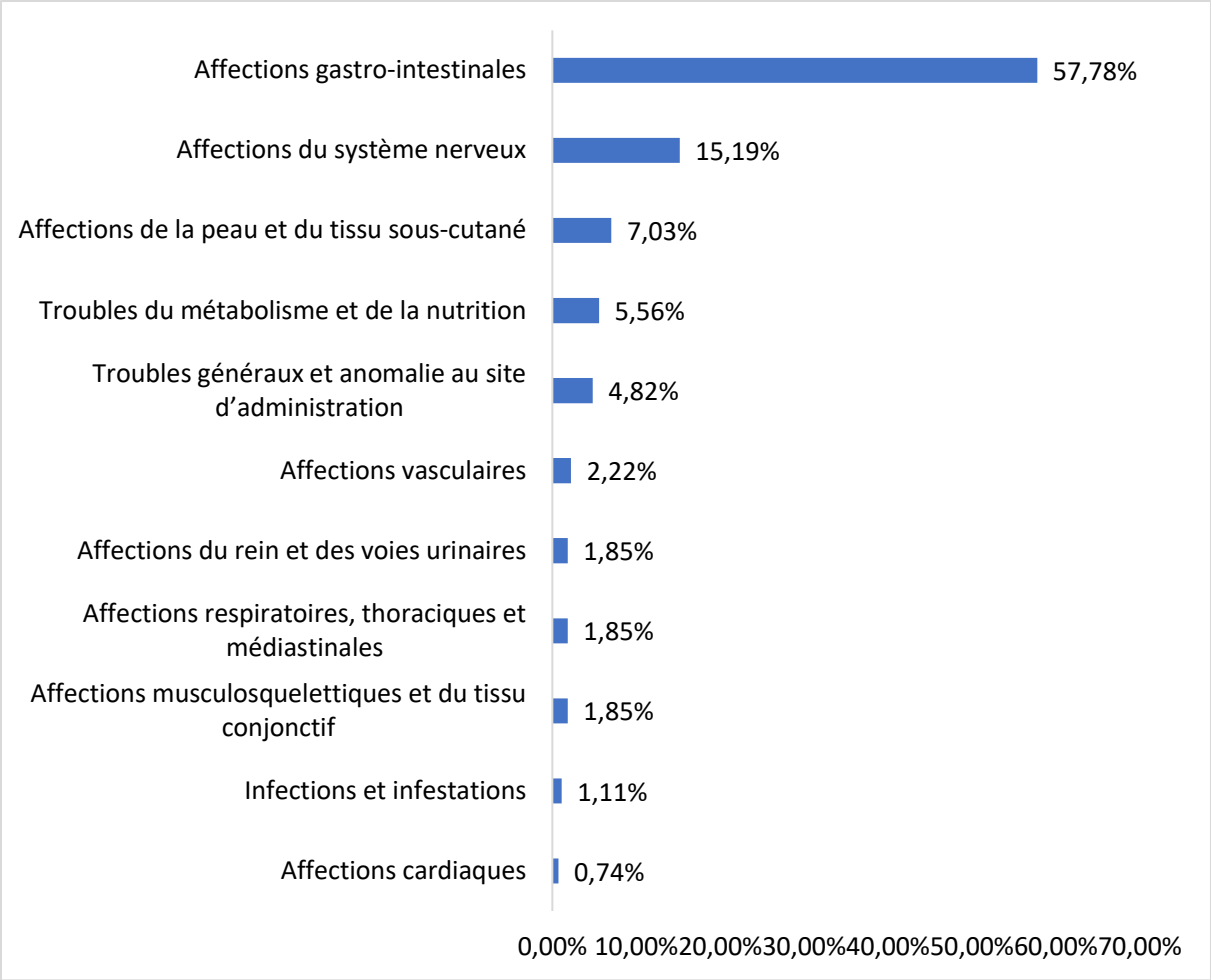

Figure 4. Principales classes de systèmes d'organes des évènements indésirables déclarés

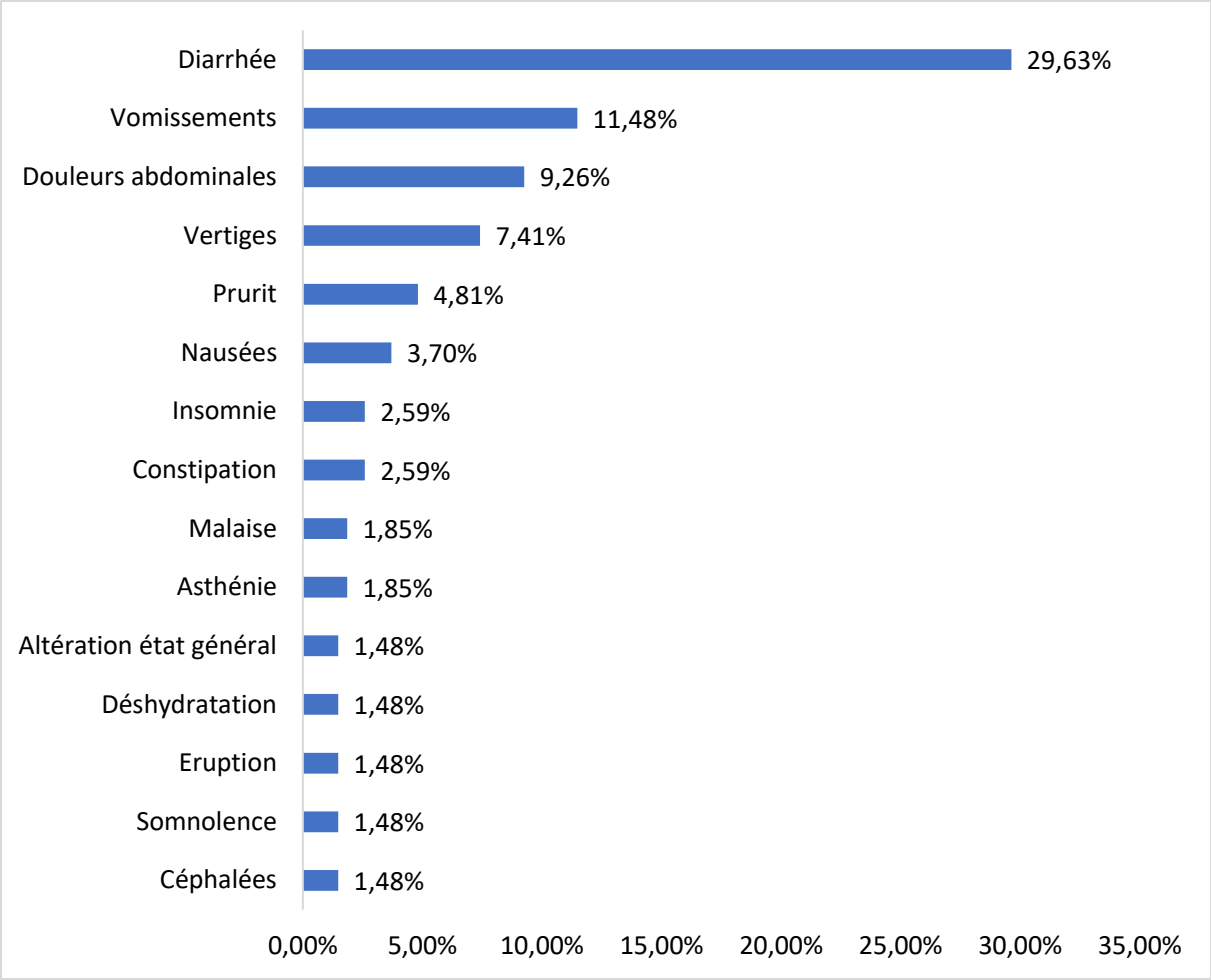

Figure 5. Principaux évènements indésirables déclarés

Tableau 6. Facteurs associés à la survenue d'évènements indésirables

		Survenue d'évènements indésirables		
		Non	Oui	*P*-value
District sanitaire	Dafra	323 (85,9)	53 (14,1)	0,117
	Diapaga	286 (83,87)	55 (16,13)	
	Nongr-Massom	323 (89,47)	38 (10,53)	
	Tenkodogo	325 (84,2)	61 (15,8)	

Âge	[20 ; 30[	485 (88,67)	62 (11,33)	0,052
	[30 ; 40[	388 (82,38)	83 (17,62)	
	[40 ; 50[	196 (84,48)	36 (15,52)	
	[50 ; 60[	107 (88,43)	14 (11,57)	
	≥60	81 (87,1)	12 (12,9)	
Sexe	Féminin	448 (88,54)	58 (11,46)	0,033*
	Masculin	809 (84,45)	149 (15,55)	
Niveau d'instruction	Aucun	331 (87,11)	49 (12,89)	0,188
	Primaire	371 (88,12)	50 (11,88)	
	Secondaire	364 (83,68)	71 (16,32)	
	Supérieur	191 (83,77)	37 (16,23)	
Revenu mensuel (F CFA)	< 50.000	107 (87,7)	15 (12,3)	0,043*
	[50.000 ; 100.000[	113 (81,88)	25 (18,12)	
	[100.000 ; 150.000[	19 (86,36)	3 (13,64)	
Religion	Animiste	61 (84,72)	11 (15,28)	0,18
	Chrétien	495 (83,61)	97 (16,39)	
	Musulman	688 (87,53)	98 (12,47)	
Résidence	Rurale	341 (87,66)	48 (12,34)	0,23
	Urbaine	916 (85,21)	159 (14,79)	

Statut matrimonial	Célibataire	405 (87,66)	57 (12,34)	0,33
	Divorce	6 (75)	2 (25)	
	Marié	828 (85,27)	143 (14,73)	
	Veuf (ve)	18 (78,26)	5 (21,74)	
Nombre de recours	≤ 3	716 (86,79)	109 (13,21)	0,054
	4 à 6	286 (84,37)	53 (15,63)	
	≥ 7	115 (79,31)	30 (20,69)	
Types de médicaments fréquemment utilisés	Modernes	327 (85,16)	57 (14,84)	0,52
	MIPT	177 (86,76)	27 (13,24)	
	MIPT et Modernes	730 (85,68)	122 (14,32)	
Lieu d'acquisition des MIPT	Pharmacie	17 (85)	3 (15)	0,127
	Famille et entourage	243 (82,94)	50 (17,06)	
	Chez un TPS	649 (85,85)	107 (14,15)	
	Cueillette personnelle dans la flore	274 (88,39)	36 (11,61)	
	Vendeur ambulant	8 (66,67)	4 (33,33)	
Origine végétale	Non	17 (94,44)	1 (5,56)	0,18
	Oui	1135 (85,34)	195 (14,66)	
Origine animale	Non	1113 (85,22)	193 (14,78)	0,12
	Oui	39 (92,86)	3 (7,14)	
Origine minérale	Non	1106 (85,21)	192 (14,79)	0,13
	Oui	46 (92)	4 (8)	

Durée du traitement	≤ 4	658 (89,16)	80 (10,84)	0,0001***
	[5 ; 10[	245 (79,8)	62 (20,2)	
	[10 ; 15[	55 (83,33)	11 (16,67)	
	≥ 15	69 (76,67)	21 (23,33)	

4. Discussion

Le fort taux de participation (95,31%) obtenu dans notre étude dénote l'engouement de la population burkinabè au sujet de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles. Dans la même période, des taux plus élevés ont été obtenus au Vietnam (98,64%) et en Indonésie (100%) [16,23]. La taille plus grande de notre échantillon (1536), par rapport à celles de ces deux études, qui étaient respectivement 515 et 628, justifierait cette différence.

Dans notre étude, 96,04% des participants ont déclaré avoir recours aux MIPT pour leurs soins de santé, et 85,03% d'entre eux avaient utilisé un MIPT au cours des douze derniers mois précédant l'enquête. Ces prévalences confirment les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui estime que plus de 80% de la population des pays en développement a recours à la médecine traditionnelle [1,3,7]. Par ailleurs, au début de la pandémie de COVID-19, les populations africaines s'étaient ruées sur les remèdes naturels, pour traiter ou prévenir l'infection par le SARS-CoV-2, du fait de l'absence de traitement conventionnel au niveau mondial [14]. Aussi, le Burkina Faso dispose, depuis 2004, d'une politique nationale et d'un cadre légal pour la promotion de la médecine traditionnelle et son intégration dans le système de santé moderne [24]. Cette politique a permis, progressivement, la valorisation de l'exercice de la médecine traditionnelle et la reconnaissance officielle des savoirs médicaux endogènes comme pouvant contribuer à la promotion et à la protection de la santé publique. De plus, la célébration de la Semaine nationale de la médecine traditionnelle et alternative, qui a eu lieu en septembre 2020, quelques jours avant notre enquête, aurait renforcé la confiance de la population burkinabè à l'égard des médicaments de la pharmacopée traditionnelle [25]. Des prévalences proches de la nôtre, concernant le recours de la population adulte à la médecine complémentaire durant les 12 derniers mois précédant l'étude, ont

été constatées au Nigéria (85%), au Ghana (86%) et en Turquie (87,3%) [26–28].

Une bonne partie de notre population d'étude (59,17%) utilisaient les MIPT en association avec les médicaments chimiques. Cette pratique, déjà notée par plusieurs auteurs, comporterait de risques d'interactions néfastes [2]. En effet, Lehmann et al. ont décrit deux types d'interactions potentielles possibles entre médicaments à base de plantes et médicaments de synthèse [29]. Il s'agit des interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Elles peuvent modifier les effets thérapeutiques des médicaments synthétiques, par diminution ou augmentation de leurs concentrations plasmatiques, ou par compétition au niveau de leurs sites d'action [29]. En Italie par exemple, douze cas d'interactions ont été rapportés entre Produits de santé naturels (PSN) et antivitamines K (AVK). Ces interactions avaient entrainé des thromboses ou des saignements chez des patients, selon que le PSN diminue ou augmente l'effet thrombolytique de l'AVK [30]. Ces risques d'interactions montrent l'importance pour les patients d'informer les professionnels de santé de la prise éventuelle de remèdes complémentaires. Ce qui contrarie la perception de la plupart des participants de notre étude (73,70%) qui pensaient que cette information ne serait pas nécessaire.

Le paludisme était la principale raison de l'utilisation de MIPT dans notre étude. L'infection palustre est en effet endémique au Burkina Faso. Elle demeure la première cause de consultation et de décès [31]. Ainsi, face aux limites d'accessibilité financière et géographique des médicaments antipaludiques de la médecine moderne, la population se fie à la pharmacopée traditionnelle pour traiter cette endémie [32]. Ce qui soutient la perception de la grande proportion de notre population d'étude (70,76%)

pour qui les MIPT avaient une meilleure accessibilité financière et géographique, comparativement aux médicaments chimiques.

L'étude a révélé que le recours aux MIPT était associé à la région sanitaire ($p < 0,001$), à la profession ($p < 0,001$) et au lieu de résidence ($p = 0,046$). A propos de la région, ce recours est régressif de l'Ouest (DS de Dafra) à l'Est (DS de Diapaga) du pays. Les plus fortes prévalences ont été notées dans les régions de l'Ouest (Dafra, 100%) et du Centre (Nongr-Massom, 98,06%), où se trouvent les deux plus grandes villes du pays (Ouagadougou et Bobo-Dioulasso). La forte activité économique de la médecine traditionnelle dans ces villes, liée à la densité élevée de la population, serait à l'origine d'une telle tendance. Des enquêtes ethnobotaniques réalisées par Olivier et al., entre 2006 et 2010, dans la région de l'Ouest du Burkina Faso avaient montré que cette région regorge de galeries forestières et de plantes médicinales, du fait de son climat relativement humide par rapport au reste du pays [33]. Cette association entre la région et le recours à la médecine complémentaire et alternative a été également observée au Brésil, par Boccolini et al [34]. Ils ont observé que les populations du Nord et du Sud du Brésil avaient plus recours à la médecine traditionnelle que celles des autres régions du pays [34]. En ce qui concerne la profession, les participants de notre étude qui exerçaient dans le secteur informel (98,04%) et les commerçants (97,63%) utilisaient davantage les MIPT par rapport à ceux d'autres professions. Une étude récente réalisée par Ouattara et al. à l'Ouest du Burkina Faso, a montré que le commerce et les professions du secteur informel étaient aussi exercés par la plupart de thérapeutes traditionnels, en plus de leurs activités de médecine traditionnelle [35]. Cette imbrication professionnelle aurait facilité l'accès de ces participants aux MIPT. La même étude a également montré qu'une bonne partie des thérapeutes traditionnels ayant une forte notoriété

communautaire, résidaient en milieu urbain suscitant ainsi une forte utilisation de la médecine traditionnelle par les populations qui y résident [35].

Dans notre étude, l'utilisation des MIPT n'était pas associée au niveau d'instruction, au statut matrimonial, à l'âge ou à la religion, contrairement aux résultats de certaines études. Nguyen et al. ont rapporté que, pendant la pandémie de la COVID-19, le recours de la population vietnamienne aux médicaments à base de plantes était associé au statut matrimonial (p = 0,003) et à l'âge (p = 0,020) [23]. Ils ont montré que les mariés et la tranche d'âge de 30 ans et 39 ans utilisaient plus les médicaments à base de plantes que les autres groupes de la population [23].

Les évènements ou expériences indésirables des MIPT, déclarés par les participants de notre étude, étaient très fréquents (14,72%). Ce qui conteste la perception des participants (27,16%) qui pensaient que les médicaments de la médecine traditionnelle sont sans risques pour la santé, ainsi que celle des participants (55,33%) pour lesquels les médicaments traditionnels n'engendrent pas de réactions indésirables, à l'image des médicaments chimiques. Cette fausse perception serait à l'origine de leur utilisation même chez les groupes à risques potentiels telle que la femme enceinte. Près de 10% des femmes qui ont utilisé un MIPT dans notre étude étaient enceintes ou allaitaient au moment de cette utilisation. Une prévalence plus élevée de l'utilisation des médicaments à base de plantes chez la femme enceinte (36,3%) a été observée en Ethiopie, en 2021 [36]. Des risques d'effets indésirables, de prématurité ou de malformations congénitales ont été rapportés dans littérature concernant l'usage des médicaments à base de plantes pendant la grossesse [37–40]. En absence donc de données factuelles sur la sécurité d'un MIPT ou à base de plantes pendant la grossesse ou

l'allaitement, il serait judicieux d'éviter son utilisation. La perception populaire erronée sur l'innocuité des MIPT a été aussi observée au Nigéria chez les praticiens de la médecine traditionnelle par Awodele et al [41]. Ce qui justifierait le fait que l'étiquetage des MIPT n'incluent généralement pas les risques relatifs à leur utilisation.

Des fréquences d'EI dus aux médicaments de la phytothérapie, plus élevées que la nôtre, ont été enregistrées en Guadeloupe (15%) et au Maroc (16%) [42–44]. Dans l'étude de Awodele au Nigéria, 24,1% des thérapeutes traditionnels avaient déclarés avoir été informés par leurs patients de la survenue d'EI dus à leurs médicaments, mais seulement 20,9% d'entre eux les avaient documentés [41]. La formation et la sensibilisation des thérapeutes traditionnels sur la sécurité des médicaments traditionnels constituent un pan important pour le développement de la pharmacovigilance de la médecine traditionnelle [2].

Les EI déclarés dans notre étude ont porté fréquemment sur les signes cliniques de l'appareil gastro-intestinal (57,78%), du système nerveux (15,19%) et de la peau (7,03%). La même tendance a été observée en Taiwan par Chang et al [45]. Ils ont rapporté que les affections gastro-intestinales et de la peau, constituaient les EI des médicaments à base de plantes les plus majoritairement signalés par le système taiwanais de notification des effets indésirables, avec respectivement 33,4% et 21,2% [45]. Il est à noter que les EI de ces classes de systèmes d'organes sont également les plus notifiés en pharmacovigilance des médicaments synthétiques [46].

La majorité de nos participants (84,21%) étaient disposés à déclarer un EI dû à un MIPT à une structure de pharmacovigilance, ce qui représente une meilleure perspective de la notification des effets indésirables par les patients ou les utilisateurs des remèdes traditionnels au Burkina Faso.

Plusieurs études ont montré que la déclaration des effets indésirables par les utilisateurs constitue un pilier majeur de la pharmacovigilance générale, et pourrait contribuer au développement de celle des MIPT [47–49].

Relativement aux facteurs prédictifs de la survenue d'EI, notre étude a montré que les participants utilisant les MIPT pendant une longue période ($p < 0,001$), les hommes ($p = 0,033$) et ceux qui avaient un revenu mensuel compris entre 50 000 et 100 000 F CFA (77 – 153 euros) ($p = 0,043$) couraient plus le risque de développer un EI. Des études antérieures avaient déjà noté que plus la durée du traitement est longue plus le risque de survenue des effets indésirables est accru [50–52]. Elles ont relevé que les modifications de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et élimination) et les propriétés pharmacodynamiques des médicaments sont exacerbées dans les traitements au long cours [50–52]. Ensuite, par rapport au sexe, El Bouazzi a mentionné dans son étude que les différences anatomiques, biologiques et physiologiques entre les hommes et les femmes influent sur l'action de nombreux médicaments [53]. Ces modifications concernent surtout le poids corporel, le tractus gastrointestinal, le métabolisme hépatique et l'élimination rénale [53]. Les différences liées au sexe peuvent donc modifier la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments. De ce fait, le sexe joue un rôle très important dans la survenue des EI des médicaments, y compris les remèdes de la médecine complémentaire qui sont également constitués d'ingrédients pharmacologiquement actifs. Enfin, au titre du revenu mensuel, le revenu moyen des participants était à peine 96 550 F CFA (148 euros) et 72% de notre population d'étude avait un revenu mensuel inférieur à 100 000 F CFA (153 euros). Cette moyenne est en deçà du seuil de pauvreté au Burkina Faso qui est de 164 955 F CFA (252 euros), avec un taux de pauvreté de 36,20%

[54]. Les données de la littérature ont montré que le revenu faible de la population contribue à l'automédication de la population, augmentant ainsi le risque de survenu des EI et bien d'autres risques [50,55,56].

Limites de l'étude

La présente étude comporte certaines limites. D'abord, notre outil de collecte des données étant un questionnaire, il est possible que les participants aient fourni des réponses subjectives ou incorrectes aux différentes questions. Ce qui aurait entrainé une sous-déclaration ou une sur-déclaration de l'utilisation des médicaments traditionnels ou de la survenue des expériences indésirables. Et partant, la prévalence de l'utilisation et la fréquence des EI obtenues pourraient ne pas refléter la réalité. Pour réduire ce biais, l'enquête a été réalisée sur la même période dans les quatre régions concernées et par des enquêteurs qui comprennent les langues locales respectives. Aussi, les enquêtés ont bénéficié des explications devant les questions qu'ils trouvaient incompréhensibles. Ensuite, une enquête transversale ne permet pas la collecte d'informations capitales permettant d'évaluer la relation causale entre les produits utilisés et les EI survenus. Ces informations concernent surtout la description complète des médicaments traditionnels utilisés, la chronologie de la survenue de l'évènement après la prise du médicament et les informations sémiologiques. Malgré ces insuffisances, cette étude, qui est la première au Burkina Faso, jette les bases épidémiologiques sur l'utilisation et les risques liés aux MIPT. Elle servira à la réalisation d'autres études épidémiologiques ayant des preuves scientifiques plus solides.

Conclusion

Cette étude a été initiée du fait de l'absence de données préliminaires sur l'utilisation et les risques des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle, au niveau national. Les résultats de l'étude montrent qu'il y a une forte prévalence de l'utilisation des médicaments traditionnels au Burkina Faso, à l'image d'autres pays africains. Cette prévalence était accrue chez la population de l'Ouest et du Centre du pays, chez participants qui exerçaient dans le secteur informel et les commerçants, ainsi que chez les résidents en milieu urbain. Le paludisme, maladie prioritaire au Burkina Faso, a été la principale cause du recours aux médicaments traditionnels. Concernant les risques, l'utilisation des médicaments de la pharmacopée traditionnelle était associée à une survenue très fréquente d'évènements indésirables et concernaient surtout les troubles gastro-intestinaux. La survenue de ces évènements indésirables était majorée lorsque la durée d'utilisation était longue et chez sexe masculin qui était majoritaire dans notre étude. Elle était également influencée par le niveau de revenu mensuel des participants. Cette étude transversale n'a pas permis de collecter les informations solides relatives aux médicaments utilisés, à la relation temporelle entre la prise du médicament et la survenue des évènements et aux données sémiologiques. Ce manque d'informations n'a pas donné lieu à l'analyse causale et a limité la recherche de causes profondes. En dépit de ces limites, les résultats de cette étude constituent une base épidémiologique pour la réalisation d'autres études ayant des preuves scientifiques plus solides. Des études de cohorte prospectives pourront être réalisées en vue d'évaluer davantage l'utilisation et la sécurité des médicaments traditionnels contre le paludisme et autres maladies prioritaires au Burkina Faso.

Références

1. Organisation mondiale de la santé (OMS). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014 - 2023. Genève : OMS; 2013.

2. Ouoba K, Lehmann H, Pabst J-Y, Semde R. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I: identification des risques. Ann Pharm Françaises. 2021;[In Press]:DOI 10.1016/J.PHARMA.2021.11.008.

3. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva : WHO; 2004.

4. Amari ASG, Kablan BJ PJ. La législation pharmaceutique européenne comme contribution à la réglementation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine. Ethnopharmacologia. 2008;42:29–35.

5. Barnes J. The International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Special Interest Group on Herbal and Traditional Medicines: Towards Progress in Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines and Other "Natural Health" Products. Drug Saf. 2020 Jul 1;43(7):619–22.

6. Organisation mondiale de la santé (OMS) - Bureau régional de l'Afrique. Renforcement du rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine. Brazzavill. WHO: AFR/RC63/6; 2013. 70 p.

7. Balogun ST, Okon KO, Akanmu AO, Paul LM, Sodipo OA. Safety monitoring of herbal medicines in Nigeria: Worrying state of pharmacovigilance system based on WHO core pharmacovigilance indicators. J HerbMed Pharmacol. 2021;10(2):202–8.

8. Touiti N, Houssaini TS, Achour S. Overview on pharmacovigilance of nephrotoxic herbal medicines used worldwide. Clin Phytoscience [Internet]. 2021;7(9):2021. Available from: https://doi.org/10.1186/s40816-021-00248-6

9. Kifle ZD. Prevalence and correlates of complementary and alternative medicine use among diabetic patients in a resource-limited setting. Metab Open [Internet]. 2021;10:100095. Available from: https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100095

10. Sarada K, Puthiyedath R, Philip A, Ravindran GC, Pavithran K. Prevalence of the use of traditional complementary and alternative medicine amongst cancer patients in a tertiary care center in Kerala, India. J Ayurveda Integr Med. 2021;12(2):359–64.

11. Dori D, Ganfon H, Gbaguidi F, Evrard B, Quetin-leclercq J. Overview of regulations on medicines derived from traditional Pharmacopoeia in Benin and Burkina Faso. Int J Drug Regul Aff. 2019;7(4):8–13.

12. Tchinang TFK. Thérapies plurielles dans la riposte à la COVID-19 : des controverses à l'intégration de la médecine traditionnelle dans un contexte de pandémie en Afrique. Akofeana. 2020;3:135–54.

13. Akindele AJ, Agunbiade FO, Sofidiya MO, Awodele O, Sowemimo A, Ade-Ademilua O, et al. COVID-19 Pandemic: A Case for Phytomedicines ACEDHARS UNILAG COVID-19 Response Team. Nat Prod Commun [Internet]. 15(8). Available from: https://dx.doi.org/10.1177/1934578X20945086

14. Nkeck J, Tsafack E, Ndoadoumgue A EF. An alert on the incautious use of herbal medicines by sub-Saharan African populations to fight against the COVID-19. Pan Africa Med J [Internet]. 2020;35(Supp 2). Available from: https://dx.doi.org/10.11604/pamj.supp.2020.35.2.23161

15. Lieber M. La médecine traditionnelle chinoise en Suisse: entre légitimité culturelle et légitimité professionnelle. Swiss J Sociol. 2011;37(3):461–80.

16. Sari Y, Anam A, Sumeru A SE. The knowledge, attitude, practice and predictors of complementary and alternative medicine use among type 2 diabetes mellitus patients in Indonesia. J Integr Med. 2021;19(4):347–53.

17. Ouoba K, Lehmann H, Pabst J-Y, Semde R. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II: Evaluation et prévention des risques. Ann Pharm Françaises. 2021;[In Press]:DOI 10.1016/J.PHARMA.2021.11.007.

18. Pokladnikova J, Meyboom RHB, Meincke R, Niedrig D, Russmann S. Allergy-Like Immediate Reactions with Herbal Medicines: A Retrospective Study Using Data from VigiBase®. Drug Saf. 2016;39(5):455–64.

19. Suwankesawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among Andrographis paniculata users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2014;14(1):515. Available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6882/14/515

20. Li X, Thai S, Lu W, Sun S, Tang H, Zhai S, et al. Traditional Chinese medicine and drug - induced anaphylaxis : data from the Beijing pharmacovigilance database. Int J Clin Pharm. 2018;40(4):921–7.

21. Huang R, Cai Y, Yang L, Shangguan X, Ghose B, Tang S. Safety of traditional Chinese medicine injection based on spontaneous reporting system from 2014 to 2019 in Hubei Province, China. Sci Rep [Internet]. 2021;11 : 8875. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-021-

88339-9

22. Ministère de la santé – Burkina Faso. Annuaire statistique du Ministère de la santé. 2018;502 p. Available from: http://cns.bf/spip.php?id_rubrique=17&page=publdetails

23. Nguyen PH, Tran V De, Pham DT, Dao TNP, Dewey RS. Use of and attitudes towards herbal medicine during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Vietnam. Eur J Integr Med [Internet]. 2021;44:101328. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101328

24. Ouoba K, Banhoro Y, Semde R. Histoire contemporaine de lapharmacie au Burkina Faso. Paris. Harmattan; 2020. 156 p.

25. Organisation mondiale de la santé (OMS) - Burkina Faso. L'OMS encourage les pays de la Région africaine à promouvoir des médicaments traditionnels sûrs et efficaces. 2020; Available from: https://www.afro.who.int/fr/news/lorganisation-mondiale-de-la-sante-encourage-les-pays-de-la-region-africaine-promouvoir-des

26. Aina O, Gautam L, Simkhada P, Hall S. Prevalence, determinants and knowledge about herbal medicine and non-hospital utilisation in southwest Nigeria: a cross-sectional study. BMJ Open [Internet]. 2020;10:e040769. Available from: doi:10.1136/ bmjopen-2020-040769

27. Gyasi R, Buor D, Adu-Gyamfi S, Adjei PO AP. Sociocultural hegemony, gendered identity, and use of traditional and complementary medicine in Ghana. Women Heal. 2018;58(5):598–615.

28. Cevik, Celalettin TSK. Prevalence and Correlates of the Use of Complementary and Alternative Medicine in Adults Living in a Rural Area. Holist Nurs Pract. 2019;33(1):36–44.

29. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance: Impératif médical et obligation légale. Ann Pharm Fr. 2016;74(1):49–60.

30. Paoletti A, Gallo E, Benemei S, Vietri M, Lapi F, Volpi R, et al. Interactions between Natural Health Products and Oral Anticoagulants : Spontaneous Reports in the Italian Surveillance System of Natural Health Products. Evidence-based Complement Altern Med [Internet]. 2011;2011:61215. Available from: https://doi.org/10.1155/2011/612150

31. Ministère de la Santé - Burkina Faso. Profil sanitaire complet du Burkina Faso : situation socio-sanitaire du Burkina Faso et mise en œuvre des ODD [Internet]. 2017. Available from: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-08/Profil sanitaire complet du Burkina Faso 4.pdf

32. Ganfon H, Diallo T, Nanga C, Coulibaly N, Benao V, Ekanmian G, et al. Connaissances et pratiques de la prise en charge du paludisme par le personnel des pharmacies privées de cinq grandes villes du Bénin, Burkina Faso et Mali en 2014. Med Sante Trop. 2017;27(2):164–9.

33. Olivier M, Zerbo P, Boussim J, Guinko S. Les plantes des galeries forestières à usage traditionnel par les tradipraticiens de santé et les chasseurs Dozo Sénoufo du Burkina Faso. Int J Biol Chem Sci. 2013;6(5):2170–91.

34. Patricia de Moraes Mello Boccolini CSB. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use in Brazil. BMC Complement Med Ther [Internet]. 2020;20:51. Available from: https://doi.org/10.1186/s12906-020-2842-8

35. Ouattara YSR, Zerbo P, Ouattara A, Sourabie S, Boussim IJ. Profils sociodémographiques de tradipraticiens de santé exerçant à l'ouest du

Burkina Faso. 2021;20(2):113–21.

36. Tesfaw Addis G, Demeke Workneh B, Haile Kahissay M. Herbal medicines use and associated factors among pregnant women in Debre Tabor town, north West Ethiopia: a mixed method approach. BMC Complement Med Ther [Internet]. 2021;21 : 268. Available from: https://doi.org/10.1186/s12906-021-03439-3

37. Chuang C, Doyle P, Wang J, Chang P, Lai J, Chen P. Herbal Medicines Used During the First Trimester and Major Congenital Malformations : An Analysis of Data from a Pregnancy Cohort Study. Drug Saf. 2006;29(6):537–48.

38. Lind JN, Tinker SC, Broussard CS, Reefhuis J, Carmichael SL, Honein MA, et al. Maternal medication and herbal use and risk for hypospadias : Data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2007. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(7):783–93.

39. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2016;16:102. Available from: 10.1186/s12906-016-1079-z

40. Heitmann K, Havnen GC, Holst L, Nordeng H. Pregnancy outcomes after prenatal exposure to echinacea : the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Eur J Clin Pharmacol. 2016;72(5):623–30.

41. Awodele O, Daniel A, Popoola TD, Salami EF. A study on pharmacovigilance of herbal medicines in Lagos West Senatorial District , Nigeria. Int J Risk Saf Med. 2013;25(4):205–17.

42. S. Chemla. De la phytothérapie créole en Guadeloupe : à partir d'une

étude prospective de terrain [Internet]. Université des Antilles et de la Guyane; 2010. Available from: https://kolibris.univ-antilles.fr/discovery/fulldisplay?vid=33UAG_INST:33UAG_INST&tab=TOUT&docid=alma991001038889705746&lang=fr&context=L&adaptor=Local Search Engine&mode=advanced&offset=10

43. Sekkat ZL, Skalli S, Hassikou R. Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients diabétiques de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc Prevalence Study of Adverse Reactions of Medicinal Plants used in Diabetic Patients at Ibn-Sina Hos. Phytothérapie [Internet]. 2020;18:17-29. Available from: 10.3166/phyto-2019-0176

44. A. Chebat, S. Skalli, H. Errihani, L. Boulaâmane, M. Mokrim, T. Mahfoud, R. Soulaymani AK. Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients de l'Institut National d'Oncologie, Rabat. Phytothérapie. 2014;12:25–32.

45. Chang H-H, Chiang S-Y, Chen P-C, Tsai C-H, Yang R-C, Tsai C-L, et al. A system for reporting and evaluating adverse drug reactions of herbal medicine in Taiwan from 1998 to 2016 The Taiwan Adverse Drug Reaction Reporting System for Herbal. Sci Rep [Internet]. 2021;11 :21476. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-021-00704-w

46. Watson S, Caster O, Rochon PA, Ruijter H Den. Reported adverse drug reactions in women and men : Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. EClinicalMedicine [Internet]. 2019;17: 100188. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.10.001

47. Lagneau A, Vigier C, Marianna A, Serfaty R, Rocher F, Spreux A, et al.

Pertinence comparée des notifications d'effets indésirables de patients et professionnels de santé. Therapies. 2017 Dec;72(6):625–33.

48. Cristiano Matos, Linda Härmark F van H. Patient Reporting of Adverse Drug Reactions: An International Survey of National Competent Authorities' Views and Needs. Drug Saf. 2016;39:1105–1116.

49. Al Dweik R, Stacey D, Kohen D, Yaya S. Factors affecting patient reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2017;83:875–83.

50. Montastruc JL, Bondon-Guitton E, Abadie D, Lacroix I, Berreni A, Pugnet G, et al. Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. Therapie. 2016;71(2):257–62.

51. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? La Rev Médecine Interne. 2012 Aug;33(8):439–45.

52. El Jaoudi R, Benziane H, Khabbal Y, Elomri N, Lamsaouri J, Cherrah Y. Chimioprophylaxie de longue durée à la méfloquine : étude des effets indésirables. Therapies. 2010;65(5):439–45.

53. El Bouazzi O. Les Effets Indésirables : Définition, Classification , Diagnostique et Facteurs. Eur Sci J. 2020;16(18):255–72.

54. Institut national de la statistique et de la démographie (INSD) - Burkina Faso. Cinquième recensement général de la population et de l'habitation du Burkina Faso [Internet]. 2019; Available from: https://www.insd.bf/

55. Konin C, Boka B, Ekou A, Essam-N'loo AS, Soya E, Koffi J, et al. Recours à l'automédication chez l'hypertendu noir africain : ses facteurs et ses conséquences. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2015;64(3):232–6.

56. Al-Worafi YM. Self-medication. In: Drug Safety in Developing Countries [Internet]. Academic Press; 2020. p. 73–86. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128198377000078

Chapitre 2. Utilisation des médicaments traditionnels et évènements indésirables chez les praticiens de la médecine conventionnelle au Burkina Faso

Résumé

L'intégration de la médecine traditionnelle dans le système de santé moderne est fortement dépendante de son acceptabilité par les praticiens de ce système. L'ampleur de l'utilisation des médicaments traditionnels par les professionnels de santé était jusque-là méconnue au Burkina Faso. Une étude transversale menée dans quatre districts sanitaires aléatoirement sélectionnés nous a permis d'estimer la prévalence de cette utilisation et la fréquence de survenue des évènements indésirables parmi les praticiens de santé conventionnels. Elle a montré que la prévalence de l'utilisation de médicaments traditionnels durant les 12 mois précédant l'enquête était de 75,6%. Le paludisme était la principale raison médicale du recours aux médicaments traditionnels (28%). La fréquence des événements indésirables rapportés était de 10% et ils concernaient principalement des troubles gastro-intestinaux (78,3%). Ces résultats suggèrent une intégration effective de la médecine traditionnelle dans la pratique biomédicale des soins et le développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels.

Article soumis pour publication : Ouoba K, Zongo A, Lehmann H, Pabst J-Y, Semdé R. ***Utilisation des médicaments traditionnels chez les praticiens de la médecine conventionnelle au Burkina Faso***. Santé Publique.

1. Introduction

La recherche de données probantes sur la médecine traditionnelle, complémentaire ou alternative (MT) demeure une préoccupation majeure dans le monde scientifique, du fait de ses enjeux socioculturels, politiques et de santé publique [1–3]. La prévalence de son utilisation par les populations varie selon les régions et les pays, à travers le monde. Ainsi, cette prévalence est estimée à 25,9% en Europe, 35% aux États-Unis, 40% en Chine et 80% au Canada [3–6]. En ce qui concerne l'Afrique, la prévalence du recours aux médications traditionnelles par la population générale varie de 85% au Burkina Faso et au Nigéria, 86% au Ghana à 90% au Burundi et en Ethiopie [7–10]. Dans ces pays africains, les facteurs contributifs à cette forte utilisation de la MT concernent principalement les facteurs socioculturels, la meilleure accessibilité financière et géographique des services de soins et médicaments traditionnels (MTs), comparativement à ceux de la médecine conventionnelle, et la perception d'innocuité des produits issus de la MT, à cause de leur origine naturelle [7–10].

Les enjeux de santé publique de la MT sont donc relatifs à sa forte contribution à l'atteinte de la couverture sanitaire universelle, au regard de son rôle majeur dans l'offre des soins de santé des populations ; mais aussi aux risques sanitaires associés à son utilisation informelle [2,7,11,12].

Compte tenu de ce fort recours de la population mondiale à la MT, surtout aux MTs, des politiques et des réglementations ont été élaborées en leur faveur par l'OMS et ses Etats membres, en vue de leur intégration dans les systèmes nationaux de santé formels, dans le but de promouvoir leur rôle dans l'accès aux soins de santé, tout en garantissant leur qualité, leur efficacité et leur sécurité [1,13]. Ainsi, le Burkina Faso dispose depuis 2004 d'une politique nationale et d'un cadre juridique pour la MT dont l'objectif

est de favoriser son intégration dans le système national de santé, afin d'accroitre son rôle dans l'atteinte à la santé pour tous [14,15].

Cependant, plusieurs études antérieures ont montré que les attitudes, perceptions et pratiques des praticiens de la médecine conventionnelle (PMC) à l'égard de la MT sont déterminants pour sa valorisation et sa prise en compte dans la pratique biomédicale des soins de santé [3,16–18]. Ces études ont noté que l'acceptabilité de la MT par les PMC varie d'une région à une autre et que l'absence de données factuelles touchant la qualité, l'efficacité et la sécurité constitue la principale source de méfiance de ces professionnels à l'égard des pratiques et produits de la MT [3,16–18]. L'objectif de cette étude était d'estimer (1) la prévalence et les modalités d'utilisation des MTs par les PMC au Burkina Faso et (2) la fréquence de survenue des évènements indésirables (EIs) associés à cette utilisation.

2. Méthodologie

2.1. Cadre, type et période de l'étude

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive, déroulée du 1er octobre au 30 novembre 2020, dans quatre régions sanitaires sélectionnées aléatoirement parmi les treize régions sanitaires du Burkina Faso : régions du Centre, du Centre-Est, de l'Est et des Hauts-Bassins. Pour chacune de ces quatre régions, un district sanitaire (DS) a été également sélectionné aléatoirement pour la réalisation de l'enquête, à savoir les DS de Nongr-Massom (région du Centre), Tenkodogo (région du Centre-Est), Diapaga (région de l'Est) et Dafra (région des Hauts-Bassins). Au niveau de chaque DS, l'enquête a été conduite dans les établissements publics de soins conventionnels (**Figure 1**).

2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage

Les PMC – médecins, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, infirmiers, sages-femmes, maïeuticiens d'Etat et préparateurs d'Etat en pharmacie, exerçant dans les établissements publics de soins conventionnels des quatre DS sélectionnés ont constitué la population d'étude. Ont été inclus dans cette étude tous les PMC présents dans ces établissements publics de soins lors de l'enquête et ayant donné leur consentement de participation.

La taille de l'échantillon de chaque DS a été estimée sur la base de l'effectif des PMC cibles, fourni par la version 2019 de l'annuaire statistique du ministère de la santé : 361 (DS Nongr-Massom), 95 (DS Tenkodogo), 209 (DS Diapaga) et 228 (DS Dafra) [19].

La prévalence de l'utilisation des MTs et la fréquence de survenue des EIs chez les PMC étant inconnues au Burkina Faso, le nombre de PMC à inclure par DS a été estimé en considérant des fréquences prédictives de 50%, un intervalle de confiance (IC) de 95%, une marge d'erreur d'échantillonnage (y) de 5% et une proportion de non-réponse de 5%.

Pour la constitution de l'échantillon de l'étude, un échantillonnage en grappes à deux degrés pour la sélection des régions et des DS a été utilisé. A cet effet, quatre des treize régions sanitaires du pays ont d'abord été sélectionnées de manière aléatoire, à partir d'un tirage au sort. Puis, pour chaque région sélectionnée, un DS a été sélectionné aléatoirement. Aux niveaux des quatre DS sélectionnés, tous les établissements publics de soins conventionnels ont été inclus pour la réalisation de l'enquête.

Nous avons estimé la taille minimale de l'échantillon (PMC) de chaque DS à inclure dans l'étude selon la formule suivante : $n = \frac{t_p^2 P(1-P)N}{t_p^2 P(\,1-P)+(N-1)\mathrm{y}2}$ n : taille de l'échantillon du DS ; N : effectif des PMC cibles ; P : proportion prédictive

(50%) ; t_p (intervalle de confiance de l'échantillonnage) : 1,96 ; en considérant IC de 95% et y de 5%.

Les tailles minimales des échantillons des DS, obtenues à partir de la formule, étaient 187 (DS Nongr-Massom), 77 (DS Tenkodogo), 136 (DS Diapaga) et 144 (DS Dafra). La taille minimale de l'échantillon global de l'étude, somme des tailles minimales des quatre DS, était de 544. Toutefois, en pratique, nous avons enquêté tous les PMC des districts sélectionnés qui ont donné leur consentement pour participer à l'étude, dans la perspective d'avoir le plus grand nombre de praticiens.

2.3. Technique et outil de collecte de données

L'enquête a été effectuée par une équipe composée de trois médecins, quatre pharmaciens et d'un infirmier, tous nouvellement diplômés. Ils ont été formés sur la réalisation de l'enquête, puis repartis à raison de deux enquêteurs par DS. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire structuré, rempli en face à face avec les PMC présents lors du passage des enquêteurs dans les établissements publics de soins conventionnels (**Annexe 2**). Le questionnaire d'enquête était structuré en trois parties :

- Partie 1 – données socio-démographiques et professionnelles des participants : DS, âge, sexe, statut matrimonial, zone de résidence, profession, ancienneté professionnelle, formation de base ou continue sur la MT ;
- Partie 2 – données sur l'utilisation des MTs : utilisation au moins une fois dans la vie, utilisation dans les 3, 6 et 12 derniers mois précédant l'enquête, types de médicaments régulièrement utilisés, nombre moyen d'utilisations par an, problèmes de santé ayant motivés la dernière utilisation de MTs, lieux d'acquisition, sources d'information,

origines naturelles, modes de préparation, conditionnements primaires, issue de la maladie, avantages perçus des MTs par rapport aux médicaments modernes (MMs), recours à la MT pour les patients ;

- Partie 3 – données sur les risques d'utilisation des MTs : perceptions sur les risques (EIs, toxicité, mauvaise qualité, utilisation concomitante avec les MMs), information préalable sur les risques des MTs, lieux d'information, survenue et types d'EIs survenus, attitudes face aux EIs des MTs, notification des EIs.

Les différentes questions du formulaire d'enquête ont été adoptées à partir d'articles de recherche antérieurs sur le sujet [16,18,20–22].

Un pré-test du questionnaire d'enquête a été effectué auprès d'un petit échantillon de PMC, avant son utilisation dans l'enquête proprement dite. Cela a permis d'apporter des modifications mineures à la formulation de certaines questions et à leur ordre chronologique.

2.4. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité national d'éthique pour la recherche en santé au Burkina Faso, n°2020-9-201 du 2 septembre 2020 (**Annexe 8**).

Une fiche d'informations a été mise à la disposition des participants à l'étude (**Annexe 6**). Elle renseignait sur le titre, les objectifs et le cadre de l'étude, l'équipe de recherche, la participation volontaire à l'étude, l'anonymat du questionnaire par l'attribution d'un code numérique anonymisé, la confidentialité des données, le déroulement de l'enquête et les contacts téléphoniques de l'investigateur principal et du comité d'éthique.

Les questionnaires étaient adressés aux participants après l'obtention de leurs consentements libres et éclairés, par signature sur un formulaire préétabli à cet effet (**Annexe 7**). La confidentialité des données personnelles et l'anonymat des participants ont été garantis pendant le processus de collecte et de traitement des données.

2.5. Saisie et analyse des données

Le logiciel Sphinx version 5 a été utilisé pour la saisie des données. Celles-ci ont été analysées à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Science (SPSS) version 25. Les statistiques descriptives telles que les effectifs, les fréquences, les moyennes, les écarts-types et les médianes ont été utilisées pour présenter les résultats de l'analyse.

3. Résultats

3.1. Taux de participation et caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

Sur un échantillon de 544 PMC attendus, 280 volontaires consentants ont répondu au questionnaire d'enquête, soit un taux de participation de 51,5%. La majorité des PMC étaient des femmes (56,1%), avec un sexe ratio de 0,8. L'âge moyen était de 39,7±7 ans et plus de la moitié des PMC avaient moins de 40 ans (50,7%). La plupart des PMC vivaient en couple (78,4%). Les infirmiers (56,1%), les sages-femmes (31,4%) et les médecins (8,2%) étaient les professions les plus représentées. Le plus grand nombre des PMC avait une expérience professionnelle comprise entre cinq et dix ans (29,3%). Près de 9 PMC sur 10 n'avaient reçu ni formation initiale ni formation continue sur la MT (Tableau 7).

Tableau 7. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

Variables	Fréquence, n (%)
Nombre de participants par district sanitaire	
Nongr-Massom	72 (25,7)
Dafra	91 (32,5)
Tenkodogo	41 (14,6)
Diapaga	76 (27,1)
Zone de résidence	
Urbaine	229 (81,8)
Rurale	51 (18,2)
Age	
< 40 ans	142 (50,7)
≥ 40 ans	138 (49,3)
Sexe	
Masculin	123 (43,9)
Féminin	157 (56,1)
Statut matrimonial (n = 278)	

Marié	218 (78,4)
Célibataire	51 (18,3)
Divorcé	4 (1,4)
Veuf (ve)	5 (1,8)
Profession	
Médecin	23 (8,2)
Pharmacien	5 (1,8)
Chirurgien-dentiste	2 (0,7)
Infirmier	157 (56,1)
Sage-femme/Maïeuticien d'Etat	88 (31,4)
Préparateur d'Etat en pharmacie	5 (1,8)
Ancienneté professionnelle	
< 5 ans	63 (22,5)
5 - 10 ans	82 (29,3)
11 - 15 ans	51 (18,2)
16 - 20 ans	46 (16,4)
> 20 ans	38 (13,6)
Formation initiale sur la MT	
Non	251 (89,6)
Oui	29 (10,4)
Formation continue sur la MT	
Non	257 (91,8)
Oui	23 (8,2)

3.2. Prévalence et modalités d'utilisation des MTs

La majorité des PMC enquêtés (78,9%) avaient utilisé des MTs au moins une fois dans la vie pour des soins de santé. Parmi eux, 49,7% et 75,6% ont déclaré avoir utilisé de MTs au cours des 6 et 12 derniers mois précédant l'enquête, respectivement. La moitié des PMC (50%) avaient obtenu les MTs chez les tradipraticiens de santé. La famille et l'entourage était la principale source d'information des MTs utilisés (47,2%). Ces MTs étaient principalement à base de plantes (95,1%), et étaient surtout conditionnés en sachets plastiques (40%). La décoction était le principal mode de préparation des MTs (57,9%), suivie de l'infusion (16,8%) et de la

macération (10,9%). Le paludisme était la principale raison médicale ayant motivé l'utilisation de MTs (28%). Près de 6 PMC sur 10 ont déclaré avoir été guéris suite à l'utilisation de MTs. Parmi les avantages perçus des MTs par rapport aux MMs, prédominait leur meilleure accessibilité financière (41,2%) et géographique (36,4%). Environ 42% des PMC n'avaient pas l'habitude de demander à leurs patients s'ils prenaient éventuellement de MTs et 30% avaient déjà fait appel aux pratiques médicales traditionnelles pour leurs patients, habituellement en cas de fractures (20%), d'hépatites virales (12,3%), d'infertilité (10%) ou de maladies mentales (7,8%) (Tableau 8).

Tableau 8. Prévalence et modalités d'utilisation des MTs

Variables	Fréquence, n (%)
Utilisation de MTs au moins une fois dans la vie	
Non	59 (21,1)
Oui	221 (78,9)
Type de médicaments régulièrement utilisés pour les soins de santé (n = 267)	
MMs uniquement	165 (61,8)
MTs uniquement	4 (1,5)
Les deux types	98 (36,7)
Dernière utilisation de MTs (n = 205)	
< 3 mois	72 (35,1)
3 – 6 mois	30 (14,6)
7 – 12 mois	53 (25,9)
> 1 an	50 (24,4)
Principales raisons médicales ayant motivé la dernière utilisation de MTs (n = 211)	
Paludisme	59 (28)
Ulcère gastroduodénal	21 (10)
Douleur abdominale	21 (10)
Hémorroïdes	11 (5,2)
Sinusite	10 (4,7)
Prévention COVID-19	9 (4,3)

Lieux d'acquisition des derniers MTs utilisés (n = 204)	
Tradipraticien de santé	102 (50)
Famille et entourage	55 (27)
Cueillette personnelle dans la flore	40 (19,6)
Pharmacie	6 (2,9)
Vendeur ambulant	1 (0,5)
Moyens d'information sur les derniers MTs utilisés (n = 212)	
Famille et entourage	100 (47,2)
Bouche à oreille	52 (24,5)
Tradipraticien de santé	27 (12,7)
Médias	17 (8)
Collègues	16 (7,6)
Origines naturelles des derniers MTs utilisés (n = 203)	
Végétale	193 (95,1)
Minérale	10 (4,9)
Conditionnements primaires des derniers MTs utilisés (n = 120)	
Sachet plastique	48 (40)
Marmite	26 (21,7)
Flacon plastique	21 (17,5)
Pot en terre cuite	9 (7,5)
Flacon verre	8 (6,7)
Calebasse	5 (4,2)
Papier	2 (1,6)
Carton	1 (0,8)
Modes de préparation des derniers MTs utilisés (n = 202)	
Décoction	117 (57,9)
Infusion	34 (16,8)
Macération	22 (10,9)
Carbonisation/calcination	16 (7,9)
Prêt à emploi	13 (6,5)
Issue de la maladie traitée par les derniers MTs utilisés (n = 198)	
Guéri	118 (59,6)
Amélioration des symptômes	60 (30,3)

Pas guéri	20 (10,1)
Avantages perçus des MTs par rapport aux MMs (n = 250)	
Meilleure accessibilité financière	103 (41,2)
Meilleure accessibilité géographique	91 (36,4)
Efficace et sans risques	48 (19,2)
Meilleure acceptabilité culturelle	8 (3,2)
Questionne les patients sur l'utilisation de MTs	
Non	117 (41,8)
Oui	163 (58,2)
Déjà eu recours à la MT pour les soins des patients (n = 279)	
Non	196 (70,2)
Oui	83 (29,8)
Principaux problèmes de santé ayant nécessité le recours à la MT pour les soins des patients (n = 90)	
Fractures	18 (20)
Hépatites virales	11 (12,3)
Infertilité	9 (10)
Maladies mentales	7 (7,8)
Hémorroïdes	6 (6,7)

3.3. Perceptions sur les risques et fréquence de survenue des EIs

La grande majorité des PMC estimaient que les MTs peuvent provoquer des EIs (80%), être toxiques en cas de surdosage (98,2%) ou comporter des risques s'ils sont associés aux MMs (86,2%). La plupart des PMC étaient déjà informés des risques d'utilisation des MTs (83,9%), généralement par la famille et l'entourage (33,3 %). Dix pour cent (10%) des PMC ont déclaré avoir été eux-mêmes victimes d'EIs en utilisation de MTs, et ceux-ci consistaient majoritairement en des troubles gastro-intestinaux (78,3%). Par ailleurs, environ 45% des PMC ont déclaré avoir été témoins de la survenue d'EIs associés aux MTs chez des patients dont principalement des diarrhées et vomissements (27,7%). Face aux EIs des MTs, la grande majorité

des PMC (95,2%) recommandaient l'arrêt de la prise du produit suspecté et initiaient un traitement correcteur. La plupart des PMC (77,5%) victimes d'EIs ou témoins de leur survenue chez des patients ne les avaient pas notifiés à une structure de pharmacovigilance (PV). La méconnaissance du système de PV (39,5%) et l'absence de fiche de notification (17,6%) étaient les principales causes de cette sous notification. Le plus grand nombre des PMC (90,4%) était désormais disposé à notifier les EIs dus aux MTs au système de PV, de préférence à l'aide de la fiche de notification (44,4%) ou par appel téléphonique (35,4%) (Tableau 9).

Tableau 9. Perceptions sur les risques des MTs et fréquence de survenue des EIs

Variables	Fréquence, n (%)
Les MTs peuvent provoquer des EIs	
Non	56 (20)
Oui	224 (80)
Les MTs peuvent être toxiques en cas de surdosage (n = 279)	
Non	5 (1,8)
Oui	274 (98,2)
Les MTs peuvent être de mauvaise qualité (n = 279)	
Non	16 (5,7)
Oui	263 (94,3)
L'association MTs – MMs peut comporter des risques (n = 275)	
Non	38 (13,8)
Oui	237 (86,2)
Information préalable sur les risques liés aux MTs	
Non	45 (16,1)
Oui	235 (83,9)
Sources d'information sur les risques liés aux MTs (n = 480)	
Famille et entourage	160 (33,3)

Personnel de santé	134 (27,9)
Médias	84 (17,5)
Expérience professionnelle	27 (5,6)
Formation professionnelle	13 (2,7)
Déjà été victime d'EIs suite à l'utilisation des MTs (n = 221)	
Non	199 (90)
Oui	22 (10)
Types d'EIs dont vous avez été victimes (n = 23)	
Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement, anorexie, douleur abdominale, indigestion, intoxication digestive)	18 (78,3)
Vertige	2 (8,8)
Courbature	1 (4,3)
Diurèse importante	1 (4,3)
Palpitation	1 (4,3)
Déjà été témoin de la survenue d'EIs dus aux MTs chez des patients (n = 272)	
Non	149 (54,8)
Oui	123 (45,2)
Principaux types d'EIs survenus chez des patients (n = 141)	
Diarrhée/vomissement	39 (27,7)
Maladies rénales	19 (13,5)
Intoxication	8 (5,7)
Aggravation de la maladie	5 (3,5)
Décès de suite d'interruption volontaire de grossesse	4 (2,8)
Attitudes adoptées face aux EIs survenus chez vous ou chez des patients (n = 124)	
Arrêt du produit + Traitement correcteur	118 (95,2)
Information au fournisseur du produit	3 (2,4)
N'a rien fait	2 (1,6)
Continuation de la prise du produit	1 (0,8)
Notification des EIs survenus chez vous ou chez des patients (n = 151)	
Non	117 (77,5)
Oui	34 (22,5)

Principales causes de la sous notification des EIs (n = 119)	
Méconnaissance du système de PV	47 (39,5)
Absence de fiche de notification	21 (17,6)
Ne sait pas comment notifier	20 (13,4)
N'a pas jugé nécessaire	10 (8,4)
Absence de réflexe	5 (4,2)
Doute sur le lien causal	5 (4,2)
Ne sait pas que les MTs sont aussi concernés par la PV	4 (3,3)
Volonté de notifier désormais les EIs dus aux MTs à une structure de PV	
Non	27 (9,6)
Oui	253 (90,4)
Canal de préférence pour la notification des EIs (n = 311)	
Fiche de notification	138 (44,4)
Appel téléphonique	110 (35,4)
Notification électronique (WhatsApp, E-mail, site Web)	63 (20,2)

4. Discussion

Cette étude est la première conduite au Burkina Faso pour investiguer l'utilisation des MTs chez les PMC, ainsi que les risques qui y sont associés. Les résultats ont montré que les PMC burkinabè utilisent les MTs pour leurs différents problèmes de santé, avec des prévalences d'utilisation de 49,7% et de 75,6% au cours des 6 et 12 derniers mois précédant l'enquête, respectivement. Ces prévalences étaient inférieures à celles obtenues dans la population générale au Burkina Faso qui étaient respectivement de 67,6% et 85%, au cours de la même période [7]. Cet écart pourrait être lié aux limites d'accès aux MMs, plus marquées dans la population générale qu'au sein des PMC. En effet, 14% de la population générale dépendait exclusivement des MTs pour leurs besoins de santé et 59% les utilisaient en association avec les MMs ; contre 1,5% et 36,7%, respectivement, parmi les PMC [7]. Ces données confortent la perception de la plupart des PMC (77,6%) qui ont mentionné que les MTs sont financièrement et géographiquement plus accessibles que les MMs. Cette perception était soutenue par 70,7% de la population générale [7]. Des prévalences inférieures à celle de notre étude concernant l'utilisation de la MT par les PMC ont été enregistrées en 2012 en Iran (57,6%) et en 2019 au Nigéria (47%) et en Inde (58,9%) [16,21,23]. Cette dissemblance serait due au fait que notre étude a été réalisée dans le contexte de la COVID-19, précisément lors de la seconde vague de cette pandémie (octobre – novembre 2020), marquée par une forte recrudescence du recours à la MT par la population ouest-africaine, y compris les PMC, pour traiter ou prévenir l'infection par le SARS-CoV-2, du fait de l'absence de traitement allopathique disponible au niveau mondial [24,25]. La prévention de la maladie à coronavirus 2019 était le motif de l'utilisation des MTs de 4,3% des PMC de notre étude. Le fort recours à la MT par les populations durant la pandémie

de la COVID-19 a été aussi rapporté dans d'autres pays comme les Pays-Bas, le Vietnam et la Chine [26–28].

La moitié des PMC dans notre étude avaient acquis les MTs chez les tradipraticiens de santé et la phytothérapie était la plus largement utilisée (95,1%). Ces données corroborent celles recueillies dans la population générale où les tradipraticiens de santé étaient la principale source d'acquisition des MTs (54,3%) et les médicaments à base de plantes les plus utilisés (93,5%) [7]. Les tradipraticiens de santé demeurent les détenteurs des connaissances médicales traditionnelles, et représentent de ce fait une importante ressource de soins de santé au Burkina Faso et en Afrique [29,30]. Concernant la phytothérapie, elle reste la principale médication en médecine traditionnelle et complémentaire dans le monde, selon le rapport global 2019 de l'OMS [1].

Le principal canal d'information des MTs utilisés par les PMC étaient la famille et l'entourage (47,2%). Ces MTs étaient surtout conditionnés en sachets plastiques (40%) et préparés principalement en décoction (57,9%). Contrairement à notre étude, les praticiens de la MT orientale représentent la principale source d'information de la phytothérapie traditionnelle au Vietnam (81,4%) [27]. A la différence du Burkina Faso, l'intégration de la MT dans le système de santé conventionnel est plus effective au Vietnam [27,31]. En effet, presque tous les hôpitaux publics vietnamiens disposent d'un service de MT, officiellement au même niveau administratif que les services de la médecine moderne, ce qui permet aux PMC d'acquérir de l'information auprès des médecins orientaux au sujet de la MT [27]. A propos du conditionnement et du mode de préparation des MTs, la même tendance a été notée dans la population générale où le sachet plastique était le principal conditionnement primaire (34,46%) et la décoction le mode majeur de leur

préparation (59,2%) [7]. En Italie et en Bulgarie par contre, il a été observé que la décoction venait en deuxième lieu après l'infusion dans l'usage des MTs [32].

Les MTs ont été utilisés par la majorité des PMC de notre étude (28%) pour traiter le paludisme. Ceci reflète le profil épidémiologique du Burkina Faso, dont le paludisme reste la principale endémie et représente la première cause de consultation et de décès dans les établissements de soins de santé [33]. Les motifs d'utilisation de la MT paraissent conditionnés par le profil sanitaire des pays. Ainsi, dans l'étude du Vietnam, la phytothérapie était principalement utilisée pour le traitement des maux de gorge, de la toux, de la congestion nasale et de la fièvre dans le contexte de la COVID-19, tandis qu'au Maroc les affections digestives et dermatologiques étaient les principales affections médicales motivant l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales [27,34].

Une grande partie (59,6%) de ceux qui ont utilisé les MTs ont déclaré avoir été guéris, tandis que 30,3% ont expérimenté une régression des symptômes. Bien que ces affirmations ne puissent pas constituer des preuves d'efficacité des MTs, il a été décrit dans la littérature que leur présomption d'efficacité constitue une raison majeure de leur utilisation [8,26,27]. Mais, cette efficacité des MTs était moins perçue parmi les PMC (19,2%) qu'au sein de la population générale (27%) [7].

A propos de la collaboration entre les médecines conventionnelle et traditionnelle, seulement 30% des PMC avaient recours à la MT pour leurs patients et ce, en cas de fractures ou d'hépatites virales dans la plupart du temps. La pratique médicale traditionnelle de prise en charge des fractures du relève du reboutement (pratique qui consiste, par des moyens empiriques, à remettre en place un membre démis ou à soigner une fracture,

une foulure ou une luxation), conserve toujours une place importante au Burkina Faso où elle est pratiquée dans la quasi-totalité des aires culturelles du pays [35]. En ce qui concerne le faible taux de recours à la MT en pratique clinique obtenu dans notre étude, des études antérieures ont évoqué le scepticisme des PMC quant à l'usage des thérapies traditionnelles pour leurs patients, quoiqu'ils les utilisent parfois pour leurs problèmes de santé personnels [18,22]. Au Ghana, il a été montré que le faible niveau de recommandation de la MT par les PMC à leurs patients était dû aux préoccupations concernant la sécurité et l'efficacité des soins traditionnels et les PMC suggéraient une médecine intégrative basée sur des preuves factuelles [18]. Le même constat fît chez les praticiens biomédicaux sud-africains qui étaient aussi réticents à collaborer avec les tradipraticiens de santé dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de cancer ou de tuberculose, du fait des inquiétudes relatives aux normes de soins, à la sécurité des patients et aux surdosages [36,37]. Dans la littérature, il a été prouvé que la bonne éducation des PMC sur la MT et surtout l'intégration de la MT dans les curricula de formation de base des professionnels de santé pourraient contribuer à changer leur paradigme à l'égard des pratiques de soins traditionnelles et améliorer ainsi leur collaboration avec les praticiens de la MT [21,38,39]. La formation des PMC sur la MT faisait défaut chez la grande majorité des PMC interrogés dans le cadre de notre enquête, qui n'avaient bénéficié ni de formation initiale (89,6%) ni de formation continue (91,8%) sur la MT, car ce n'est que récemment que la MT a été introduite dans les curricula de formation des étudiants en médecine au Burkina Faso [40].

La plupart des PMC interrogés avaient des perceptions correctes sur la sécurité des MTs, car ils estimaient qu'ils peuvent entrainer des EIs, être

toxiques en overdose, être de qualité mauvaise et comporter des risques lorsqu'ils sont utilisés concomitamment avec les MMs. Des études réalisées sur la question confirment leurs perceptions en démontrant qu'à l'image des MMs, l'utilisation des MTs comporte aussi bien des risques d'EIs, de toxicité, de mauvaise qualité que des risques d'interactions avérés ou potentiels en cas d'association avec les MMs [2,7,20,41–45]. Les facteurs contributifs aux risques d'utilisation des MTs décrits par ces études sont similaires à ceux des MMs et concernent entre autres les pratiques d'utilisation, le potentiel des composés actifs des MTs, notamment ceux à base de plantes à provoquer des EIs et la vulnérabilité physiologique de l'utilisateur [2,7,20,41–45].

La fréquence de survenue des EIs dus aux MTs au sein des PMC était de 10% et concernait surtout des troubles gastro-intestinaux (78,3%). Cette fréquence était inférieure à celle enregistrée dans la population générale au Burkina Faso qui était de 14,7%, bien que les troubles gastro-intestinaux aient été aussi les plus fréquemment déclarés (57,7%) [7]. La même tendance a été observée à Taiwan par Chang et al. qui ont rapporté que les affections gastro-intestinales constituaient les EIs des MTs à base de plantes les plus fréquemment notifiés dans le système taiwanais de PV (33,4%) [46]. Parallèlement, il a été observé qu'il s'agit également de la classe de système d'organes la plus concernée par les EIs des MMs, comme l'a montré le bilan décennal 2009-2019 de la vigilance des produits de santé au Burkina Faso, qui a rapporté que 58,8% des EIs notifiés durant la période concernaient des troubles gastro-intestinaux [47]. Une étude menée au Nigéria sur l'utilisation de la MT chez les pharmaciens a rapporté une fréquence de survenue d'EIs plus élevée que la nôtre, 17,3% [21].

La majorité des PMC (77,5%) qui avaient été victimes d'EIs ou témoins de leur survenue chez des patients ne les avaient pas notifiés, à cause

principalement de leur méconnaissance du système de PV. Ceci reflèterait la réalité du système de vigilance des produits de santé au Burkina Faso marqué par la sous-notification passive et dont la grande partie des notifications dérivent des campagnes de masse, notamment celles de la chimioprévention du paludisme saisonnier et de la vaccination, où la PV active est mise en œuvre [47]. Toutefois, 9 PMC sur 10 étaient bien disposés à notifier désormais les EIs suspectés d'être dus aux MTs au système de PV, préférentiellement à l'aide de la fiche de notification ou par appel téléphonique. Le système burkinabè de vigilance des produits de santé dispose en effet de ces deux outils de notification des EIs [47]. Une fiche nationale de notification a été conçue au même moment que la mise en place du système et, récemment, un centre d'appel et d'assistance sur les produits de santé a été créé au sein de l'Agence nationale de régulation pharmaceutique, afin de permettre aux professionnels de santé et au public de déclarer les EIs liés aux produits de santé, par appel téléphonique [47]. Néanmoins, en dépit de la bonne volonté des PMC à notifier dorénavant les EIs des MTs, ces résultats révèlent l'impératif de formation et de sensibilisation à leur endroit sur la PV des MTs, afin de renforcer la surveillance des risques associés à leur utilisation au Burkina Faso.

Limites de l'étude

La première limite concerne la participation relativement faible à l'étude, malgré le passage répété des enquêteurs dans les établissements publics de soins, ce qui peut affecter la généralisation des résultats de l'étude.

Ensuite, étant donné que l'outil de collecte de données était un questionnaire structuré, il est possible que les participants aient fourni des réponses subjectives ou inexactes à certaines questions, en raison d'un éventuel biais de rappel. Cela aurait entrainé une sous-estimation de l'utilisation des MTs ou de la survenue des EIs parmi les PMC. De ce fait, la prévalence de l'utilisation des MTs et la fréquence des EIs obtenues pourraient s'écarter quelque peu de la mesure réelle chez les PMC. Dans le but de réduire ce biais, les participants ont été interrogés sur leur dernière utilisation de MTs. Aussi, l'enquête a été menée sur la même période dans les quatre DS concernés, par des enquêteurs qui étaient des professionnels de santé et qui apportaient des informations éclairées sur les questions que les participants jugeaient incompréhensibles.

Enfin, compte tenu de la nature transversale de l'étude, une relation de causalité entre les MTs utilisés et les EIs déclarés ne pouvait pas être établie, en raison de l'absence d'informations importantes telles que la description complète des MTs utilisés, la chronologie entre la prise de MTs et la survenue des EIs et les informations sémiologiques.

Malgré ces limites, cette étude pionnière constitue une base d'informations préliminaire sur l'épidémiologie de l'utilisation et des risques associés aux MTs chez les PMC au Burkina Faso et pourrait servir aux parties prenantes de la MT. Elle servira également de boussole à d'autres études épidémiologiques plus approfondies sur la question.

Conclusion

Au Burkina Faso, les PMC utilisent bien les MTs, avec une prévalence annuelle de 75,6%. Les tradipraticiens de santé étaient les principaux pourvoyeurs des MTs qui étaient le plus souvent à base de plantes et surtout préparés en décoction. La majorité des PMC avait eu recours aux MTs pour cause de paludisme et la plupart ont déclaré avoir été guéris. Concernant leur collaboration avec la MT, seulement 30% des PMC l'avaient recommandé à leurs patients, notamment pour des cas de fractures ou d'hépatites virales.

Parmi les PMC qui avaient utilisé de MTs, 10% ont vécu des expériences indésirables qui consistaient majoritairement en des troubles gastro-intestinaux (78,3%). Relativement à la notification des EIs survenus au système de PV, la plupart des PMC (77,5%) ne l'avait pas effectué à cause surtout de leur méconnaissance du système et de l'absence de fiche de notification. Néanmoins, la grande majorité des PMC (90,4%) a fait preuve de bonne volonté à notifier désormais les EIs dus aux MTs, de préférence à l'aide de la fiche de notification ou par appel téléphonique. Ces résultats appellent à plus d'éducation et de formation des PMC sur la MT en vue de son utilisation sécuritaire et de son intégration efficace dans la pratique biomédicale des soins de santé.

Références

1. World Health Organization (WHO). WHO global report on traditional and complementary medicine 2019 [Internet]. Geneva. WHO; 2019. 226 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/312342

2. Ouoba K, Lehmann H, Semde R, Pabst JY. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques. Ann Pharm Françaises [Internet]. 2021; Available from: https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.008

3. Sarman A, Uzuntarla Y. Attitudes of healthcare workers towards complementary and alternative medicine practices: A cross-sectional study in Turkey. Eur J Integr Med [Internet]. 2022;49:102096. Available from: https://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2021.102096

4. Kemppainen LM, Kemppainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi ST, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. Scand J Public Health [Internet]. 2018;46(4):448–55. Available from: https://doi.org/10.1177/1403494817733869

5. Ng JY, Dhawan T, Dogadova E, Taghi-Zada Z, Vacca A, Wieland LS, et al. Operational definition of complementary, alternative, and integrative medicine derived from a systematic search. BMC Complement Med Ther. 2022;22(1):1–39.

6. Esmaïl N. Complementary and Alternative Medicine : Use and Public Attitudes 1997, 2006, and 2016. Fraser Inst [Internet]. 2017;1–87. Available from: http://www.fraserinstitute.org/

7. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Pabst J-Y, Semdé R. Prevalence of

traditional medicines use and adverse events: A population-based cross-sectional survey in Burkina Faso. Eur J Integr Med [Internet]. 2022; 51:102129. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129

8. Aina O, Gautam L, Simkhada P, Hall S. Prevalence, determinants and knowledge about herbal medicine and non-hospital utilisation in southwest Nigeria: A cross-sectional study. BMJ Open [Internet]. 2020;10:e040769. Available from: doi:10.1136/bmjopen-2020-040769

9. Gyasi R, Buor D, Adu-Gyamfi S, Adjei POW, Amoah PA. Sociocultural hegemony, gendered identity, and use of traditional and complementary medicine in Ghana. Women Health [Internet]. 2018;58(5):598–615. Available from: https://doi.org/10.1080/03630242.2017.1321608

10. Organisation mondiale de la santé (OMS). Renforcement du rôle de la Médecine Traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine [Internet]. Brazaville. OMS. AFR/RC63/6; 2013. 3 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/96605

11. Park YL, Canaway R. Integrating Traditional and Complementary Medicine with National Healthcare Systems for Universal Health Coverage in Asia and the Western Pacific. Heal Syst reform [Internet]. 2019;5(1):24–31. Available from: https://doi.org/10.1080/23288604.2018.1539058

12. Muganga O, Kasilo J, Wambebe C, Nikiema J-B, Nabyonga-Orem J. Towards universal health coverage: advancing the development and use of traditional medicines in Africa. BMJ Glob Heal [Internet]. 2019;4:1517. Available from: https://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001517

13. World Health Organization (WHO). Promoting the role of traditional medicine in health systems: a strategy for the African Region [Internet]. AFR/RC50/R3. 2000. p. 2. Available from:

https://www.who.int/publications/i/item/AFR-RC50-R3

14. Ministère de la santé. Stratégie nationale de médecine et pharmacopée traditionnelles du Burkina Faso. 2015. 36 p.

15. Ouédraogo WAS. Médecine et pharmacopée traditionnelles en droit public ouest-africain : les cas du Burkina Faso et du Ghana [Internet]. Marseille: Presses Universitaires d'Aix-Marseille; 2020. 497 p. Available from: https://presses-universitaires.univ-amu.fr/medecine-pharmacopees-traditionnelles-droit-public-ouest-africain

16. Joseph N, Talwar C, Sikdar I, Sengupta M, Sayed DA, Mahajan I. Experiences and Perceptions Toward Integrative, Complementary, and Alternative Medicine Among Conventional Medicine Practitioners of Mangalore, India. J Manipulative Physiol Ther. 2019;42(7):492–502.

17. van Rooyen RM (Dalena), Pretorius B, Tembani NM, ten Ham-Baloyi W. Evidence-based recommendations to facilitate professional collaboration between allopathic and traditional health practitioners. Heal SA Gesondheid [Internet]. 2017;22:291–9. Available from: https://doi.org/10.4102/hsag.v22i0.1016

18. Kretchy IA, Okere HA, Osafo J, Afrane B, Sarkodie J, Debrah P. Perceptions of traditional, complementary and alternative medicine among conventional healthcare practitioners in Accra, Ghana: Implications for integrative healthcare. J Integr Med. 2016;14(5):380–8.

19. Ministère de la santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) – Burkina Faso. Annuaire Statistique 2020 [Internet]. Ouagadougou : MSPH; 2020. 472 p. Available from: https://www.sante.gov.bf/ressources/documents

20. Awodele O, Daniel A, Popoola TD, Salami EF. A study on

pharmacovigilance of herbal medicines in Lagos West Senatorial District , Nigeria. Int J Risk Saf Med. 2013;25(4):205–17.

21. Wada AS, Jatau AI, Bala AA, Haruna A, Isa AM, Safiyya AS, et al. Use of traditional medicines among pharmacists in Nigeria. Complement Ther Clin Pract. 2019;35:53–6.

22. Olchowska-Kotala A, Barański J. Polish physicians' attitudes to complementary and alternative medicine. Complement Ther Med. 2016;27:51–7.

23. Adib-Hajbaghery M, Hoseinian M. Knowledge, attitude and practice toward complementary and traditional medicine among Kashan health care staff, 2012. Complement Ther Med. 2014;22(1):126–32.

24. TKF T. Thérapies plurielles dans la riposte à la COVID-19 : des controverses à l'intégration de la médecine traditionnelle dans un contexte de pandémie en Afrique. Akofeana. 2020;3:135–54.

25. Jan René Nkeck, Edmond Elisée Tsafack, Aude Laetitia Ndoadoumgue FTE. An alert on the incautious use of herbal medicines by sub-Saharan African populations to fight against the COVID-19. Pan Africa Med J [Internet]. 2020;35(2):26. Available from: 10.11604/pamj.supp.2020.35.2.23161

26. Mulder LTC, Busch M, Kristoffersen AE, Nordberg JH, Van Der Werf ET. Prevalence and predictive factors of complementary medicine use during the first wave of the COVID-19 pandemic of 2020 in the Netherlands. BMC Complement Med Ther [Internet]. 2022;22(43). Available from: https://doi.org/10.1186/s12906-022-03528-x

27. Nguyen PH, Tran V De, Pham DT, Dao TNP, Dewey RS. Use of and

attitudes towards herbal medicine during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Vietnam. Eur J Integr Med [Internet]. 2021;44:101328. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101328

28. Zhao Z, Li Y, Zhou L, Zhou X, Xie B, Zhang W, et al. Prevention and treatment of COVID-19 using Traditional Chinese Medicine: A review. Phytomedicine [Internet]. 2021;85:153308. Available from: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153308

29. Ouattara YSR, Zerbo P, Ouattara A, Sourabie S, Boussim IJ. Profils sociodémographiques de tradipraticiens de santé exerçant à l'ouest du Burkina Faso. Rev RAMReS – Série Pharm Méd Trad Afr. 2021;20(2):113–21.

30. Street RA, Smith M, Moshabela M, Shezi B, Webster C, Falkenberg T. Traditional health practitioners and sustainable development: a case study in South Africa. Public Health [Internet]. 2018;165:1–5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.07.021

31. Liu C xiao. Overview on development of ASEAN traditional and herbal medicines. Chinese Herb Med [Internet]. 2021;13(4):441–50. Available from: https://doi.org/10.1016/j.chmed.2021.09.002

32. Leporatti ML, Ivancheva S. Preliminary comparative analysis of medicinal plants used in the traditional medicine of Bulgaria and Italy. J Ethnopharmacol. 2003;87(2–3):123–42.

33. Coulibaly BNS, Ouoba K, Dori D, Semde R. Prise en charge officinale du paludisme simple, l'exemple du Burkina Faso. Actual Pharm. 2022;61(614):37–40.

34. Fakchich J, Elachouri M. An overview on ethnobotanico-pharmacological studies carried out in Morocco, from 1991 to 2015:

Systematic review (part 1). J Ethnopharmacol [Internet]. 2021;267:113200. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113200

35. Sawadogo M, Ouedraogo S, Tinto S, Diallo M, Bouda SAK, Ouangre A, et al. Results of the Traditional Treatment of Fractures of Patients Discharged against Medical Advice from the Orthopedics Department of the Ouahigouya Regional University Hospital (Burkina Faso). Open J Orthop. 2022;12(1):1–9.

36. Nkosi PB, Sibiya MN. Perceptions of traditional health practitioners and radiation oncologists regarding referral of cancer patients in a cooperative practice in KwaZulu-Natal province, South Africa. Int J Africa Nurs Sci. 2018;8:117–21.

37. Nkhwashu TE, Mulaudzi FM, Masoga MA. Collaboration between African Indigenous and Biomedical Health Practitioners: Perceptions Regarding Tuberculosis Treatment. Afr J Nurs Midwifery [Internet]. 2021;23(1). Available from: https://dx.doi.org/10.25159/2520-5293/8171

38. Furnham A, McGill C. Medical Students' Attitudes About Complementary and Alternative Medicine. https://home.liebertpub.com/acm. 2004;9(2):275–84.

39. Liu L, Tang Y, Baxter GD, Yin H, Tumilty S. Complementary and alternative medicine - practice, attitudes, and knowledge among healthcare professionals in New Zealand: an integrative review. BMC Complement Med Ther [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 May 5];21(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12906-021-03235-z

40. West African Health Organization (WAHO). Introduction to Traditional Medicine for Medical Students [Internet]. Training module. Available from: https://www.wahooas.org/web-ooas/en/publications-et-

recherches/introduction-traditional-medicine-medical-students

41. Meincke R, Pokladnikova J, Straznicka J, Niedrig D, Russmann S, Jahodar L, et al. Allergy-like immediate reactions with herbal medicines in children : A retrospective study using data from VigiBase ®. Pediatr Allerg Immunol. 2017;28(7):668–74.

42. Byeon JH, Kil JH, Ahn YC, Son CG. Systematic review of published data on herb induced liver injury. J Ethnopharmacol. 2019;233:190–6.

43. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance: Impératif médical et obligation légale. Ann Pharm Fr. 2016;74(1):49–60.

44. Patel DN, Low WL, Tan LL, Tan MMB, Zhang Q, Low MY, et al. Adverse events associated with the use of complementary medicine and health supplements: An analysis of reports in the Singapore Pharmacovigilance database from 1998 to 2009. Clin Toxicol. 2012;50(6):481–9.

45. Ouoba K, Lehmann H, Pabst JY, Semde R. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II : évaluation et prévention des risques. Ann Pharm Françaises [Internet]. 2021; Available from: https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.007

46. Chang H-H, Chiang S-Y, Chen P-C, Tsai C-H, Yang R-C, Tsai C-L, et al. A system for reporting and evaluating adverse drug reactions of herbal medicine in Taiwan from 1998 to 2016 The Taiwan Adverse Drug Reaction Reporting System for Herbal. Sci Rep [Internet]. 2021;11 :21476. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-021-00704-w

47. Agence nationale de régulation pharmaceutique. Vigilance des produits de santé : bilan 2009-2019 et perspectives [Internet]. 2020. 30p.

Available from: https://www.anrp.bf/

Troisième partie
Evaluation des pratiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso

Chapitre 1. Observance du cadre réglementaire et éthique relatif à la médecine traditionnelle par les tradipraticiens de santé au Burkina Faso.

Résumé

Le Burkina Faso dispose d'un cadre légal et éthique régissant l'exercice, les établissements et les produits de la médecine traditionnelle. Cependant, la conformité à cette réglementation par les dépositaires des savoirs médicaux traditionnels qui est primordiale au progrès de la médecine traditionnelle n'est pas documentée. A partir d'une étude transversale mixte, nous avons évalué la conformité aux exigences réglementaires et éthiques de 67 des tradipraticiens de santé. Les résultats ont montré que la principale source du savoir médical traditionnel était la transmission parentale orale (74,6%). La majorité des tradipraticiens (82%) exerçaient la médecine traditionnelle sans être légalement autorisés et la plupart des établissements (92%) n'avaient pas de licences d'ouverture. L'enregistrement des médicaments traditionnels était faible. La principale raison de ces non-conformités était l'inadaptation de la réglementation par rapport aux réalités contextuelles (61,6%). Cela exige l'éducation et la formation des tradipraticiens, mais également une réforme contextuelle du droit public en matière de médecine traditionnelle au Burkina Faso.

Article publié : Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Amari A.S.G, Semdé R, Pabst J-Y. ***Compliance to the legal and ethical requirements for the practice of traditional medicine : a cross-sectional study among traditional health practitioners in Burkina Faso***. European Journal of Integrative Medicine. 2022; DOI: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102189

1. Introduction

En 1978, les savoirs médicaux traditionnels ont été reconnus par la Conférence internationale d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires, comme une composante capitale pouvant contribuer à l'atteinte de la couverture sanitaire universelle [1]. Ces savoirs médicaux endogènes répondent aux besoins sanitaires d'une part importante de diverses populations dans le monde, ayant un accès limité aux soins allopathiques ou une médecine traditionnelle (MT) ancrée dans leur histoire socioculturelle [2,3].

La reconnaissance officielle de la MT par la déclaration d'Alma-Ata a provoqué depuis lors la prise de plusieurs résolutions par les instances de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et les Etats, afin de l'institutionnaliser dans les systèmes de santé modernes [4–6]. En ce qui concerne la Région africaine de l'OMS, le Comité régional a adopté depuis 2000 une résolution portant Stratégie régionale de la MT dont le but est de parvenir à la « santé pour tous » dans la région, à travers le renforcement du rôle de la MT dans les systèmes sanitaires formels [4]. Conformément à cette résolution, les Etats africains ont progressivement conçu des politiques et des cadres juridiques et institutionnels spécifiques à la MT, en vue de promouvoir son intégration dans leurs systèmes de santé modernes [7]. Cela a consisté en l'élaboration des politiques nationales en matière de MT et des cadres juridiques qui régissent la profession des tradipraticiens de santé (TPS), les médicaments traditionnels (MTs), ainsi que les établissements médicaux traditionnels [7].

Au Burkina Faso, pays ouest-africain, la pratique de la MT a été d'abord tolérée par le premier code de santé publique de 1970, puis reconnue officiellement par le second code de 1994 comme un maillon important du

système sanitaire national [8]. Au début des années 2000, le cadre institutionnel de la MT fut renforcé par la création au sein du ministère de la santé d'une direction chargée de la promotion de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles. Sur les plans politique et réglementaire, la toute première politique nationale fut adoptée en 2004, et les premiers textes réglementant l'exercice de la MT, l'homologation des MTs et l'octroi de licences aux établissements de la MT ont été élaborés en 2005, puis révisés en 2013 [8]. En outre, au niveau communautaire, un cadre réglementaire harmonisé pour la pratique de la MT dans les Etats membres de la CEDEAO a été élaboré par l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS) [9]. Celui-ci comporte un code d'éthique dont le but est de garantir l'éthique professionnelle des TPS dans la région [9].

Aujourd'hui, le Burkina Faso dispose d'un arsenal juridique relativement complet sur la MT qui couvre la pratique, les établissements et les MTs, favorisant ainsi la valorisation des pratiques médicales traditionnelles. Toutefois, son application par les détenteurs des savoirs médicaux traditionnels qui est indispensable au succès de la politique nationale en matière de MT n'est pas documentée. Ainsi, l'objectif de la présente étude était d'analyser la conformité réglementaire et éthique des pratiques des TPS au Burkina Faso, à partir d'une enquête transversale. Plus spécifiquement, il était question d'évaluer 1) le respect des conditions légales et éthiques d'exercice de la médecine traditionnelle, d'ouverture d'établissements de MT, de mise sur le marché des MTs et de collaboration avec la médecine moderne, 2) les perceptions des TPS sur la sécurité de leurs produits et 3) les facteurs associés au respect de la réglementation sur les licences d'exercice et d'établissement.

2. Méthodologie

2.1. Cadre, type et période de l'étude

Il s'était agi d'une étude transversale descriptive et analytique, effectuée du 1er octobre au 30 novembre 2020, dans quatre régions sanitaires du pays, à savoir la région du Centre, la région du Centre-Est, la région de l'Est et la région des Hauts-Bassins. Ces quatre régions ont été sélectionnées au hasard parmi les treize que compte le Burkina Faso [10]. Pour chaque région sanitaire sélectionnée, un district sanitaire (DS) a été aléatoirement désigné pour l'enquête, dont respectivement les DS de Nongr-Massom, de Tenkodogo, de Diapaga et de Dafra (**Figure 1**).

2.2. Population d'étude, critères d'inclusion et échantillonnage

Les TPS ayant 20 ans révolus, exerçant dans les DS sélectionnés ont constitué la population d'étude. Etaient inclus dans l'étude, tous les TPS dont les identités, les contacts téléphoniques et l'appartenance à une association reconnue de TPS figuraient sur les répertoires des TPS des DS concernés et qui consentaient d'y participer. Les TPS qui n'étaient pas joignables à partir de leurs contacts téléphoniques n'étaient pas inclus de l'étude. La technique d'échantillonnage exhaustif a été utilisée pour la constitution de l'échantillon de l'étude. Ainsi, le nombre total de TPS répertoriés dans les quatre DS était 190 dont 87 (DS Nongr-Massom), 32 (DS Tenkodogo), 19 (DS Diapaga) et 52 (DS Dafra). Parmi ceux-ci, 68 n'étaient pas joignables durant la période de l'étude, ramenant le nombre de TPS éligibles à l'enquête à 122.

2.3. Technique et outil de collecte de données

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire structuré, développé à partir du cadre réglementaire et éthique de la pratique de la MT au Burkina Faso (**Annexe 3**). Les questionnaires ont été administrés en face-

à-face par des enquêteurs dans les langues appropriées comprises par les TPS.

Le questionnaire comportait trois parties :

- Partie 1 - données sociodémographiques et professionnelles des TPS : âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'instruction, religion, catégorie de TPS, source d'acquisition du savoir médical traditionnel, catégorie et ancienneté professionnelles, bénéfice moyen mensuel, zone de résidence ;
- Partie 2 - données réglementaires et éthiques de la pratique de la MT : licence d'exercice de la MT, licence d'établissement, types d'établissements de MT, appartenance à une association reconnue, registres des patients, autorisation de mise sur le marché (AMM) des MTs, formation initiale et continue des TPS, collaboration avec la médecine moderne ;
- Partie 3 - données sur la sécurité des produits issus de la MT : perceptions sur les évènements indésirables (EIs), la toxicité, la mauvaise qualité des MTs et les risques de l'utilisation concomitante MTs – médicaments chimiques, sensibilisation des TPS sur la sécurité de leurs produits, notification des EIs.

2.4. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'éthique pour la recherche en santé du Burkina Faso, n°2020-9-201 du 2 septembre 2020 (**Annexe 8**).

Une fiche d'informations a été mise à la disposition des TPS participants à l'étude (**Annexe 6**). Elle comportait les informations concernant l'intitulé, les objectifs, le cadre de l'étude, l'équipe de recherche, la participation

volontaire à l'étude, l'anonymat du questionnaire par attribution d'un code numérique anonyme, la confidentialité des données, le déroulement de l'enquête et les contacts téléphoniques de l'investigateur principal et du Comité d'éthique.

Les questionnaires étaient administrés aux TPS après l'obtention par signature de leurs consentements libres et éclairés sur un formulaire de consentement préétabli (**Annexe 7**). Au cas où le TPS ne savait pas lire ni écrire, la signature d'un témoin était demandée. La confidentialité des données personnelles et l'anonymat des participants ont été garantis durant le processus de collecte et de traitement des données.

2.5. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies avec le logiciel Sphinx version 5, puis analysées à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Science (SPSS) version 25. Les statistiques descriptives comme les effectifs, les fréquences, les moyennes, les écarts-types et les médianes ont été utilisées pour présenter les résultats d'analyse. Le test de Khi Carré (χ^2) a été utilisé pour évaluer les facteurs associés, en considérant une valeur-p $< 0,05$ comme statistiquement significative.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

Sur 122 TPS éligibles à l'enquête, 67 ont consenti d'y participer, soit un taux de participation de 54,9%. Le sexe masculin était prédominant (71,6%), avec un sexe ratio de 2,5. L'âge moyen était de 55,7±12 ans et la majorité avait 55 ans ou plus (59,7%). Il y avait une forte représentation des TPS vivant en couple (85,1%) et de ceux qui n'avaient aucun niveau d'instruction (43,3%). Plus de la moitié des TPS étaient musulmans (56,7%) et la plupart résidait en milieu urbain (77,6%). Les herboristes (43,3%), les naturothérapeutes (37,3%) et les médico-droguistes (9%) étaient les principaux métiers des TPS. La majorité des TPS enquêtés avaient plus de 20 ans d'ancienneté professionnelle (58,2%). Les principales sources du savoir médical traditionnel étaient la transmission parentale orale (74,6%) et l'apprentissage chez un autre TPS (31,3%). Le domicile était l'endroit prioritaire de l'exercice de la MT (57,6%), suivi de l'herboristerie (15,2%) et du cabinet de consultations et de soins traditionnels (10,6%). L'exercice de la MT rapportait aux TPS un bénéfice moyen mensuel de 139 610 F CFA (213 euros). Ce bénéfice était d'au moins 100 000 F CFA (152 euros) pour la moitié des TPS (**Tableau 10**).

Tableau 10.

Tableau 10. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des TPS

Variables	Effectif (%)
District sanitaire	
Nongr-Massom	17 (25,4)
Dafra	17 (25,4)
Tenkodogo	15 (22,4)
Diapaga	18 (26,9)
Age	

< 55 ans	27 (40,3)
≥ 55 ans	40 (59,7)
Statut matrimonial	
Marié	57 (85,1)
Célibataire	2 (3)
Divorcé	1 (1,5)
Veuf (ve)	7 (10,4)
Sexe	
Masculin	48 (71,6)
Féminin	19 (28,4)
Niveau d'études	
Aucun	29 (43,3)
Niveau primaire	27 (40,3)
Niveau secondaire	9 (13,4)
Niveau supérieur	2 (3)
Religion	
Animiste	12 (17,9)
Chrétien	17 (25,4)
Musulman	38 (56,7)
Zone de résidence	
Urbaine	52 (77,6)
Rurale	15 (22,4)
Ancienneté professionnelle	
0 - 5 ans	3 (4,5)
6 - 10 ans	9 (13,4)
11 - 15 ans	5 (7,5)
16 - 20 ans	11 (16,4)
> 20 ans	39 (58,2)
Catégorie de TPS	
Naturothérapeute	25 (37,3)
Accoucheuse traditionnelle	2 (3)
Ritualiste	3 (4,5)
Chirkinésithérapeute	2 (3)
Herboriste	29 (43,3)
Médico-droguiste	6 (9)
Sources du savoir médical traditionnel	
Transmission parentale orale	50 (74,6)
Apprentissage auprès d'un autre TPS	21 (31,3)
Transmission parentale écrite	9 (13,4)

Formation de base ou professionnelle en MT	9 (13,4)
Par révélation	9 (13,4)
Type d'établissement de MT (n = 66)	
Domicile	38 (57,6)
Cabinet de consultations et de soins traditionnels	7 (10,6)
Herboristerie	10 (15,2)
Médicodroguisterie	2 (3)
Établissement de production de phytomédicaments	4 (6,1)
Établissement de vente en gros ou au détail	5 (7,6)
Bénéfice mensuel moyen (Franc CFA) (n = 32)	
< 50.000	10 (31,3)
[50.000 ; 100.000[	6 (18,8)
[100.000 ; 200.000[	10 (31,3)
≥ 200.000	6 (18,8)

3.2. Données réglementaires et éthiques de la pratique de la MT

La majeure partie des TPS exerçaient la MT sans être autorisés par le ministère de la santé (58,2%). Parmi ceux qui détenaient une licence d'exercice, celle-ci était expirée dans 57,1% des cas. Le manque de licence d'exercice était principalement justifié par la complexité de la procédure d'obtention (29,8%) et le fait qu'elle était jugée facultative (21,3%). Quatre TPS sur 10 n'avaient pas de carte de membre de leurs associations. La plupart des établissements de MT n'avaient pas de licences d'ouverture (92,1%), en raison principalement de la complexité de la procédure d'obtention (31,8%), du fait qu'elle n'était pas jugée nécessaire (27,3%) et de la méconnaissance de la procédure (25%). La majorité des TPS n'avaient pas de registres de patients (65,7%). En moyenne, chaque TPS commercialisait 14 MTs et seulement 15% de ceux-ci avaient des AMM. L'ignorance de la procédure d'homologation (44,7%) et sa complexité (43,3%) en étaient les principales raisons avancées par les TPS. Bon nombre de TPS (62,3%) référaient leurs patients à la médecine moderne, généralement en cas de maladies graves (54,5%) ou chroniques (36,4%) (**Tableau 11**).

Tableau 11. Données réglementaires et éthiques de la pratique de la médecine traditionnelle

Variables	Effectif (%)
Licence d'exercice de la MT	
Non	39 (58,2)
Oui	28 (41,8)
Validité de la licence d'exercice de la MT (n = 28)	
Non	16 (57,1)
Oui	12 (42,9)
Principales raisons du manque de licence d'exercice (n = 47)	
Complexité de la procédure	14 (29,8)
Ne juge pas nécessaire	10 (21,3)
Circuit administratif long	6 (12,8)
Méconnaissance de la procédure	6 (12,8)
Frais de dossier élevés	5 (10,6)
Détention de carte de membre d'association	
Non	27 (40,3)
Oui	40 (59,7)
Licence d'établissement (n = 63)	
Non	58 (92,1)
Oui	5 (7,9)
Principales raisons de la non demande de licence d'établissement (n = 44)	
Complexité de la procédure	14 (31,8)
Ne juge pas nécessaire	12 (27,3)
Méconnaissance de la procédure	11 (25)
Frais de dossier élevés	3 (6,8)
Circuit administratif long	2 (4,5)
Détention de registre patients	
Non	44 (65,7)
Oui	23 (34,3)
Utilisation des produits par soi-même ou par la famille en cas de maladie (n = 64)	
Non	8 (12,5)
Oui	56 (87,5)
Raisons de la non demande d'AMM des produits	

Ignorance de la procédure d'homologation	30 (44,7)
Complexité de la procédure d'homologation	29 (43,3)
Ne juge pas nécessaire	27 (40,3)
Coût élevé des droits d'homologation	13 (19,4)
Raisons culturelles	5 (7,5)
Référence des patients à la médecine moderne (n = 61)	
Non	23 (37,7)
Oui	38 (62,3)
Conditions de la référence (n = 11)	
Maladies graves	6 (54,5)
Maladies chroniques	4 (36,4)
Recherche d'étiologie	1 (9,1)

3.3. Perceptions des TPS sur la sécurité des MTs

Les MTs n'entrainent pas d'EIs, ne peuvent être toxiques ou être de mauvaise qualité, selon les croyances de 76,9%, 36,9% et 24,6% des TPS, respectivement. Pour 47,6% des TPS, la prise concomitante de MTs avec les médicaments chimiques est exempte de risques. La majorité des TPS (61,5%) avaient déjà été informés, principalement par les professionnels de santé (46,4%) et les médias (19,5%), que l'utilisation des MTs peut aussi comporter des risques pour la santé. Vingt pour cent (20%) des TPS ont déclaré que certains de leurs patients ont déjà été victimes d'EIs dus à leurs produits, majoritairement la diarrhée (32,1%). Parmi ces TPS, seulement 27,3% avaient référé les patients victimes à une structure de soins de santé moderne. La plupart des TPS (71,2%) étaient désormais disposés à déclarer les EIs de leurs produits à une structure de pharmacovigilance (PV) (**Tableau 12**).

Tableau 12. Perceptions des TPS sur la sécurité des MTs

Variables	**Effectif (%)**

Les MTs peuvent entrainer des EIs	
Non	50 (76,9)
Oui	15 (23,1)
Les MTs peuvent être toxiques	
Non	24 (36,9)
Oui	41 (63,1)
Les MTs peuvent être de mauvaise qualité	
Non	16 (24,6)
Oui	49 (75,4)
La prise concomitante de MTs avec les médicaments chimiques comporte des risques (n = 63)	
Non	30 (47,6)
Oui	33 (52,4)
Déjà informés sur les risques liés aux MTs	
Non	25 (38,5)
Oui	40 (61,5)
Sources d'information sur les risques des MTs (n = 41)	
Professionnels de santé	19 (46,4)
Médias	8 (19,5)
Entourage	8 (19,5)
Formation	6 (14,6)
Evènements indésirables déjà survenus chez les patients (n = 55)	
Non	44 (80)
Oui	11 (20)
Evènements indésirables les plus survenus chez les patients (n = 28)	
Diarrhée	9 (32,1)
Douleurs abdominales	2 (7,1)
Somnolence	2 (7,1)
Vertiges	2 (7,1)
Douleur musculaire	2 (7,1)
Référence des patients victimes d'EIs à un centre de santé moderne (n = 11)	
Non	8 (72,7)
Oui	3 (27,3)
Volonté de déclarer les EIs des MTs à une structure de PV (n = 59)	

Non	17 (28,8)
Oui	42 71,2)

3.4. Facteurs associés aux licences d'exercice et d'établissement

Les facteurs prédictifs de la licence d'exercice étaient le sexe (p = 0,026), la catégorie professionnelle (p = 0,032) et l'ancienneté professionnelle (p = 0,026). Quant à la licence d'établissement, elle était associée au niveau d'instruction (p = 0,016) et au type d'établissement de MT (p = 0,028) (**Tableau 13**).

Tableau 13. Facteurs associés aux licences d'exercice et d'établissement

Variables	**Licence d'exercice**			**Licence d'établissement**		
	Non	Oui	p-value	Non	Oui	p-value
District sanitaire						
Nongr-Massom	13 (76,5)	4 (23,5)		15 (100)	0 (0)	
Dafra	9 (52,9)	8 (47,1)	0,267	16 (94,1)	1 (5,9)	0,474
Tenkodogo	9 (60)	6 (40)		12 (85,7)	2 (14,3)	
Diapaga	8 (44,4)	10 (55,6)		15 (88,2)	2 (11,8)	
Age						
< 55 ans	19 (70,4)	8 (29,6)	0,097	21 (87,5)	3 (12,5)	0,293
≥ 55 ans	20 (50)	20 (50)		37 (94,9)	2 (5,1)	
Statut matrimonial						
Marié	34 (59,6)	23 (40,4)	0,314	49 (90,7)	5 (9,3)	0,824
Célibataire	2 (100)	0 (0)		2 (100)	0 (0)	
Divorcé	0 (0)	1 (100)		1 (100)	0 (0)	
Veuf (ve)	3 (42,9)	4 (57,1)		6 (100)	0 (0)	
Sexe						
Masculin	32 (66,7)	16 (33,3)	0,026*	42 (95,5)	2 (4,5)	0,130

Féminin	7 (36,8)	12 (63,2)		16 (84,2)	3 (15,8)	
Niveau d'instruction						
Aucun	20 (69)	9 (31)		27 (100)	0 (0)	
Niveau primaire	14 (51,9)	13 (48,1)	0,460	24 (92,3)	2 (7,7)	0,016*
Niveau secondaire	4 (44,4)	5 (55,6)		6 (66,7)	3 (33,3)	
Niveau supérieur	1 (50)	1 (50)		1 (100)	0 (0)	
Religion						
Animiste	7 (58,3)	5 (41,7)		10 (90,9)	1 (9,1)	
Chrétien	11 (64,7)	6 (35,3)	0,806	14 (87,5)	2 (12,5)	0,685
Musulman	21 (55,3)	17 (44,7)		34 (94,4)	2 (5,6)	
Zone de résidence						
Urbaine	29 (55,8)	23 (44,2)	0,451	46 (93,9)	3 (6,1)	0,319
Rurale	10 (66,7)	5 (33,3)		12 (85,7)	2 (14,3)	
Ancienneté professionnelle						
0 - 5 ans	2 (66,7)	1 (33,3)		1 (50)	1 (50)	
6 - 10 ans	9 (100)	0 (0)		8 (100)	0 (0)	
11 - 15 ans	4 (80)	1 (20)	0,026*	5 (100)	0 (0)	0,197
16 - 20 ans	7 (63,6)	4 (36,4)		9 (90)	1 (10)	
> 20 ans	17 (43,6)	22 (56,4)		35 (92,1)	3 (7,9)	
Catégorie de TPS						
Naturothérapeute	20 (80)	5 (20)		23 (95,8)	1 (4,2)	
Accoucheuse traditionnelle	2 (100)	0 (0)		2 (100)	0 (0)	
Ritualiste	1 (33,3)	2 (66,7)	0,032*	2 (100)	0 (0)	0,662
Chirkinésithérapeute	1 (50)	1 (50)		2 (100)	0 (0)	
Herboriste	11 (37,9)	18 (62,1)		23 (85,2)	4 (14,8)	
Médico-droguiste	4 (66,7)	2 (33,3)		6 (100)	0 (0)	
Transmission parentale orale						
Non	11 (64,7)	6 (35,3)	0,530	13 (86,7)	2 (13,3)	0,376
Oui	28 (56)	22 (44)		45 (93,8)	3 (6,3)	
Transmission parentale écrite			0,862			0,341

Non	34 (58,6)	24 (41,4)		49 (90,7)	5 (9,3)	
Oui	5 (55,6)	4 (44,4)		9 (100)	0 (0)	
Apprentissage chez un autre TPS						
Non	25 (54,3)	21 (45,7)	0,342	41 (95,3)	2 (4,7)	0,157
Oui	14 (66,7)	7 (33,3)		17 (85)	3 (15)	
Par révélation						
Non	34 (58,6)	24 (41,4)	0,862	50 (90,9)	5 (9,1)	0,374
Oui	5 (55,6)	4 (44,4)		8 (100)	0 (0)	
Formation de base ou professionnelle						
Non	34 (58,6)	24 (41,4)	0,862	51 (94,4)	3 (5,6)	0,087
Oui	5 (55,6)	4 (44,4)		7 (77,8)	2 (22,2)	
Type d'établissement de MT						
Domicile	25 (65,8)	13 (34,2)		36 (100)	0 (0)	
Cabinet de consultations et de soins traditionnels	2 (28,6)	5 (71,4)		5 (83,3)	1 (16,7)	
Herboristerie	6 (60)	4 (40)	0,076	7 (70)	3 (30)	0,028*
Médicodroguisterie	1 (50)	1 (50)		2 (100)	0 (0)	
Établissement de production de phytomédicaments	0 (0)	4 (100)		3 (75)	1 (25)	
Établissement de vente en gros ou au détail	4 (80)	1 (20)		5 (100)	0 (0)	
Bénéfice Moyen (Franc CFA)						
< 50.000	4 (40)	6 (60)		9 (90)	1 (10)	
[50.000 ; 100.000[	4 (66,7)	2 (33,3)	0,718	6 (100)	0 (0)	0,734
[100.000 ; 200.000[	4 (40)	6 (60)		9 (90)	1 (10)	
≥ 200.000	3 (50)	3 (50)		6 (100)	0 (0)	

4. Discussion

Il y a près de 30 ans le Burkina Faso reconnaissait la MT comme étant un levier capital de son système de santé, à travers la loi n°23/94/ADP du 19 mai 1994 portant code de la Santé publique [11]. Cette loi dispose en son

article 143 que « *l'exercice de la médecine traditionnelle est reconnu au Burkina Faso* » [11]. Elle définit la MT en ces termes : « *la médecine traditionnelle est l'ensemble de toutes les connaissances et pratiques matérielles ou immatérielles, explicables ou non, utilisées pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental, psychique et social en s'appuyant exclusivement sur des expériences vécues et sur des connaissances transmises de génération en génération, oralement ou par écrit* », et précise que son exercice est assuré par les TPS [11]. Selon l'article 142 de cette loi, un TPS est « *une personne reconnue, par la collectivité dans laquelle elle vit, comme compétente pour dispenser des soins de santé grâce à l'emploi de substances végétales, animales, minérales et des métaux ainsi que d'autres méthodes basées sur le fondement socioculturel de cette société* » [11]. Dans la mise en œuvre des dispositions du code de la Santé publique relatives à la MT, et dans l'optique de promouvoir efficacement son intégration dans le système national de soins de santé, le pays dispose d'une Stratégie nationale de MT [12]. Dans le même sens, les conditions d'exercice de la MT, d'ouverture et d'exploitation des établissements de MT et de mise sur le marché des MTs ont fait l'objet de cadres réglementaires [13–17].

L'actuelle Stratégie nationale de MT a noté que le non-respect du cadre juridique de la MT par les dépositaires des connaissances médicales traditionnelles constituerait une limite majeure de l'intégration effective de la MT dans le système burkinabè de soins de santé [12].

La présente étude menée auprès de 67 TPS, et s'intéressant à l'application de la réglementation de la MT par les praticiens du domaine, répond à ce besoin de mise en évidence de données factuelles de terrain. Le taux de participation de l'étude, relativement faible (54,9%), révèle certaines difficultés dans la conduite d'études auprès des praticiens de la MT au Burkina Faso. La

première concerne l'absence de répertoire national actualisé des TPS, rendant difficile l'échantillonnage de cette population lors des études épidémiologiques. La seconde porte sur l'absence de cartographie des lieux d'exercice des TPS et de mise à jour de leurs répertoires aux niveaux communautaires. Pourtant, l'actuel code de la Santé publique a prévu en son article 143 que l'organisation des TPS sera déterminée par voie réglementaire [11]. Celle-ci permettra de disposer d'une base de données nationale des TPS à jour qui facilitera la réalisation d'enquêtes d'ethnomédecine. La dernière difficulté est relative à la réticence de certains TPS à collaborer avec les praticiens ou chercheurs biomédicaux. A ce sujet, Oseni et al. ont récemment mis en évidence, à partir d'une revue systématique qualitative, des limites dans la collaboration entre praticiens de santé autochtones et allopathiques en Afrique, marquées par le manque de compréhension mutuelle, la rivalité, la méfiance et le manque de respect [18]. La réticence des praticiens de la MT à collaborer avec les chercheurs biomédicaux a été de même observée en Afrique du Sud et au Kenya, en 2020 [19,20]. Selon van Rooyen et al., ces contraintes collaboratives pourraient être surmontées en facilitant la compréhension mutuelle à travers une communication ouverte entre les deux types de praticiens, fondée sur le respect et l'acceptation réciproque [21].

L'étude a montré que 58,2% des TPS pratiquaient la MT sans jamais être autorisés et, parmi ceux qui avaient été détenteurs de licence d'exercice, celle-ci était expirée dans 57,1% des cas. La pratique de la MT sans licence d'exercice constitue une violation à la réglementation en vigueur au Burkina Faso [13]. En effet, l'arrêté n°2013-552/MS/CAB portant modalités d'exercice de la MT au Burkina Faso précise en son article 3 que l'exercice de la MT est conditionné par une autorisation obtenue après soumission d'un

dossier auprès du ministre chargé de la santé ; et en son article 4 que cette autorisation est valable cinq ans, renouvelable [13]. Elle constitue également une violation éthique en référence au code d'éthique harmonisé des praticiens de la MT dans les pays membres de la CEDEAO, qui interdit en son article 3 l'exercice de la MT sans autorisation préalable [9]. Il est observé que l'application des réglementations sur la MT reste toujours faible en Afrique [22]. En Afrique du Sud par exemple, Weaver et al. ont rapporté que jusqu'en 2020, aucun TPS ne s'était enregistré bien que la loi sud-africaine de 2007 sur les praticiens de la MT prévoie l'enregistrement comme une condition préalable pour être reconnu comme TPS [23]. Les auteurs ont tout de même souligné qu'une compréhension plus globale de ce paysage se prêterait à une réglementation et à une politique véritablement compatibles avec les réalités contextuelles du pays [23]. Dans notre cas, l'écart de la réglementation aux réalités contextuelles était soutenu par la majorité des TPS qui jugeaient la licence d'exercice non nécessaire dans leur contexte (21,3%) ou estimaient sa procédure d'obtention difficile à appliquer (29,8%).

En rapport avec les catégories professionnelles, les herboristes (43,3%), les naturothérapeutes (37,3%) et les médico-droguistes (9%) étaient les plus représentés. Une autre étude menée au cours de la même période à l'Ouest du Burkina Faso par Ouattara et al., avait également relevé que les herboristes représentaient une part importante de la démographie des TPS dans cette région (47%) [24]. L'accessibilité plus aisée des ressources naturelles végétales par rapport aux autres ressources naturelles pourrait être à la base de cette forte représentation. Sur le plan réglementaire, ces catégories de TPS sont reconnues au Burkina Faso conformément à l'arrêté n°2013-552/MS/CAB du 21 juin 2013 portant modalités d'exercice de la MT [13]. L'article 2 de cet arrêté définit les herboristes, les naturothérapeutes et

les médico-droguistes comme étant des TPS qui, sur la base des connaissances acquises en MT, utilisent respectivement des matières premières végétales, des substances naturelles et des matières premières animales ou minérales, à des fins thérapeutiques [13]. Les autres professions de TPS reconnues par la réglementation burkinabè comprennent l'accoucheuse traditionnelle (personne reconnue comme compétente pour prodiguer à une femme et à son nouveau-né, avant, pendant et après l'accouchement, des soins de santé basés sur les concepts prévalant dans la société où elle vit) ; le ritualiste (personne qui fait appel principalement aux rites, religieux ou non, pour soigner) et le chirkinésithérapeute (personne qui pratique principalement avec la main nue ou armée d'instruments, des massages ou des modifications sur le corps afin de donner ou rendre aux parties malades ou blessées leur fonction) [13].

Les facteurs prédictifs de l'obtention de la licence d'exercice étaient le sexe ($p = 0,026$), la catégorie professionnelle ($p = 0,032$) et l'ancienneté professionnelle ($p = 0,026$). Concernant le sexe, bien que l'effectif des femmes soit moins élevé que celui des hommes, preuve que la pratique médicale traditionnelle serait généralement l'apanage socioculturel de ces derniers, celles-ci étaient plus disposées à demander une licence d'exercice. Dans son étude, Imperato a mentionné le rôle important que jouent les femmes dans le système de guérison traditionnel en tant que praticiennes herboristes dans la communauté Bambara du Mali [25]. Popper-Giveon et al. ont quant à eux rapporté qu'en Israël, la pratique de la médecine complémentaire constitue une alternative majeure d'autonomisation des femmes arabo-palestiniennes [26]. Au titre de la catégorie et de l'ancienneté professionnelles, celles-ci peuvent influencer l'attitude du tradipraticien à demander une licence d'exercice, car les TPS qui exercent des professions

tangibles comme les herboristes seraient plus habilités à fournir des preuves éthnomédicales, donc à acquérir une licence d'exercice, comparativement à ceux exerçant des professions immatérielles tels que les charlatans et les guérisseurs religieux [13]. Enfin, la licence d'exercice était plus souvent acquise par les TPS qui avaient plus de 20 ans d'expérience professionnelle, du fait qu'ils étaient les plus concernés par la pratique de la MT et qu'ils aient eu le temps de se conformer à la réglementation. Cette expérience professionnelle de plus de 20 ans était acquise par la majorité des TPS enquêtés (58,2%). Le même constat a été fait dans l'étude de Ouattara et al. où environ 61% des TPS avaient une expérience professionnelle de plus de 21 ans [24]. Ce constat serait associé à la longue expérience individuelle et sociétale que requiert l'acquisition des connaissances médicales traditionnelles, comme le montre l'âge moyen des TPS de notre étude qui avoisinait 56 ans et la plus forte implication de ceux dont l'âge était supérieur à 55 ans (59,7%) dans la MT par rapport aux plus jeunes.

Les résultats de l'étude ont révélé deux principaux modes d'acquisition du savoir tradimédical : la transmission parentale orale (74,6%) et l'apprentissage chez un maître tradipraticien (31,3%). La transmission orale est un mode courant d'héritage en MT africaine, qui consiste en la passation orale d'une partie ou de la totalité du patrimoine thérapeutique ancestral [27]. Ce patrimoine, considéré comme un secret est généralement confié par les parents ou grands-parents aux descendants sur la base de la confiance. Quoique le code de la Santé publique burkinabè ait reconnu ce mode de transmission, il est à noter qu'il comporterait un risque de rupture dans le temps. Ce risque pourrait être pallié par la transmission écrite qui était faible dans notre étude (13,4%), en considérant que 83,6% des participants n'excédaient pas le niveau primaire, probablement issus des familles non

alphabétisées. Des efforts restent donc à faire dans la sensibilisation et la formation des thérapeutes traditionnels dans une perspective de documentation complète du patrimoine médical endogène.

En ce qui concerne les établissements de MT, seulement 8% disposaient de licences d'ouverture. L'ouverture et l'exploitation des établissements de MT sont régies par le décret n°2012-1035/PRES/PM/MS/MICA/MATDS/MEF du 28 décembre 2012 portant définitions, conditions d'ouverture et d'exploitation des établissements de médecine et de pharmacopée traditionnelles au Burkina Faso [14]. Conformément à l'article 9 de ce décret, nul ne peut ouvrir et exploiter à titre privé un établissement de MT, s'il ne dispose d'une autorisation d'ouverture délivrée par le ministre en charge de la santé [14]. Il sanctionne en son article 19 l'ouverture ou l'exploitation illégale d'établissement de MT d'une amende de 50 000 à 250 000 F CFA (76 à 380 euros), et de 250 000 à 500 000 F CFA (380 à 762 euros) en cas de récidive, suivie d'une fermeture temporaire ou définitive des locaux et la confiscation du matériel et des produits [14]. Dans le même sens, le cadre réglementaire harmonisé des pratiques de la MT dans l'espace de la CEDEAO précise qu'ouvrir et exploiter un établissement de MT sans licence préalable, est considéré comme un acte illégal et est passible de sanction [9]. Cependant, ce cadre juridique semble ne pas totalement convenir aux réalités de terrain de la MT au Burkina Faso, foi de la majorité des TPS qui pensaient que l'obtention d'une licence d'établissement n'avait pas de plus-value pour leurs activités (27,3%) ou que la procédure d'obtention est très complexe au regard de leur contexte. Ainsi, face à cette contrainte réglementaire relative à la licence d'établissement, la plupart des TPS (57,6%) préféraient exercer à domicile, même si cette pratique n'est pas conforme à la réglementation.

Les facteurs associés à l'obtention de la licence d'établissement étaient le niveau d'instruction (p = 0,016) et le type d'établissement de MT (p = 0,028). Relativement au niveau d'instruction, la compréhension et l'acceptabilité des textes réglementaires et normatifs par les TPS en dépendent. Il a été déjà montré dans la littérature que le niveau d'éducation des TPS représente un facteur clef du respect de la réglementation touchant leur profession [28–30]. Dans une étude menée au Nigeria, 76% des TPS avaient reconnu que les niveaux d'études peuvent avoir un rôle à jouer dans leurs pratiques et 59% d'entre eux avaient l'intention d'améliorer leur statut scolaire [30]. Dans notre étude, la licence d'établissement était plus obtenue par ceux qui avaient le niveau secondaire. Le type d'établissement qui disposait le plus d'une licence était l'herboristerie. Selon le décret de 2012 susmentionné, l'herboristerie est un établissement assurant le conditionnement et la vente de matières premières végétales à des fins thérapeutiques [14]. Cette association en faveur de l'herboristerie serait due au fait que les exigences requises pour son ouverture sont plus allégées par rapport à celles relatives aux établissements de production ou de distribution de phytomédicaments qui comportent des exigences supplémentaires concernant la direction de la société, les locaux, le personnel et le pharmacien responsable [15].

A propos des MTs, chaque TPS exploitait en moyenne 14 produits, avec seulement 15% d'entre eux faisant l'objet d'une AMM et ce, bien que le cadre juridique de la mise sur le marché des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle existe depuis 2004 – décret n°2004-569/PRES/PM/MS/MCPEA/MECV/MESSRS [16]. Ce décret distingue quatre catégories de médicaments traditionnels améliorés (MTA) dont les MTA de la catégorie 1 n'étant pas soumis à l'AMM, ce qui pourrait soutenir l'avis des 40% de TPS qui ne jugeaient pas nécessaire l'AMM pour leurs produits [16].

Les MTA de la catégorie 1 sont définis comme étant des médicaments préparés de manière extemporanée suivant les méthodes traditionnelles de fabrication et dont l'innocuité et l'efficacité sont garanties par la longue expérience de leur utilisation [16]. La plupart des MTs vendus sur le marché burkinabè appartiennent à cette catégorie, d'où le faible taux d'AMM observé dans l'étude. En outre, la majorité des TPS ignoraient l'existence de la réglementation concernant l'homologation des MTs (44,7%) ou trouvaient sa procédure très complexe (43,3%). Même au niveau national, on note une très faible proportion des MTs autorisés, seulement six MTs fabriqués au Burkina Faso avaient des AMM en 2020 [31]. Cela met en évidence la nécessité d'une communication continue pour le changement de comportement des TPS à l'égard de la réglementation sur la MT en général, et sur les MTs en particulier, afin d'accroître la contribution des MTs à l'atteinte de la « santé pour tous » au Burkina Faso.

Sur le plan de la documentation des données des patients, une grande partie des TPS (65,7%) ne disposaient pas de registres ; ce phénomène est en partie lié à leur faible niveau d'études – la majorité (43,3%) n'a pas été scolarisée. Or, le code d'éthique harmonisé de la CEDEAO oblige les TPS à garder des registres clairs et complets sur tous les patients traités dans leurs établissements [9]. Ces registres pourraient constituer des supports d'ethnomédecine pour la recherche biomédicale de la MT.

La collaboration entre les praticiens de la MT et de la biomédecine, encadrée par l'arrêté n°2013-551/MS/CAB du 21 juin 2013 portant institution, organisation et fonctionnement d'un système de référence et de recours entre la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle au Burkina Faso, était mise en œuvre par la majorité des TPS (62,3%) [32]. Ils référaient leurs patients vers les structures de soins publiques et privées de la

médecine conventionnelle, généralement dans les situations de maladies graves ou chroniques. L'orientation des patients vers la médecine moderne par les praticiens de la MT a été également observée en Afrique du Sud où ils référaient les patients atteints de cancer à l'hôpital chez les médecins radio-oncologues [33].

Au sujet de la sécurité des MTs, les perceptions des TPS enquêtés faisaient ressortir que ceux-ci n'entrainent pas d'EIs (76,9%), ne peuvent être toxiques (36,9%) ou être de mauvaise qualité (24,6%) et que leur prise concomitante avec les médicaments modernes est sans risques pour la santé (47,6%) et ce, bien que la majorité des TPS (61,5%) aient déjà été informés par les professionnels de santé et les médias que l'utilisation des MTs peut aussi causer des risques sanitaires. Awodele et al. ont aussi noté qu'au Nigéria seulement 18% des TPS croyaient au risque d'EIs des préparations à base de plantes [30]. Les MTs en effet, à cause de leur origine naturelle, sont généralement perçus comme dénués de risques pour la santé, comparativement aux médicaments modernes. Pourtant, une revue de littérature récente sur la PV des MTs a montré que leur utilisation comporte aussi bien des risques d'EIs, de toxicité, de mauvaise qualité que des risques d'interactions néfastes lorsqu'ils sont utilisés concomitamment avec les médicaments modernes [34]. En plus, une étude réalisée au Burkina Faso en 2020 a estimé la prévalence des EIs dus aux MTs dans la population générale à 14,7% [35]. Dans la même année au Maroc, Sekkat et al. avaient rapporté une fréquence d'effets indésirables de 16% dus aux médicaments de la phytothérapie marocaine [36].

Dans notre étude, 20% des TPS avaient déclaré que certains de leurs patients ont déjà été victimes d'EIs dus à leurs produits, surtout la diarrhée. Parmi ces TPS, seulement 27,3% avaient référé les patients victimes à un centre de

santé moderne. Pourtant, selon le code d'éthique des TPS de l'espace CEDEAO, la déclaration des EIs dus aux produits de la MT constitue une responsabilité déontologique [9]. La même tendance a été enregistrée au Nigéria où 24,1% des praticiens comprenant des vendeurs de plantes médicinales, des praticiens de la santé naturelle et des pharmaciens avaient déclaré avoir été informés par les utilisateurs de la survenue d'EIs impliquant des médicaments à base de plantes, et consistant en des nausées, de la diarrhée et de la perte de poids [37]. Près de vingt-et-un pour cent (21%) de ces praticiens avaient documenté ces EIs signalés, mais aucune de ces documentations n'a été transmise à une structure de PV [37]. Ces données soulignent l'impératif d'éduquer et d'éclairer les TPS sur la nécessité de la PV des MTs au Burkina Faso, d'autant plus que la plupart des TPS (71,2%) étaient volontiers de déclarer désormais les EIs de leurs produits à une structure de PV.

Limites de l'étude

La présente étude comporte quelques limites. En premier lieu, l'échantillon n'est généralisable à l'ensemble des TPS au Burkina Faso. En effet, elle n'a concerné que quatre des treize régions sanitaires du pays d'une part, et d'autre part, elle n'a pas couvert tous les TPS de chaque DS. Deuxièmement, étant donné que l'outil de collecte de données était un questionnaire structuré, il est possible que les participants aient répondu subjectivement à certaines questions, notamment celles relatives aux raisons de la non compliance à la réglementation. Ce qui aurait conduit à une minimisation ou une exagération dans les réponses des participants concernant leurs pratiques ou leurs perceptions. Pour minimiser cette subjectivité, l'enquête a été effectuée sur la même période dans les quatre DS et dans les langues locales comprises par les TPS. En outre, les participants ont reçu des explications pour les questions qu'ils jugeaient peu claires. Malgré ces lacunes, cette étude qui est la première au Burkina Faso à s'intéresser à l'application de la réglementation de la MT par les TPS, dresse un portrait très détaillé de la pratique de la MT au Burkina et pose les bases d'une réflexion profonde sur l'avenir juridique de la MT au Burkina Faso. Elle servira également de base à la réalisation d'autres études plus approfondies sur la question.

Conclusion

Cette étude avait pour ambition d'apporter des données factuelles de terrain sur compliance au cadre juridique et déontologique de la pratique de la MT au Burkina Faso. Les résultats ont montré l'existence d'un écart entre les exigences du cadre juridique et les réalités de terrain relatives à la pratique de la MT au Burkina Faso. L'accès légal à la profession de TPS par l'obtention d'une licence d'exercice n'était respecté que par une minorité des TPS. Les TPS qui exerçaient illégalement la MT estimaient que la réglementation sur l'exercice de la MT n'était pas nécessaire pour eux et que la procédure d'obtention de la licence d'exercice n'était pas adaptée à leurs réalités contextuelles. Concernant les établissements de MT, la quasi-totalité avaient été ouverts sans licence d'établissement. Les mêmes raisons que celles relatives à l'absence de la licence d'exercice ont été avancées.

Au titre de l'homologation des MTs, la majorité des praticiens ignoraient l'existence d'une réglementation y relative et d'autres jugeaient sa procédure d'obtention assez complexe, bien que l'homologation des MTs soit allégée, comparativement à celle applicable aux médicaments modernes. Sur la question de la gestion des données des patients, la plupart des praticiens ne disposaient pas de registres de patients, exigés par le code d'éthique des TPS. Le faible niveau d'études de la majorité des TPS était la principale cause de cette non-conformité éthique. Quant à la collaboration entre les praticiens de la MT et de la médecine conventionnelle, elle était mise en œuvre par une bonne partie des TPS qui référaient leurs patients aux structures de soins de santé modernes en cas de maladies graves ou chroniques ou à la recherche d'étiologie.

Par rapport à la sécurité des MTs, la grande majorité des TPS pensaient que leur utilisation ne comporte pas de risques d'EIs comme les médicaments

modernes. Toutefois, ils étaient disposés à signaler dorénavant toute survenue d'EIs chez leurs patients à une structure de PV.

Ces écarts réglementaires et éthiques observés dans la pratique de la MT exigent un plan national de sensibilisation/information, d'éducation et de formation des TPS et une réflexion plus approfondie sur la contextualisation de la réglementation de la MT au Burkina Faso.

Références

1. S. Gillam, Is the declaration of Alma Ata still relevant to primary health care? Bmj. 2008;336(7643):536–8.

2. World Health Organization (WHO), WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 [Internet]. Geneva : WHO; 2013. 76 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096.

3. W.A.S. Ouédraogo, Médecine et pharmacopée traditionnelles en droit public ouest-africain : les cas du Burkina Faso et du Ghana [Internet]. Marseille: Presses Universitaires d'Aix-Marseille; 2020. 497 p. Available from: https://presses-universitaires.univ-amu.fr/medecine-pharmacopees-traditionnelles-droit-public-ouest-africain.

4. World Health Organization (WHO), Promoting the role of traditional medicine in health systems: a strategy for the African Region [Internet]. AFR/RC50/R3. 2000. p. 2. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/AFR-RC50-R3.

5. O. Muganga, J. Kasilo, C. Wambebe, J-B. Nikiema, J. Nabyonga-Orem, Towards universal health coverage: advancing the development and use of traditional medicines in Africa. BMJ Glob Heal [Internet]. 2019;4:1517. Available from: http://gh.bmj.com/.

6. P. Caceres Guido, A. Ribas, M. Gaioli, F. Quattrone, A. Macchi, The state of the integrative medicine in Latin America: The long road to include complementary, natural, and traditional practices in formal health systems. Eur J Integr Med. 2015;7(1):5–12.

7. World Health Organization (WHO), Progress report on the implementation of the regional strategy on enhacing the role of traditional medicine in health systems 2013–2023 [Internet]. AFR/RC70/INF.DOC/2.

2020. p. 4. Available from: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2020-10/AFR-RC70-INF-DOC-2 Progress report on the implementation of the Regional Strategy on TRM.pdf.

8. K. Ouoba, Y. Banhoro, R. Semdé, Histoire contemporaine de la pharmacie au Burkina Faso. Paris: Harmattan; 2020. 156 p.

9. West African Health Organization (WAHO), Harmonised traditional medicine policies and regulatory framework for the ECOWAS sub-region [Internet]. Bobo-Dioul. WAHO; 2013. 73 p. Available from: https://www.wahooas.org/web-ooas/sites/default/files/publications/2186/harmonised-framework-tmpok_0.pdf.

10. Ministère de la santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) – Burkina Faso, Annuaire Statistique 2020 [Internet]. Ouagadougou : MSPH; 2021. 472 p. Available from: https://www.sante.gov.bf/ressources/documents.

11. Burkina Faso, Loi n°23/94/ADP du 19 mai 1994 portant code de la santé publique. Journal officiel du Faso n°41 du 13 octobre 1994. https://lavoixdujuriste.com/textes-juridiques/textes-et-lois/;.

12. Ministère de la santé, Stratégie nationale de médecine et pharmacopée traditionnelles du Burkina Faso. 2015. 36 p.

13. Ministère de la santé, Arrêté n°2013-552/MS/CAB du 21 juin 2013 portant modalités d'exercice de la médecine traditionnelle au Burkina Faso. 2013 p. 8.

14. Ministère de la santé, Décret n°2012-1035/PRES/PM/MS/MICA/MATDS/MEF du 28 décembre 2012 portant

définitions, conditions d'ouverture et d'exploitation des établissements de médecine et de pharmacopée traditionnelles au Burkina Faso. 2012 p. 6.

15. Ministère de la santé, Arrêté n°2013-550/MS/CAB du 21 juin 2013 portant modalités d'ouverture et d'exploitation d'un établissement de médecine et de pharmacopée traditionnelles au Burkina Faso. 2013 p. 8.

16. Ministère de la santé, Décret n°2004-569/PRES/PM/MS/MCPEA/MECV/MESSRS du 14 décembre 2004 portant autorisation de mise sur le marché des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle au Burkina Faso. 2004 p. 7.

17. Ministère de la santé, Arrêté n°2005-231/MS/CAB du 6 juillet 2005 portant conditions de délivrance des autorisations de mise sur le marché des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle au Burkina Faso. 2005 p. 10.

18. Z. Oseni, G. Shannon, The relationship between Indigenous and allopathic health practitioners in Africa and its implications for collaboration: a qualitative synthesis. Glob Health Action [Internet]. 2020;13(1). Available from: https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1838241.

19. M. Phillip, S.M. Guma, The historical relationship between African indigenous healing practices and Western-orientated biomedicine in South Africa: A challenge to collaboration. HTS Teol Stud Theol Stud [Internet]. 2020;76(4):a6104. Available from: https://doi.org/10.4102/hts.v76i4.6104.

20. D.W. Gakuya, M.O. Okumu, S.G. Kiama, J.M. Mbaria, P.K. Gathumbi, P.M. Mathiu, J.M. Nguta, Traditional medicine in Kenya: Past and current status, challenges, and the way forward. Sci African [Internet]. 2020;8:e00360.

Available from: https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00360.

21. R.M. van Rooyen (Dalena), B. Pretorius, N.M. Tembani, W. ten Ham-Baloyi, Evidence-based recommendations to facilitate professional collaboration between allopathic and traditional health practitioners. Heal SA Gesondheid [Internet]. 2017;22:291–9. Available from: https://doi.org/10.4102/hsag.v22i0.1016.

22. M.J. Moshi, P.P. Mhame, Legislation on Medicinal Plants in Africa. Med Plant Res Africa Pharmacol Chem [Internet]. 2013;843–58. Available from: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405927-6.00023-0.

23. C. Weaver, B. Shezi, R.A. Street, A. Ranheim, T. Falkenberg, Balancing the global traditional health agenda and local realities in South Africa: From perspectives to action. Eur J Integr Med [Internet]. 2020;38:101123. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101123.

24. Y.S.R. Ouattara, P. Zerbo, A. Ouattara, S. Sourabie, I.J. Boussim, Profils sociodémographiques de tradipraticiens de santé exerçant à l'ouest du Burkina Faso. Rev RAMReS – Série Pharm Méd Trad Afr. 2021;20(2):113–21.

25. P. James Imperato, The role of women in traditional healing among the Bambara of Mali. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1981;75(6):766–70.

26. A. Popper-Giveon, Y. Keshet, Health Care for Women International Complementary Medicine as a Path Toward Empowerment of Arab-Palestinian Women in Israel. Health Care Women Int [Internet]. 2015;36(11):1290–307. Available from: https://doi.org/10.1080/07399332.2014.990561.

27. M.C. Nama, K. Lunkuntu, K.F. Malonga, B.J. Kahumba, S. Kakoma, Cartographie et caractéristiques des tradipraticiens et phytothérapie en

médecine traditionnelle dans la ville de Lubumbashi en Republique Démocratique du Congo (RDC). Int J Soc Sci Sci Stud [Internet]. 2021;1(4):72–8. Available from: https://www.ijssass.com/index.php/ijssass/article/view/29.

28. J. Li, D. Graham, The importance of regulating the education and training of Traditional Chinese Medicine practitioners and a potential role for ISO/TC 249. Pharmacol Res [Internet]. 2020;161:105217. Available from: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105217.

29. J.Y. Ng, The regulation of complementary and alternative medicine professions in Ontario, Canada. Integr Med Res. 2020;9(1):12–6.

30. O. Awodele, E.O. Agbaje, F.A. Ogunkeye, A.G. Kolapo, D.F. Awodele, Towards integrating traditional medicine (TM) into National Health Care Scheme (NHCS): Assessment of TM practitioners' disposition in Lagos, Nigeria. J Herb Med. 2011;1(3–4):90–4.

31. Agence nationale de régulation pharmaceutique (ANRP), Nomenclature nationale 2020 des spécialités pharmaceutiques et médicaments génériques autorisés au Burkina Faso [Internet]. 2020. 397 p. Available from: https://www.anrp.bf/.

32. Ministère de la santé, Arrêté n°2013-551/MS/CAB du 21 juin 2013 portant institution, organisation et fonctionnement d'un système de référence et de recours entre la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle au Burkina Faso. 2013 p. 3.

33. P.B. Nkosi, M.N. Sibiya, Perceptions of traditional health practitioners and radiation oncologists regarding referral of cancer patients in a cooperative practice in KwaZulu-Natal province, South Africa. Int J Africa Nurs Sci. 2018;8:117–21.

34. K. Ouoba, H. Lehmann, R. Semdé, J-Y. Pabst, Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques. Ann Pharm Françaises [Internet]. 2021; Available from: https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.008.

35. K. Ouoba, H. Lehmann, A. Zongo, J-Y. Pabst, R. Semdé, Prevalence of traditional medicines use and adverse events: A population-based cross-sectional survey in Burkina Faso. Eur J Integr Med [Internet]. 2022;102129. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129.

36. Z.L. Sekkat, S. Skalli, R. Hassikou, Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients diabétiques de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc. Phytothérapie [Internet]. 2020;18(1):17–29. Available from: https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0176.

37. O. Awodele, A. Daniel, T.D. Popoola, E.F. Salami, A study on pharmacovigilance of herbal medicines in Lagos West Senatorial District, Nigeria. Int J Risk Saf Med. 2013;25(4):205–17.

Chapitre 2. Pratiques pharmaceutiques des tradipraticiens de santé au Burkina Faso

Résumé

Les tradipraticiens de santé représentent une source importante d'offre de soins au Burkina Faso, notamment dans la fourniture des médicaments traditionnels. La qualité et la sécurité de ces médicaments reposent en grande partie sur les pratiques pharmaceutiques employées au cours de leur développement traditionnel. Cette étude transversale avait pour objectif de décrire les pratiques pharmaceutiques des tradipraticiens burkinabè. Elle a montré que la cueillette des plantes médicinales sauvages était la principale source d'obtention des matières premières (51,5%), qui étaient généralement des feuilles (32,3%). Ces matières premières étaient habituellement séchées au soleil (43,9%) et conditionnées surtout dans des sachets plastiques (37,2%). Elles étaient issues de 60 espèces végétales appartenant à 36 familles botaniques. Les *Fabaceae* était la famille la plus représentée (10,4%) et *Khaya senegalensis* (*Meliaceae*) l'espèce végétale la plus citée (5,2%). Les produits finis qui avaient une durée moyenne de conservation de 17 mois, étaient préparés habituellement sous forme de décoction (31,7%), puis administrés le plus souvent par voie orale (71,4%). La formation continue des tradipraticiens est indispensable à l'assurance-qualité des médicaments traditionnels, socle de leur sécurité d'utilisation.

Article soumis pour publication : Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Semdé R, Pabst J-Y. ***Pharmaceutical practices of traditional health practitioners in Burkina Faso : a cross-sectional study***. Journal of Ethnopharmacology.

1. Introduction

Depuis des lustres, la médecine traditionnelle (MT) a toujours été un système médical accessible à des millions de personnes en Afrique [1,2]. Malgré l'impact négatif qu'elle a subi face à l'émergence des thérapies dites conventionnelles, la MT demeure la principale pourvoyeuse des soins de santé d'une part importante des populations en Afrique, du fait notamment de l'inaccessibilité des soins et produits de santé modernes, de la perception d'innocuité des remèdes d'origine naturelle et de leur bonne acceptabilité culturelle [2–6].

Les guérisseurs traditionnels, acteurs clefs du système médical traditionnel, assurent la continuité et la transmission des connaissances médicales endogènes de génération en génération sous différentes formes, dont la principale est la transmission parentale orale [2,7]. Les connaissances transmises portent surtout sur la matière médicale traditionnelle, source de la pharmacopée traditionnelle qui est définie comme étant l'ensemble de connaissances, de techniques de préparation et d'utilisation de substances naturelles végétales, animales et/ou minérales, qui servent à diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre du bien-être physique, mental ou social [8]. Des études menées dans plusieurs pays d'Afrique ont montré que mis à part leur rôle de dispensation des soins de santé aux populations, les praticiens de la MT participent également à la sauvegarde de la biodiversité, contribuant ainsi au développement durable [1,9–11].

Dans le cas du Burkina Faso, la MT, légalement reconnue, est exercée par les tradipraticiens de santé (TPS) qui mettent à la disposition des populations rurales et urbaines des médicaments traditionnels (MTs) pour leurs soins de santé prioritaires [4,12]. En 2020, la prévalence annuelle de l'utilisation des MTs par la population générale était de 85%, dont 54,3% les avaient obtenu

exclusivement auprès des TPS [4]. Par ailleurs, seulement six MTs fabriqués au Burkina Faso avaient des autorisations de mise sur le marché (AMM) en 2020, bien que l'enregistrement des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle fasse l'objet d'une procédure allégée, comparativement aux médicaments chimiques [13]. Parmi les raisons de ce faible taux d'enregistrement des MTs, seraient impliquées les limites des pratiques pharmaceutiques traditionnelles à satisfaire aux exigences de qualité, d'efficacité et de sécurité des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine [14]. Pourtant, ces pratiques, très peu décrites dans le contexte du Burkina Faso, constituent le socle de l'assurance-qualité des MTs à même de promouvoir leur intégration dans le système sanitaire formel [3,15,16]. L'objectif du présent travail était d'analyser les pratiques pharmaceutiques traditionnelles des TPS au Burkina Faso, notamment en décrivant l'approvisionnement et le traitement des matières premières, les modes de préparation et d'utilisation des produits finis, ainsi que la sécurité d'emploi des produits finis.

2. Méthodologie

2.1. Cadre, type et période de l'étude

Une étude transversale descriptive, a été effectuée du 1er octobre au 30 novembre 2020, dans quatre régions sanitaires du pays, à savoir la région du Centre, la région du Centre-Est, la région de l'Est et la région des Hauts-Bassins. Ces quatre régions ont été sélectionnées au hasard parmi les treize régions que compte le Burkina Faso. Pour chaque région sanitaire sélectionnée, un district sanitaire (DS) a été aléatoirement désigné pour l'enquête, dont les DS de Nongr-Massom (région du Centre), de Tenkodogo (région du Centre-Est), de Diapaga (région de l'Est) et de Dafra (région des Hauts-Bassins) (**Figure 1**).

2.2. Population d'étude et critères d'inclusion

L'étude a concerné les TPS ayant 20 ans révolus et qui pratiquaient la MT dans les aires sanitaires des districts sélectionnés. Les répertoires des TPS de ces DS ont été utilisés afin d'inclure dans l'étude, sur la base de leur consentement, tous les TPS dont les identités, les contacts téléphoniques et l'appartenance à une association légalement reconnue de TPS y figuraient. Les TPS qui n'étaient pas joignables à partir de leurs contacts téléphoniques durant la période de l'étude n'y ont pas été inclus. Ainsi, le nombre total de TPS répertoriés dans les quatre DS était 190 dont 87 (DS Nongr-Massom), 32 (DS Tenkodogo), 19 (DS Diapaga) et 52 (DS Dafra). Parmi eux, 68 n'étaient pas joignables durant la période de l'étude et 55 autres n'ont pas consenti à participer à l'étude, ramenant le nombre de TPS interrogés à 67.

2.3. Technique et outil de collecte de données

Un questionnaire semi-structuré a été utilisé pour la collecte des informations (**Annexe 3**). Le questionnaire était adressé aux TPS en face-à-face par des enquêteurs dans les langues locales qu'ils comprenaient.

Ce questionnaire comportait trois parties essentielles :

- Partie 1 – **données sociodémographiques et professionnelles des participants** : âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'instruction, religion, zone de résidence, catégorie professionnelle, source d'acquisition du savoir médical traditionnel, spécialités médicales, formation initiale et continue ;
- Partie 2 – **données sur les matières premières et les produits finis** : sources d'approvisionnement en matières premières, méthodes de séchage des matières premières, matériaux de conditionnement et conservation des matières premières, noms locaux ou vernaculaires des végétaux/animaux/minéraux sources ;

modes de préparation, de conditionnement et de conservation des produits finis ;

- Partie 3 – **modes d'emploi et sécurité des produits finis** : schéma posologique, contre-indications, évènements indésirables (EIs) attendus et effets du surdosage.

2.4. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'éthique pour la recherche en santé du Burkina Faso, n°2020-9-201 du 2 septembre 2020 (**Annexe 8**).

Une fiche d'informations a été mise à la disposition des participants à l'étude (**Annexe 6**). Elle comportait les informations concernant l'intitulé, les objectifs, le cadre de l'étude, l'équipe de recherche, la participation volontaire à l'étude, l'anonymat du questionnaire par attribution d'un code numérique anonyme, la confidentialité des données, le déroulement de l'enquête et les contacts téléphoniques de l'investigateur principal et du Comité d'éthique.

Les TPS étaient interrogés après l'obtention de leurs signatures en connaissance de cause sur un formulaire préétabli. La signature d'un témoin était demandée lorsque le TPS ne savait ni lire ni écrire. La confidentialité des données personnelles et l'anonymat des participants ont été garantis durant le processus de collecte et de traitement des données.

2.5. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies avec le logiciel Sphinx version 5, puis analysées à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Science (SPSS) version 25. Les statistiques descriptives – effectifs, fréquences, moyennes, écarts-types, médianes – ont été utilisées pour présenter les résultats d'analyse.

Les noms des plantes médicinales citées par les TPS ont été collectées dans leurs appellations communes en français ou dans les langues locales du pays. Les binômes latins et les familles des espèces végétales ont par la suite été obtenus à l'aide du guide national des plantes médicinales du Burkina Faso, puis vérifiés sur www.theplantlist.org et www.worldfloraonline.org [17,18].

3. Résultats

3.1. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des participants

Les hommes étaient plus représentés (71,6%), avec un sexe ratio de 2,5. L'âge moyen des participants était de 55,7±12 ans. Les TPS dont le niveau d'études ne dépassait pas le primaire étaient les plus nombreux (83,6%). La majorité des TPS étaient musulmans (56,7%) et la plupart résidait en milieu urbain (77,6%). La plupart des TPS enquêtés avait plus de 20 ans d'expérience professionnelle (58,2%). Les affections gastro-intestinales (46,2%), le paludisme (25,4%), les maladies infectieuses (22,4%), les sinusites (16,4%) et les hépatites virales (13,4%) étaient les principales spécialités médicales des TPS. La principale source d'acquisition du savoir médical traditionnel était la transmission parentale orale (51%). Plus de la moitié des TPS n'avaient reçu de formation ni sur les bonnes pratiques agricoles et de récolte (BPAR) des plantes médicinales (59,4%), ni sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des MTs (56,3%), ni sur leur utilisation sécuritaire (53,9%) (**Tableau 14**).

Tableau 14. Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des participants

Variables	Fréquence, n (%)
Nombre de TPS par DS	
Nongr-Massom	17 (25,4)
Dafra	17 (25,4)

Tenkodogo	15 (22,4)
Diapaga	18 (26,9)
Age	
< 55 ans	27 (40,3)
≥ 55 ans	40 (59,7)
Statut matrimonial	
Marié	57 (85,1)
Célibataire	2 (3)
Divorcé	1 (1,5)
Veuf (ve)	7 (10,4)
Sexe	
Masculin	48 (71,6)
Féminin	19 (28,4)
Niveau d'études	
Aucun	29 (43,3)
Niveau primaire	27 (40,3)
Niveau secondaire	9 (13,4)
Niveau supérieur	2 (3)
Religion	
Animiste	12 (17,9)
Chrétien	17 (25,4)
Musulman	38 (56,7)
Zone de résidence	
Urbaine	52 (77,6)
Rurale	15 (22,4)
Ancienneté professionnelle	
0 - 5 ans	3 (4,5)
6 - 10 ans	9 (13,4)
11 - 15 ans	5 (7,5)
16 - 20 ans	11 (16,4)
> 20 ans	39 (58,2)
Principales spécialités médicales des TPS	
Affections gastro-intestinales	31 (46,2)
Paludisme	17 (25,4)
Maladies infectieuses	15 (22,4)
Sinusites	11 (16,4)
Hépatites virales	9 (13,4)
Asthme	8 (11,9)
Infertilité	7 (10,4)

Rhumatisme	6 (9)
Hypertension artérielle	6 (9)
Diabète	4 (6)
Sources du savoir médical traditionnel (n = 98)	
Transmission parentale orale	50 (51)
Apprentissage auprès d'un autre TPS	21 (21,4)
Transmission parentale écrite	9 (9,2)
Formation de base ou professionnelle en MT	9 (9,2)
Par révélation	9 (9,2)
Déjà bénéficié de formation sur les bonnes pratiques agricoles et bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales (n = 64)	
Non	38 (59,4)
Oui	26 (40,6)
Déjà bénéficié de formation sur les bonnes pratiques de fabrication des MTs (n = 64)	
Non	36 (56,3)
Oui	28 (43,7)
Déjà bénéficié de formation sur la sécurité des MTs (n = 65)	
Non	35 (53,9)
Oui	30 46,1)

3.2. Matières premières et produits finis

Plus de la moitié des TPS (51,5%) s'approvisionnaient en matières premières par cueillette dans la flore ou dans la faune. Elles étaient pour la plupart des parties de plantes (91,8%) et habituellement séchées au soleil (43,9%) ou à l'ombre (42,5%), à l'air libre sur des bâches, puis conditionnées majoritairement dans des sachets plastiques (37,2%). Les produits finis étaient aussi conditionnés souvent dans des sachets plastiques (57,8%) et devaient être préparés sous forme de décoction (31,7%) ou d'infusion (22,2%). L'étiquetage de la majorité de ces produits (64,2%) mentionnait au moins le mode d'utilisation, la durée de conservation, l'identité et l'adresse du fabricant. Les produits étaient généralement conservés à température

ambiante dans un local propre dédié à cet effet (76,5%), avec une durée moyenne de conservation de 17 mois. La majorité des produits (55,4%) avaient une durée de conservation comprise entre un et deux ans (**Tableau 15**).

Les matériels végétaux exploités par les TPS était constitué principalement de feuilles (32,3%), d'écorces (18,5%) et de racines (18,5%) (**Figure 6**). Ils étaient issus de 60 espèces végétales appartenant à 36 familles botaniques, dont celles des *Fabaceae* (10,4%), des *Poaceae* (8,4%) et des *Meliaceae* (8,4%) étaient les plus citées. *Khaya senegalensis* Juss. (*Meliaceae*) était l'espèce végétale la plus mentionnée (5,2%) (**Tableau 16**).

Tableau 15. Données sur les matières premières et produits finis

Variables	Fréquence, n (%)
Sources d'approvisionnement des matières premières (n = 99)	
Cueillette dans la flore ou dans la faune	51 (51,5)
Achat chez un grossiste de plantes médicinales	38 (38,4)
Culture de plantes médicinales	10 (10,1)
Origines naturelles des matières premières (n =135)	
Végétale	124 (91,8)
Animale	9 (6,7)
Minérale	2 (1,5)
Méthodes de séchage des matières premières (n = 73)	
Séchage au soleil à l'air libre sur des bâches	32 (43,9)
Séchage à l'ombre à l'air libre sur des bâches	31 (42,5)
Séchage à l'ombre à l'air libre à même le sol	4 (5,5)
Séchage au soleil à l'air libre à même le sol	2 (2,7)
Séchage au soleil puis à l'ombre à l'air libre sur des bâches	2 (2,7)
Séchage à l'ombre dans un endroit clos sur des bâches	2 (2,7)
Conditionnements primaires des matières premières (n = 43)	
Sachet en plastique	16 (37,2)
Fût en plastique	8 (18,6)

Carton	6 (14)
Canari (pot en terre cuite)	6 (14)
Flacon plastique	4 (9,2)
Morceau de tissu	3 (7)
Modes de préparation des produits finis (n = 126)	
Décoction	40 (31,7)
Infusion	28 (22,2)
Calcination/Carbonisation	21 (16,7)
Poudre	21 (16,7)
Macération	16 (12,7)
Conditionnements primaires des produits finis (n = 64)	
Sachet en plastique	37 (57,8)
Flacon en plastique	10 (15,7)
Fût en plastique	5 (7,8)
Flacon verre	3 (4,7)
Morceau de tissu	3 (4,7)
Calebasse	2 (3,1)
Carton	2 (3,1)
Papier	2 (3,1)
Inscription du mode d'utilisation, de l'identité et adresse du fabricant sur l'étiquetage des produits finis (n = 95)	
Non	34 (35,8)
Oui	61 (64,2)
Conditions de conservation des produits finis (n = 17)	
Local approprié à température ambiante	13 (76,5)
Local approprié à l'abri de l'humidité	3 (17,6)
N'importe où à domicile	1 (5,9)
Enregistrement des produits finis (n = 96)	
Non	91 (94,8)
Oui	5 (5,2)
Durée de conservation des produits finis (ans) (n = 74)	
< 1	20 (27)
1 – 2	41 (55,4)
3 – 4	12 (16,2)
> 4	1 (1,4)

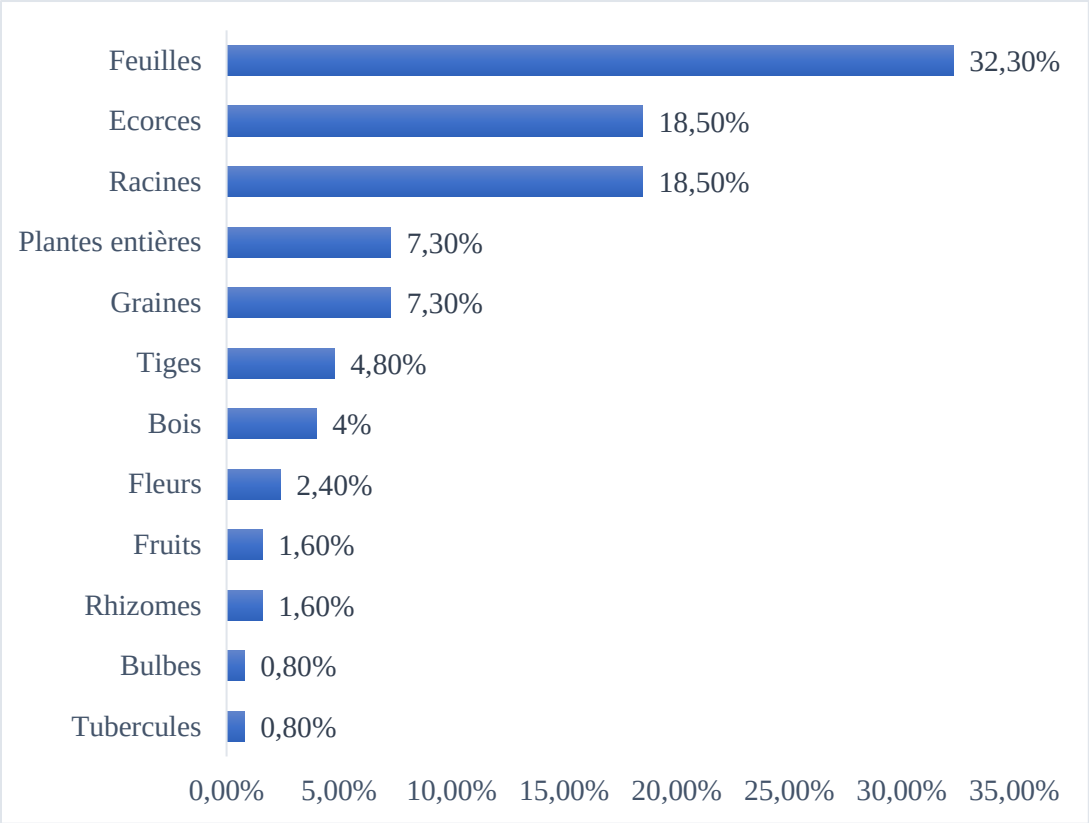

Figure 6. Parties végétales utilisées par les tradipraticiens

Tableau 16. Plantes médicinales citées par les tradipraticiens

Famille botanique	Espèce végétale	Nom local	Fréquence espèce, n (%)	Fréquence famille, n (%)
Meliaceae	*Khaya senegalensis* Juss.	Caïlcédrat	5 (5,2)	8 (8,4)
	Azadirachta indica A. Juss.	Neem	3 (3,2)	
Apocynaceae	*Alstonia boonei* De Wild.	Bois de tabouret	2 (2,1)	3 (3,1)
	Leptadinia pyrotechnica	Sarafato (Dioula*)	1 (1)	
	Cassia alata L.	Jonis tiiga	2 (2,1)	
	Trigonella foenum-graecum L.	Fenugrec	1 (1)	
	Cassia occidentalis L.	Kinkéliba	2 (2,1)	
	Arachis hypogeae L.	Arachide	1 (1)	

Fabaceae	*Parkia biglobosa* (Jacq.) G. Don	Néré	3 (3,2)	10 (10,4)
	Canavalia ensiformis (L.) DC.	Œil de cheval, Peraogo (Mooré)	1 (1)	
Combretaceae	*Combretum paniculatum* Vent.	Combrétum paniculé	2 (2,1)	3 (3,1)
	Pteleopsis suberosa Engl. & Diels	Guirga (Mooré+)	1 (1)	
Verbenaceae	*Stachytarpheta indica* (L.) Vahl.	Verveine ou queue de rat	1 (1)	1 (1)
Lamiaceae	*Tinnea barteri* Gürke	Kinkirs kaana (Mooré)	3 (3,2)	3 (3,2)
Cochlospermaceae	*Cochlospermum planchonii* Hook.f.	N'dribala (Dioula)	2 (2,1)	2 (2,1)
Caesalpiniaceae	*Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw.	Orgueil de chine	2 (2,1)	5 (5,2)
	Afzelia africana Smith ex Pers.	Haricot acajou ou Kankalga (Mooré)	1 (1)	
	Tamarindus indica L.	Tamarinier	2 (2,1)	
Amaryllidaceae	*Crinum zeylanicum* (L.) L.	Yeemdé (Mooré)	2 (2,1)	2 (2,1)
Sapotaceae	*Vitellaria paradoxa* C.F. Gaertn.	Karité	2 (2,1)	2 (2,1)
Loranthaceae	*Agelanthus dodoneifolius* (DC.) Polhill & Wiens	Gui africain ou Welba (Mooré)	3 (3,2)	3 (3,2)
Amaranthaceae	*Achyrantes aspera* L.	Herbe d'Eugène ou Baag-yoré (Mooré)	1 (1)	1 (1)

Mimosaceae	*Acacia nilotica* (L.) Willd. Ex Delile	Acacia à gommier rouge ou Bagana (Dioula)	1 (1)	1 (1)
Malvaceae	*Adansonia digitata* L.	Baobab ou Pain de singe	2 (2,1)	5 (5,1)
	Gossypium Ssp.	Cotonnier	1 (1)	
	Ceiba pentandra (L.) Gaertn.	Faux kapokier ou Gounga (Mooré)	1 (1)	
	Cienfuegosia digitata Cav.	Salguende (Mooré)	1 (1)	
Anacardiaceae	*Lannea Microcarpa* Engl. & K. Krause	Raisinier africain ou Sabga (Mooré)	1 (1)	4 (4)
	Mangifera Indica L.	Manguier	1 (1)	
	Lannea acida A. Rich.	Raisinier acide, Sabtulga (Mooré)	1 (1)	
	Lannea Velutina A. Rich.	Waamsabga (Mooré)	1 (1)	
Ebenaceae	*Diospyros mespiliformis* Hochst. ex A. DC.	Ebénier de l'Ouest africain ou Gaaka (Mooré)	1 (1)	1 (1)
Monimiaceae	*Peumus boldus* Molina	Boldo	1 (1)	1 (1)
Euphorbiaceae	*Chrozophora brocchiana* (Vis.) Schweinf.	Bund-yaaba (Mooré)	1 (1)	4 (4)
	Alchornea cordifolia (Schumach. & Thonn.) Müll.Arg.	Arbre de djeman,	1 (1)	

		Djeka (Dioula)		
	Euphorbia pulcherrima Willd. ex Klotzsch	Manioc rouge	1 (1)	
	Jatropha Multifida L.	Arbre au corail, Wabinbang uema (Mooré)	1 (1)	
Fabaceae-Mimosoideae	*Acacia polyacantha* Willd.	Catéchu africain	2 (2,1)	2 (2,1)
Rutaceae	*Citrus aurantiifolia (Christm.)* Swingle	Citronnier	3 (3,2)	3 (3,2)
Myrtaceae	*Eucalyptus globulus* Labill.	Eucalyptus	3 (3,2)	3 (3,2)
Zingiberaceae	*Kaempferia galanga* L.	Gingembre	3 (3,2)	3 (3,2)
Caricaceae	*Carica papaya* L.	Papayer	2 (2,1)	2 (2,1)
Poaceae	*Cymbopogon citratus* Stapf	Citronnelle	3 (3,2)	8 (8,4)
	Zea mays L.	Maïs	3 (3,2)	
	Sorghum bicolor (L.) Moench	Sorgho, grand mil	1 (1)	
	Pennisetum americanum	Petit mil	1 (1)	
Annonaceae	*Polyalthia longifolia* (Sonn.) Thwaites	Arbre mat ou Faux ashoka	2 (2,1)	2 (2,1)
Rubiaceae	*Spermacoce verticillata* L.	Faux ipeca ou Yoadga (Mooré)	1 (1)	3 (3)
	Gardénia ternifolia Schumach. & Thônn.	Lambre zunga (Mooré)	1 (1)	
	Zanthoxylum zanthoxyloides	Rapeoko (Mooré)	1 (1)	
Rosaceae	*Rubus idaeus* L.	Flamboisier	1 (1)	1 (1)

Olacaceae	*Ximenia americana* L.	Citronnier de mer ou Leenga (Mooré)	1 (1)	1 (1)
Convolvulaceae	*Ipomea batatas* (L.) Lamb.	Patate douce	1 (1)	1 (1)
Alliaceae	*Allium cepa* L.	Oignon	1 (1)	1 (1)
Polygalaceae	*Securidaca longipedunculata* Fresen.	Pelga (Mooré)	1 (1)	1 (1)
	Polygala amara L.	Polygale amer	1 (1)	1 (1)
Phyllataceae	*Phyllantus amarus* L.	Petit tamarinier blanc, Woom pooré (Mooré)	1 (1)	1 (1)
Compositae	*Acanthospermum hispidum* DC.	Suraka voni (Dioula)	1 (1)	1 (1)
Bombacaceae	*Bombax costatum* Pellegr. & Vuillet	Kapokier à fleurs rouges, Voaka (Mooré)	1 (1)	1 (1)
Brassicaceae	*Brassica rapa* L.	Yolga (Mooré)	1 (1)	1 (1)

*Dioula : deuxième langue nationale au Burkina Faso ; +Mooré : première langue nationale au Burkina Faso

3.3. Utilisation et sécurité des produits finis

Les produits finis étaient généralement administrés par voie orale (71,4%). Plus de 6 produits sur 10 avaient des posologies préconisées par les TPS et celles-ci dépendaient de l'âge et du sexe pour près de la moitié des produits (49%). La durée du traitement était de cinq jours au maximum pour la majorité des produits (44,2%), en deux prises journalières, avec une durée

moyenne de traitement de 12 jours. La cuillère à soupe (32,6%), le verre (25%) et la pincée de doigts (19,6%) étaient les principaux matériels de dosage. La plupart des produits (62%) détenus par les TPS n'étaient pas contre-indiqués chez la femme enceinte ou allaitante. Les troubles gastro-intestinaux représentaient à la fois les principaux EIs attendus des produits (53,6%) et les effets toxiques subséquents de leur surdosage (60,5%) (**Tableau 17**).

Tableau 17. Données sur l'utilisation et la sécurité des produits finis

Variables	**Fréquence, n (%)**
Voies d'administration (n* = 133)	
Orale	95 (71,4)
Topique dermique	19 (14,2)
Inhalation	9 (6,8)
Bain	5 (3,8)
Rectale	3 (2,3)
Auriculaire	2 (1,5)
Existence de posologie (n = 123)	
Non	44 (35,8)
Oui	79 (64,2)
Posologie dépendante de l'âge et du sexe (n = 121)	
Non	62 (51,2)
Oui	59 (48,8)
Nombre de prises journalières (n = 129)	
1	36 (27,9)
2	57 (44,2)
3	34 (26,4)
> 3	2 (1,6)
Matériel ou mode de dosage (n = 92)	
Cuillère à soupe	30 (32,6)
Verre	23 (25)
Pincée	18 (19,6)
Cuillère à café	5 (5,4)
Calebasse	3 (3,3)
Poignée	3 (3,3)

Gélule	2 (2,2)
Gobelet	2 (2,2)
Gorgée	2 (2,2)
Flacon doseur	1 (1,1)
Coton imbibé	1 (1,1)
Goutte	1 (1,1)
Poire	1 (1,1)
Durée du traitement (jours) (n = 111)	
≤ 5	49 (44,2)
6 – 10	26 (23,4)
11 – 15	10 (9)
> 15	26 (23,4)
Pouvant être utilisé chez la femme enceinte ou allaitante (n = 121)	
Non	46 (38)
Oui	75 (62)
Evènements indésirables attendus (n = 28)	
Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement, douleur abdominale, nausée, rots)	15 (53,6)
Vertiges	3 (10,7)
Douleur musculaire	2 (7,1)
Somnolence	2 (7,1)
Desquamation cutanée	2 (7,1)
Diurèse importante	2 (7,1)
Céphalées	1 (3,6)
Etourdissement temporaire	1 (3,6)
Effets du surdosage (n = 38)	
Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement, ballonnement, constipation, nausée)	23 (60,5)
Vertige	3 (7,9)
Hypersudation	2 (5,3)
Douleur corporelle	2 (5,3)
Palpitation	1 (2,6)
Céphalée	1 (2,6)
Diurèse importante	1 (2,6)
Eternuement	1 (2,6)
Fièvre	1 (2,6)
Inflammation	1 (2,6)
Irritation de la langue	1 (2,6)

Malaise	1 (2,6)

*n = nombre de produits

4. Discussion

La présente étude avait pour objectif d'analyser les pratiques pharmaceutiques traditionnelles des tradipraticiens au Burkina Faso et d'examiner dans quelle mesure ces pratiques pourraient affecter la qualité, l'efficacité et la sécurité des MTs. L'étude a montré que les praticiens de la MT constituent une source importante d'offre de soins de santé à la population burkinabè, au regard de leur démographie. En effet, bien que l'étude ait porté seulement sur 67 TPS du fait des critères d'inclusion, il est à noter qu'au total 190 TPS étaient répertoriés dans les aires sanitaires des quatre districts enquêtés disposant d'une population totale de 1 478 268 habitants, soit un ratio de 1,3 TPS/10 000 habitants [19]. Dans le même temps, ce ratio était de 4,3 fois supérieur à celui des médecins (0,3 médecin/10 000 habitants), avec 52 médecins pour les quatre DS [19]. Cela démontre la contribution majeure des TPS à l'accès aux soins de santé au Burkina Faso. Aussi, leurs spécialités médicales traditionnelles qui concernaient principalement les maladies gastro-intestinales (46,2%), le paludisme (25,4%) et les maladies infectieuses (22,4%) sont en relation avec le profil sanitaire des zones enquêtées et celui du reste du pays, prédominé par les affections gastro-intestinales, le paludisme et les maladies infectieuses infantiles [19,20]. Dans d'autres pays d'Afrique, des études ont montré que les thérapeutes traditionnels représentent une ressource considérable de soins de santé, notamment dans la prise en charge des maladies prioritaires telles que le paludisme, la tuberculose et le VIH/Sida [11,21,22].

Concernant les matières premières utilisées par les TPS, les résultats ont montré que la plupart d'entre elles étaient des parties végétales (91,8%) et

que la cueillette des plantes sauvages demeurait la principale source d'approvisionnement (51,5%), avec une faible culture agricole des plantes médicines (10%). La phytothérapie constitue en effet la principale thérapeutique en médecine traditionnelle et complémentaire, selon le rapport global 2019 de l'OMS [23]. Une étude antérieure avait permis d'observer qu'au Burkina Faso, les remèdes traditionnels utilisés par la population étaient majoritairement à base de plantes (93,5%) et s'obtenaient principalement auprès des TPS (54,3%) [4]. Le même constat avait été fait en Ethiopie où les guérisseurs traditionnels obtenaient leurs médicaments surtout à partir de substances naturelles végétales pour les besoins de santé de base de la population [24].

La culture de plantes médicinales n'était pas une pratique courante dans notre étude (10%). Il y a plus d'une décennie (2011), une étude ethnobotanique menée dans le Centre-Est du Burkina Faso avait déjà fait ce constat indiquant que les plantes sauvages étaient la principale source des remèdes des guérisseurs traditionnels et que la culture de plantes médicinales était peu fréquente [20]. Ce constat a également été fait au Ghana où la plupart des matériaux végétaux (55%) utilisés par les thérapeutes traditionnels ont été récoltés dans la brousse [25]. Cette faiblesse serait due aux limites des méthodes traditionnelles d'irrigation à petite échelle des légumes couramment pratiquées manuellement dans les zones à faible pluviométrie pour les jardins familiaux et dont leur application aux plantes médicinales ne permettrait une rentabilité satisfaisante à même de pérenniser l'activité [16]. Une expérience réalisée au Niger a rapporté que l'irrigation goutte à goutte à basse pression peut constituer une alternative aux méthodes traditionnelles d'irrigation en Afrique subsaharienne [16]. Cette méthode améliorée d'irrigation a montré un fort impact positif dans la

culture des plantes médicinales, pouvant contribuer au développement durable de la MT africaine [16]. Outre ces contraintes structurelles, une étude menée auprès des guérisseurs traditionnels sud-africains a noté l'existence de barrières culturelles à la culture des plantes médicinales, plusieurs espèces végétales n'étant pas autorisées à être cultivées, selon les normes culturelles et directives ancestrales [26].

Étant donné que la MT est fortement associée à son acceptabilité socioculturelle, il est important d'impliquer les dépositaires des savoirs médicaux traditionnels dans les initiatives de culture des plantes médicinales afin de garantir que ces interventions seront culturellement acceptables pour les bénéficiaires [26]. L'exploitation non durable des espèces de plantes médicinales, notamment dans les pays sahéliens, constitue une réelle menace de la biodiversité [27–29]. Par ailleurs, il convient de noter que la culture et la récolte des plantes médicinales requièrent une politique nationale incluant le renforcement des connaissances et compétences des praticiens de la MT en la matière [30]. Dans notre cas, plus de la moitié des TPS ont déclaré n'avoir jamais reçu de formation sur les bonnes pratiques agricoles et bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales. Pourtant, la production et la culture standardisées de plantes médicinales constitueront le point de départ de la chaîne industrielle des MTs à base de plantes et pourront jouer un rôle décisif dans le développement économique durable de la MT africaine, à l'image de la Chine [31]. Cela permettra non seulement de sauvegarder la biodiversité végétale mais aussi d'accroître et de pérenniser la contribution de la MT à l'atteinte de la santé pour tous [10,32].

A propos du matériel végétal médicinal exploité par les TPS, il était principalement constitué de feuilles (32,3%), d'écorces (18,5%) et de racines

(18,5%). La même tendance a été observée dans l'étude ethnobotanique menée en 2011 dans le Centre-Est du pays qui rapporta que les feuilles (38,4%), les écorces (30%) et les racines (29,5%) étaient les parties de plantes les plus utilisées par les TPS, montrant ainsi leur constance dans l'usage du matériel végétal pour les soins de santé [20]. Dans certains pays voisins du Burkina Faso comme le Bénin et le Ghana ; et même dans les contrées lointaines comme l'Inde, les feuilles représentent le matériel végétal le plus couramment utilisé par les guérisseurs traditionnels [33–35].

Les matières premières végétales dérivaient de 60 espèces de plantes appartenant à 36 familles botaniques dont les principales étaient les *Fabaceae* (9,4%), les *Poaceae* (8,4%) et les *Meliaceae* (8,4%) tandis que *Khaya senegalensis* (*Meliaceae*) était l'espèce végétale la plus citée (5,2%). Elles étaient principalement destinées à traiter les maladies gastro-intestinales et le paludisme qui font partie des principaux motifs de consultations dans les établissements de soins au Burkina Faso [36]. En Angola, les *Fabaceae* représentent également la famille botanique la plus exploitée par les thérapeutes traditionnels, mais elle y est secondée par les *Phyllanthaceae* contrairement à notre cas [37]. Les différences climatiques joueraient un rôle essentiel dans la diversité végétale entre pays ou régions.

En ce qui concerne le séchage et le conditionnement des matières premières, elles étaient la plupart du temps séchées au soleil (43,9%) ou à l'ombre (42,5%), à l'air libre sur des bâches ; puis conditionnées le plus souvent dans des sachets plastiques (37,2%). Bien que ces pratiques soient reconnues par les bonnes pratiques de l'OMS en la matière, leur efficacité dépend de l'application exacte des conditions de réalisation : température, humidité, temps de séchage, matière du conditionnement [30]. Lorsque les matières végétales médicinales doivent être utilisées à l'état sec, leur teneur en eau

doit être réduite au minimum afin de prévenir la prolifération des moisissures et autres agents microbiens [30]. Il est reconnu que les méthodes de séchage des matières végétales jouent un rôle essentiel dans la qualité et sécurité des médicaments à base plantes [30,38]. Elles peuvent affecter la composition et les caractéristiques physicochimiques de bon nombre de constituants chimiques actifs, ainsi que la qualité microbiologique des produits finis [30]. Ainsi, le séchage au soleil ou à l'ombre dépend de la nature des composants actifs d'intérêt et des parties de plantes à sécher [30]. Il a été prouvé dans la littérature que la teneur en huile essentielle et la composition de la verveine odorante (*Lippia citriodora* Kunth.) varient considérablement selon la méthode de séchage appliquée – séchage à l'ombre, lyophilisation, séchage au four ou séchage sous vide [39]. Relativement au séchage à l'ombre, il est démontré qu'il entraine une perte du composant actif (le bacoside A) de l'herbe médicinale *Brahmi* (*Bacopa monnieri* L.) améliorant la mémoire, au plus bas niveau par rapport à d'autres méthodes de séchage (au soleil, dans un tunnel solaire, à l'armoire) [38]. Une minorité des TPS (8,2%) effectuaient le séchage à l'air libre à même le sol, ce qui est fortement déconseillé au regard de l'exposition aux polluants environnementaux liée à cette pratique [30].

De même, les matériaux d'emballage des matières premières sèches ont aussi un rôle dans la conservation de leur qualité. Pour le cas de l'herbe *Bacopa monnieri* L., les emballages en polyéthylène haute densité réduisent significativement la perte du bacoside A par rapport aux autres emballages quels que soient les modes de séchage appliqués et garantissent davantage la qualité microbiologique [38]. Une autre étude a indiqué que l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire de certaines plantes médicinales

africaines change suite au conditionnement et dépend à la fois de la nature de l'emballage, de l'espèce végétale et de la température [40].

Au sujet des produits finis, ils étaient conservés pour la plupart dans des locaux appropriés à température ambiante (76,5%), pendant généralement un à deux ans (55,4%) et préparés le plus souvent sous forme de décoction (31,7%) pour utilisation. Ceci est conforme à la nature des parties de plantes utilisées par les TPS qui étaient majoritairement des feuilles et pouvaient être conservées pendant la durée préconisée lorsqu'elles sont bien sèches et conditionnées convenablement. Leur préparation sous forme de décoction est aussi facile d'emploi. L'étude basée sur la population au Burkina Faso a mentionné que la décoction était le principal mode de préparation des MTs (59,2%), suivie de l'infusion (15,4%). Ce mode de préparation des MTs justifie leur fréquente administration orale, comme indiqué dans l'étude (71,4%). Une étude sur l'utilisation ethno-pharmacologique des remèdes à base de plantes pour le traitement du paludisme réalisée au Ghana a montré également que la plupart de ces remèdes étaient préparés par ébullition et administrés par voie orale [34].

La majorité des TPS prétendaient maîtriser les posologies de leurs médicaments (64,2%), préconisant deux prises journalières pendant cinq jours au plus pour le plus grand nombre des médicaments (44,2%), avec la cuillère à soupe comme principal matériel de dosage (32,6%). Ces modes d'emploi, exclusivement empiriques, sont fondés sur la longue expérience d'utilisation de ces médicaments, seule base de leur sécurité.

Quant à la sécurité des MTs, la majorité des produits finis pouvaient être utilisés chez la femme enceinte ou allaitante (62%), sur la base des connaissances empiriques sur ces produits. Ce qui représente un risque potentiel du fait de l'absence d'informations factuelles sur leur utilisation

sécuritaire chez ces sujets à risque. Plusieurs études ont montré que des plantes médicinales ou MTs à bases de plantes couramment utilisés par les femmes enceintes ne devraient pas l'être à cause des risques avérés ou potentiels associés à leur utilisation [41–45]. Une étude multinationale menée en Europe, en Amérique du Nord et en Australie sur cette question a montré que sur 126 plantes médicinales habituellement utilisées pendant la grossesse, 27 sont contre-indiquées et 60 autres exigent des précautions d'emploi [44]. Il a été également rapporté que les médecines complémentaires et alternatives sont couramment utilisées chez les femmes allaitantes, malgré la faible connaissance de leur innocuité et de leur efficacité pendant une période aussi critique [46].

Les troubles gastro-intestinaux relevaient des EIs les plus attendus notés par les TPS concernant leurs produits, tant dans les conditions préconisées d'utilisation qu'en cas de surdosage, dans des proportions de 53,6% et 60,5%, respectivement. L'étude en population au Burkina Faso, a noté une survenue très fréquente d'EIs dus à l'utilisation des MTs (14,7%) et consistant principalement en des troubles gastro-intestinaux, à une fréquence similaire que celle attendue (57,7%) [4]. La même tendance a été observée à Taiwan où les affections gastro-intestinales représentaient les EIs des MTs à base de plantes les plus fréquemment signalés dans le pays (33,4%) [47]. Par ailleurs, le système de pharmacovigilance burkinabè a rapporté que l'iatrogénie des médicaments modernes porte aussi dans la plupart des cas sur les affections gastro-intestinales (58,8%) [48]. Le rôle majeur de l'appareil gastro-intestinal dans la pharmacocinétique des médicaments et la symptomatologie clinique des troubles gastro-intestinaux seraient en défaveur de cette classe de système d'organes dans l'iatrogénie médicamenteuse [49].

Conclusion

La présente étude donne une vue panoramique des pratiques pharmaceutiques traditionnelles des tradipraticiens de santé, jusque-là non investiguées au Burkina Faso. Elle a permis de montrer que les tradipraticiens, du fait de leur nombre et de leurs savoirs médicaux, constituent une source importante d'offre de soins de santé à la population burkinabè. Aussi, les matières premières qu'ils utilisaient provenaient généralement des feuilles et des écorces de plantes sauvages appartenant principalement aux familles des *Fabaceae*, des *Poaceae* et des *Meliaceae*. La culture des plantes médicinales n'était pas une pratique courante chez les tradipraticiens enquêtés, du fait des contraintes structurelles et aussi du manque de formation sur les bonnes pratiques agricoles et de récolte des plantes médicinales. Le matériel végétal était séché au soleil ou à l'ombre à l'air libre sur des bâches, puis conditionné le plus souvent dans des sachets plastiques en produits finis conservés à la température ambiante pour une durée comprise entre un et deux ans. Ces produits finis étaient souvent préparés sous forme de décoction et administrés par voie orale en deux prises journalières pendant cinq jours au plus, avec la cuillère à soupe comme principal dispositif de dosage. Sur la base des informations empiriques, ils n'étaient pas aussi contre-indiqués chez la femme enceinte ou allaitante.

Ces résultats appellent à une amélioration continue des pratiques pharmaceutiques traditionnelles afin de renforcer le rôle de la médecine traditionnelle dans la promotion et la protection de la santé publique. Des initiatives de la part des parties prenantes – ministère de la santé, collectivités locales et TPS – devraient être entreprises, notamment la mise en place d'un programme structurant de culture des plantes médicinales, la

formation et la sensibilisation des tradipraticiens sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales d'une part, et sur la qualité et la sécurité des médicaments traditionnels d'autre part.

Références

1. Anywar G, Ohia C, Nalumansi PA. Traditional system of medicines in Africa. Prep Phytopharm Manag Disord Dev Nutraceuticals Tradit Med [Internet]. 2021;483–9. Available from: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820284-5.00008-3

2. Arazeem A. Trends and challenges of traditional medicine in Africa. Abdullahi Afr J Tradit Complement Altern Med [Internet]. 2011;8(5):115–23. Available from: https://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v8i5S.5

3. World Health Organization (WHO). WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 [Internet]. Geneva : WHO; 2013. 76 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096

4. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Pabst J-Y, Semdé R. Prevalence of traditional medicines use and adverse events: A population-based cross-sectional survey in Burkina Faso. Eur J Integr Med [Internet]. 2022;51:102129. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129

5. Aina O, Gautam L, Simkhada P, Hall S. Prevalence, determinants and knowledge about herbal medicine and non-hospital utilisation in southwest Nigeria: A cross-sectional study. BMJ Open [Internet]. 2020;10:e040769. Available from: doi:10.1136/bmjopen-2020-040769

6. Gyasi R, Buor D, Adu-Gyamfi S, Adjei POW, Amoah PA. Sociocultural hegemony, gendered identity, and use of traditional and complementary medicine in Ghana. Women Health [Internet]. 2018;58(5):598–615. Available from: https://doi.org/10.1080/03630242.2017.1321608

7. van Rooyen D, Pretorius B, Tembani NM, ten Ham W. Allopathic and traditional health practitioners' collaboration. Curationis [Internet].

2015;38(2):1495. Available from: 10.4102/curationis.v38i2.1495

8. A.S.G. Amari, B.J. Kablan J-YP. La législation pharmaceutique européenne comme contribution à la réglementation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine. Ethnopharmacologia. 2008;42:29–35.

9. Street RA, Smith M, Moshabela M, Shezi B, Webster C, Falkenberg T. Traditional health practitioners and sustainable development: a case study in South Africa. Public Health [Internet]. 2018;165:1–5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.07.021

10. Muganga O, Kasilo J, Wambebe C, Nikiema J-B, Nabyonga-Orem J. Towards universal health coverage: advancing the development and use of traditional medicines in Africa. BMJ Glob Heal [Internet]. 2019;4:1517. Available from: https://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001517

11. Nkhwashu TE, Mulaudzi FM, Masoga MA. Collaboration between African Indigenous and Biomedical Health Practitioners: Perceptions Regarding Tuberculosis Treatment. Afr J Nurs Midwifery [Internet]. 2021;23(1). Available from: https://dx.doi.org/10.25159/2520-5293/8171

12. Burkina Faso. Loi n°23/94/ADP du 19 mai 1994 portant Code de la santé publique. Journal officiel du Faso n°41 du 13 octobre 1994. https://lavoixdujuriste.com/textes-juridiques/textes-et-lois/;

13. Agence nationale de régulation pharmaceutique (ANRP). Nomenclature nationale 2020 des spécialités pharmaceutiques et médicaments génériques autorisés au Burkina Faso [Internet]. 2020. 397 p. Available from: https://www.anrp.bf/

14. Organisation mondiale de la santé (OMS). Renforcement du rôle de la

Médecine Traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine [Internet]. Brazaville. OMS. AFR/RC63/6; 2013. 3 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/96605

15. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines [Internet]. 2007 [cited 2022 May 22]. p. 72. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/43672

16. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. World Health [Internet]. 2003 [cited 2022 May 22];99(1):67–73. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42783?search-result=true&query=Good+agricultural+practices&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc

17. Agence nationale de régulation pharmaceutique (ANRP) - Burkina Faso. Guide des plantes médicinales du Burkina Faso [Internet]. ANRP: Ouagadougou; 2020. 414 p. Available from: https://www.anrp.bf/

18. The Plant List [Internet]. The Plant List : A working list of all plant species. [cited 2022 May 27]. Available from: http://www.theplantlist.org/

19. Ministère de la santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) – Burkina Faso. Annuaire Statistique 2018 [Internet]. Ouagadougou : MSPH; 2019. 502 p. Available from: https://www.sante.gov.bf/ressources/documents

20. Nadembega P, Boussim JI, Nikiema JB, Poli F, Antognoni F. Medicinal plants in Baskoure, Kourittenga Province, Burkina Faso: An ethnobotanical study. J Ethnopharmacol. 2011;133(2):378–95.

21. Adia MM, Anywar G, Byamukama R, Kamatenesi-Mugisha M, Sekagya

Y, Kakudidi EK, et al. Medicinal plants used in malaria treatment by Prometra herbalists in Uganda. J Ethnopharmacol. 2014;155(1):580–8.

22. Anywar G, Kakudidi E, Byamukama R, Mukonzo J, Schubert A, Oryem-Origa H. Indigenous traditional knowledge of medicinal plants used by herbalists in treating opportunistic infections among people living with HIV/AIDS in Uganda. J Ethnopharmacol [Internet]. 2020;246:112205. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112205

23. World Health Organization (WHO). WHO global report on traditional and complementary medicine 2019 [Internet]. Geneva. WHO; 2019. 226 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/312342

24. Abebe W. Traditional pharmaceutical practice in gondar region, northwestern Ethiopia. J Ethnopharmacol. 1984;11(1):33–47.

25. Wodah D, Asase A. Ethnopharmacological use of plants by Sisala traditional healers in northwest Ghana. Pharm Biol [Internet]. 2012;50(7):807–15. Available from: https://doi.org/10.3109/13880209.2011.633920

26. Mbongwa NS, Twine WC, Williams VL. Medicinal plant cultivation: Beliefs and perceptions of traditional healers and muthi traders in KwaZulu-Natal and Gauteng, South Africa. South African J Bot. 2021;143:123–32.

27. Phondani PC, Bhatt ID, Negi VS, Kothyari BP, Bhatt A, Maikhuri RK. Promoting medicinal plants cultivation as a tool for biodiversity conservation and livelihood enhancement in Indian Himalaya. J Asia-Pacific Biodivers. 2016;9(1):39–46.

28. Ostfeld RS, Keesing F. Biodiversity and Human Health. In: Reference Module in Life Sciences [Internet]. Elsevier; 2022. Available from:

https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822562-2.00038-4

29. van Wyk AS, Prinsloo G. Medicinal plant harvesting, sustainability and cultivation in South Africa. Biol Conserv. 2018 Nov 1;227:335–42.

30. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants [Internet]. Geneva: WHO; 2003. 72 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42783

31. Zhang R, Zhang M xu, Chen Y, Wang C cong, Zhang C hong, Heuberger H, et al. Future development of Good Agricultural Practice in China under globalization of traditional herbal medicine trade. Chinese Herb Med. 2021;13(4):472–9.

32. Gillam S. Is the declaration of Alma Ata still relevant to primary health care? Bmj. 2008;336(7643):536–8.

33. Allabi AC, Busia K, Ekanmian V, Bakiono F. The use of medicinal plants in self-care in the Agonlin region of Benin. J Ethnopharmacol. 2011;133(1):234–43.

34. Asase A, Akwetey GA, Achel DG. Ethnopharmacological use of herbal remedies for the treatment of malaria in the Dangme West District of Ghana. J Ethnopharmacol. 2010;129(3):367–76.

35. Silambarasan R, Sureshkumar J, Krupa J, Amalraj S, Ayyanar M. Traditional herbal medicines practiced by the ethnic people in Sathyamangalam forests of Western Ghats, India. Eur J Integr Med. 2017;16:61–72.

36. Ministère de la Santé - Burkina Faso. Profil sanitaire complet du Burkina Faso : situation socio-sanitaire du Burkina Faso et mise en œuvre

des ODD [Internet]. 2017. Available from: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-08/Profil sanitaire complet du Burkina Faso 4.pdf

37. Novotna B, Polesny Z, Pinto-Basto MF, Van Damme P, Pudil P, Mazancova J, et al. Medicinal plants used by 'root doctors', local traditional healers in Bié province, Angola. J Ethnopharmacol [Internet]. 2020;260:112662. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112662

38. Silpa SG, Smitha GR, Ranjitha K. Drying and packaging methods impact the bacoside profile and microbiological quality of Brahmi herb (Bacopa monnieri L.) during storage. Ind Crops Prod [Internet]. 2021 Jan;159:113064. Available from: https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113064

39. Ebadi MT, Azizi M, Sefidkon F, Ahmadi N. Influence of different drying methods on drying period, essential oil content and composition of Lippia citriodora Kunth. J Appl Res Med Aromat Plants. 2015;2(4):182–7.

40. Fennell CW, Light ME, Sparg SG, Stafford GI, Van Staden J. Assessing African medicinal plants for efficacy and safety: agricultural and storage practices. J Ethnopharmacol. 2004;95(2–3):113–21.

41. Chuang CH, Doyle P, Wang JD, Chang PJ, Lai JN, Chen PC. Herbal Medicines Used During the First Trimester and Major Congenital Malformations. Drug Saf. 2006;29:537–548.

42. Heitmann K, Havnen GC, Holst L, Nordeng H. Pregnancy outcomes after prenatal exposure to echinacea: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Eur J Clin Pharmacol. 2016;72:623–30.

43. Lind JN, Tinker SC, Broussard CS, Reefhuis J, Carmichael SL, Honein MA and al. Maternal medication and herbal use and risk for hypospadias: data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2007. 2013;22(7):783–93.

44. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. BMC Complement Med Ther [Internet]. 2016;16(102). Available from: https://doi.org/10.1186/s12906-016-1079-z

45. Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z, Daniyal M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? Phyther Res. 2021;35(4):1908–24.

46. Bettiol A, Lombardi N, Marconi E, Crescioli G, Bonaiuti R, Maggini V, et al. The impact of previous pregnancy loss on lactating behaviors and use of herbal medicines during breastfeeding: A Post Hoc analysis of the herbal supplements in breastfeeding InvesTigation (HaBIT). Evidence-based Complement Altern Med [Internet]. 2018;1035875. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/1035875

47. Chang H-H, Chiang S-Y, Chen P-C, Tsai C-H, Yang R-C, Tsai C-L, et al. A system for reporting and evaluating adverse drug reactions of herbal medicine in Taiwan from 1998 to 2016 The Taiwan Adverse Drug Reaction Reporting System for Herbal. Sci Rep [Internet]. 2021;11 :21476. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-021-00704-w

48. Ministère de la santé - Agence nationale de régulation pharmaceutique. Vigilance des produits de santé : bilan 2009-2019 et perspectives [Internet]. 2020. Available from: https://www.anrp.bf/

49. Vinarov Z, Abdallah M, Agundez JAG, Allegaert K, Basit AW,

Braeckmans M, and al. Impact of gastrointestinal tract variability on oral drug absorption and pharmacokinetics: An UNGAP review. Eur J Pharm Sci [Internet]. 2021;162(105812). Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105812

Quatrième partie
Pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays membres de l'UEMOA : état des lieux et perspectives d'amélioration

Résumé

Dans l'espace UEMOA, les plantes médicinales et médicaments traditionnels sont largement utilisés par les populations pour leurs soins de santé. Une surveillance efficace de leur risques sanitaires s'avère nécessaire afin de protéger la santé publique. A travers une étude par questionnaires nous avons évalué l'intégration de la surveillance des médicaments traditionnels dans les systèmes de pharmacovigilance des pays membres. Les résultats ont montré qu'au niveau communautaire, il existe au sein de l'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS) un cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance, contrairement à l'UEMOA. Dans les différents pays de l'UEMOA, la surveillance des médicaments traditionnels n'est pas prise en compte de manière effective dans les systèmes de pharmacovigilance, avec une quasi-absence de notifications d'effets indésirables. Les pays ne disposent pas de financement ni de ressources humaines suffisantes pour la pharmacovigilance. La surveillance des médicaments traditionnels du circuit informel, la formation des acteurs, la communication sur les risques et l'intégration des tradipraticiens dans les systèmes de déclaration sont les principales perspectives proposées par les pays pour le développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels. L'application du cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance de l'OOAS par les Etats membres de l'UEMOA et la mise en œuvre des perspectives dégagées constituent la base du développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels au sein de l'Union.

Manuscrit à soumettre pour publication : Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Amari A.S.G, Pabst J-Y, Semdé R. ***Pharmacovigilance for traditional medicines in UEMOA member countries : current state and perspectives***. Drug Safety.

1. Introduction

En 2018, la médecine traditionnelle et complémentaire (MTC) représentait la principale source de soins de santé pour 88% de la population mondiale, faisant du commerce des produits de la MTC une part non négligeable du marché mondial des produits et technologies de santé [1]. Annuellement, ce commerce est estimé en dollar américain à 2,2 millions en Afrique du Sud, 5,2 milliards en Australie, 5,37 millions au Burkina Faso, 62,9 milliards en Chine, 4 millions en Croatie, 117 612 au Mali et 5,1 millions au Yémen [1]. Relativement à la prévalence de son utilisation dans différentes régions ou pays, elle est évaluée à 25,9% en Europe, 35% aux États-Unis, 40% en Chine, 70% en Australie et 80% au Canada [2–5]. Concernant l'utilisation de la MTC par la population générale dans différents pays à travers le monde, la prévalence annuelle variait de 24% en Suisse à 71,3% en Corée du Sud, entre 2010 et 2019 [6].

Spécifiquement à la Région africaine de l'OMS, 87% de la population avait recours à la MTC pour ses besoins de santé en 2018 [1]. Des études récentes menées dans plusieurs pays africains ont rapporté des prévalences similaires ou plus élevées : 85% au Burkina Faso et au Nigéria, 86% au Ghana, 90% au Burundi et en Ethiopie et 80 – 99% au Mali [1,7–10]. Dans ces pays africains, les produits de la MTC sont généralement utilisés de manière informelle et en association avec les médicaments conventionnels, surtout chez les personnes atteintes de maladies chroniques ou pour le traitement des maladies prioritaires comme le paludisme, la tuberculose et le VIH/Sida [7,8,11–13].

Les facteurs contributifs de ce fort recours à la médecine traditionnelle (MT) en Afrique impliquent les déterminants sociaux, les systèmes de santé biomédicaux et la perception d'innocuité et d'efficacité des remèdes dits

naturels [6–8,11]. Les déterminants sociaux portent sur les conditions économiques et sociales des populations ne leur permettant pas l'accès aux soins de santé et produits pharmaceutiques conventionnels, notamment dans les zones rurales [11]. Aussi, les croyances socioculturelles à l'égard des pratiques médicales traditionnelles, bâties autour des représentations sociales du bien-être en général et de la maladie en particulier, font de la MT l'option de première intention d'une part importante de la population africaine pour les soins de santé [14–16]. Les facteurs liés aux systèmes de santé biomédicaux concernent leurs incapacités à garantir résolument une meilleure accessibilité des soins de santé sur les plans financier et géographique [7,11,14]. A cela s'ajoute la méfiance des populations aux systèmes de santé modernes et aux produits biomédicaux du fait des échecs thérapeutiques parfois observés ou des EIs graves voire mortels qu'ils causent [17–19]. Concernant la perception d'innocuité des remèdes issus de la MTC, la population générale pense souvent qu'ils sont sans risques sanitaires du fait de leur origine naturelle, comparativement aux produits biomédicaux [14,20]. Pourtant, il a été prouvé dans la littérature que les produits de la MTC peuvent aussi comporter des risques pour la santé, notamment à type d'effets indésirables (EIs), de toxicité, d'interactions avec les produits pharmaceutiques, de pharmacodépendance, d'adultération ou de contamination [12]. La fréquence de survenue d'EIs dus aux plantes médicinales ou médicaments traditionnels (MTs) à base de plantes a été estimée à 14,7% dans la population générale au Burkina Faso et 16% chez les patients diabétiques au Maroc [7,21]. Selon la littérature, la survenue des risques d'utilisation des MTs engage habituellement les problèmes de dosage, l'activité intrinsèque des composants actifs, les adultérations, les caractéristiques individuelles des utilisateurs et surtout, l'absence de

systèmes efficaces pour surveiller, évaluer et communiquer sur ces risques [12,22].

Compte tenu de la forte utilisation de la MTC en Afrique et des risques pour la santé publique inhérents, le bureau régional de l'OMS et les Etats membres ont initié depuis l'an 2000 une Stratégie régionale pour le renforcement du rôle de la MT dans les systèmes de santé [10]. La mise en œuvre de cette stratégie a abouti à l'échelle des pays à l'élaboration des cadres politiques et réglementaires en vue de sa reconnaissance officielle et de son intégration dans les systèmes de santé formels [1]. En 2018, 85%, 83% et 72% des pays membres disposaient respectivement des politiques nationales, des réglementations et des programmes nationaux pour la MT [1]. Sur le plan institutionnel, 83% des pays avaient créé des structures nationales en charge de la MT [1].

Actuellement, l'un des défis majeurs de la pratique de la MT en Afrique demeure l'absence de systèmes nationaux de pharmacovigilance (PV) efficaces prenant en compte la surveillance des risques associés à l'utilisation des MTs [1,20]. En Afrique de l'Ouest particulièrement, les systèmes de PV mis en place par les pays afin d'assurer efficacement la sécurité d'emploi des produits de santé, sont encore en développement [18,23]. L'intégration de la MT dans ces systèmes de PV est très peu étudiée à ce jour, malgré son importance dans l'accès aux soins de santé dans la sous-région. Pourtant, elle permettrait de disposer des informations factuelles sur l'efficacité, la sécurité et le bon usage des MTs, indispensables à la valorisation de la MT. Ainsi, l'objectif de la présente étude était d'évaluer les systèmes de PV des MTs des huit pays de l'Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA) : Bénin, Burkina Faso, Côte-d'Ivoire, Guinée Bissau, Mali, Niger, Sénégal et Togo. Plus spécifiquement, elle visait d'une part à décrire les dispositions

communautaires en faveur de la PV des MTs et, d'autre part, à évaluer son implémentation dans les pays.

2. Méthodes

Il s'est agi d'une étude par questionnaires, réalisée entre le 1er mai et le 31 août 2022 sur la PV des MTs des pays membres de l'UEMOA (**Figure 7**).

Un premier questionnaire, qui s'intéressait aux organisations sous-régionales abritant les huit pays à savoir l'UEMOA et l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS), était adressé en face-à-face aux responsables de la question au sein de ces organisations (**Annexe 4**). L'OOAS est l'institution spécialisée de la Communauté économique des Etats de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) chargée de promouvoir et de protéger la santé des populations des pays membres, à travers l'harmonisation des politiques des Etats membres, la mutualisation des ressources et la coopération inter-pays. Les huit pays de l'UEMOA sont également membres de la CEDEAO. Ce questionnaire en présentiel comportait essentiellement deux types de données :

- politiques et réglementations communautaires en matière de PV en général et de PV des MTs en particulier ;
- appuis techniques et financiers aux pays pour le développement de la PV en général et la PV des MTs en particulier.

Le deuxième questionnaire (**Annexe 5**) s'adressait aux Autorités nationales de réglementation pharmaceutique (ANRP) des pays de l'UEMOA et consistait en un questionnaire en ligne, conçu à l'aide de l'outil de collecte de données mobiles « KoBo Toolbox » et développé à partir des indicateurs de base de l'OMS pour la PV [24]. Du fait que ces indicateurs évaluent la performance d'un système de PV dans sa globalité, nous les avons adaptés aux MTs. En complément de ces indicateurs, un questionnaire élaboré par

Skalli et al. en 2014 dans le cadre de leur étude sur la PV des médicaments à base de plantes dans les pays africains membres du Programme de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments (WHO PIDM), a été également exploité [25]. Ce questionnaire en ligne a été envoyé par e-mail aux responsables des ANRP des différents pays de l'UEMOA et devait être rempli par les responsables de la PV, sur la base de leurs consentements à participer à l'étude. Des e-mails réguliers de rappel étaient effectués toutes les deux semaines durant la période de l'étude afin d'inciter leur participation. Ce questionnaire comportait quatre catégories de données évaluant un système de PV :

- données structurelles : centre de PV, dispositions légales, organisme de régulation des médicaments, financement, ressources humaines, fiche de notification standard, processus de collecte, d'enregistrement et d'analyse des informations sur les risques, intégration de la PV dans les curricula de formation de base des professionnels de santé, communication sur les risques et comité national d'experts ;
- données de processus : nombre total de notifications d'EIs reçues durant l'année précédente, nombre total actuel de notifications dans la base de données nationale, pourcentage du total des notifications annuelles pour lesquelles un retour d'information a été émis, pourcentage du total des notifications sujettes à l'évaluation de la causalité durant l'année précédente, pourcentage de fabricants de MTs enregistrés ayant un système fonctionnel de PV, nombre d'activités de surveillance active réalisées au cours des cinq dernières années ;
- données d'impact ou de résultats : nombre de signaux détectés au cours des cinq dernières années, nombre de mesures réglementaires

prises l'année précédente en relation avec les activités de PV nationale ;

- perspectives de développement de la PV des MTs proposées par les pays.

Sur le plan éthique, le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité national d'éthique pour la recherche en santé du Burkina Faso, n°2020-9-201 du 2 septembre 2020 (**Annexe 8**).

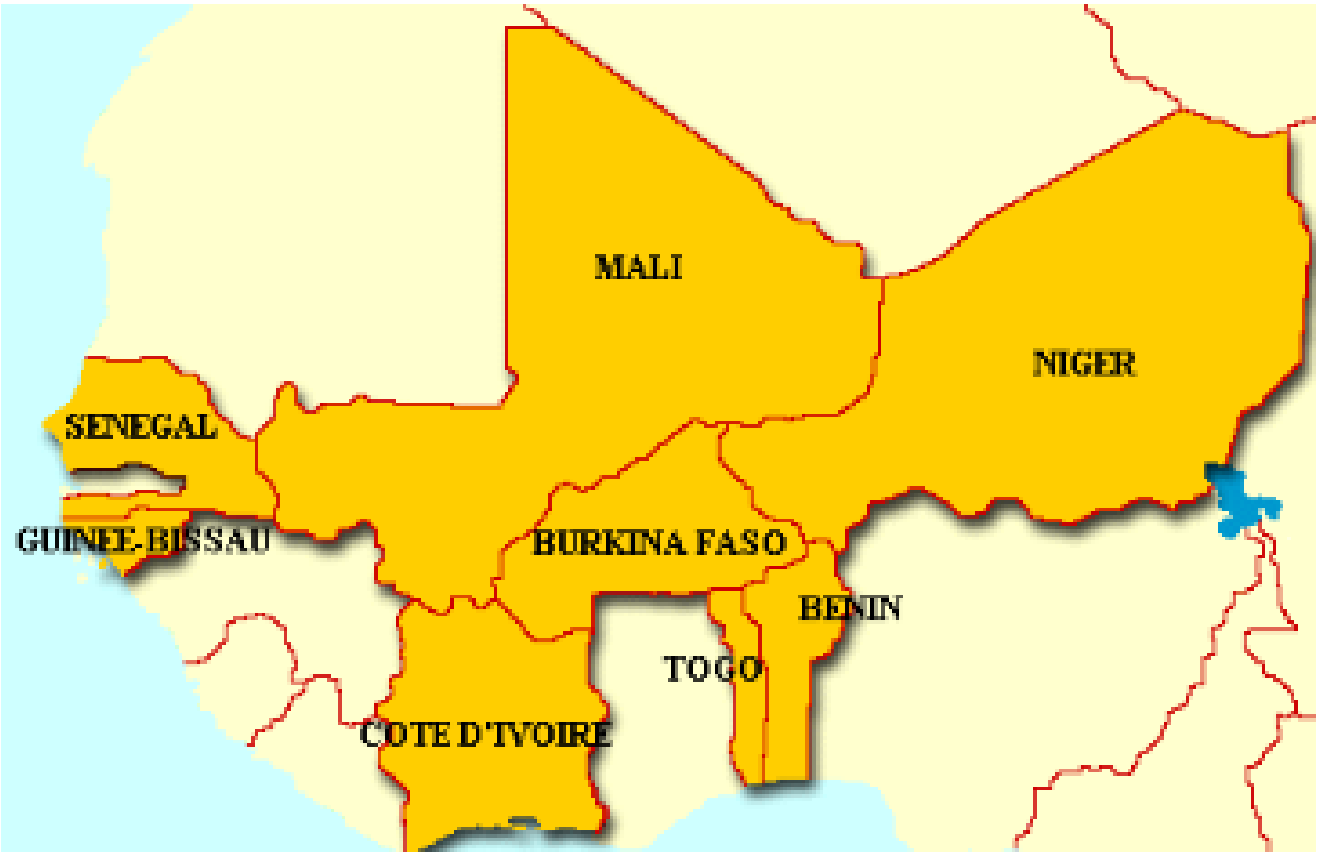

Figure 7. Les pays membres de l'UEMOA

3. Résultats

3.1. Dispositions politiques et réglementaires communautaires en matière de PV

Au niveau communautaire, l'OOAS dispose d'une politique régionale sur la MT, d'un cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance et d'un groupe technique de travail pour la PV et la sécurité des médicaments. Cependant, l'OOAS et l'UEMOA ne disposent ni de programme d'assistance technique ni de financement durable dédiés au développement des systèmes de PV des pays membres (**Tableau 18**).

Tableau 18. Dispositions politiques et réglementaires communautaires en matière de pharmacovigilance des médicaments traditionnels

Dispositions	UEMOA	OOAS (CEDEAO)
Nombre de pays	8 : Bénin, Burkina Faso, Côte-d'Ivoire, Guinée Bissau, Mali, Niger, Sénégal et Togo	15 : Bénin, Burkina Faso, Cap-Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée Conakry, Guinée Bissau, Liberia, Mali, Niger, Nigeria, Sierra Leone, Sénégal, Togo
Organe responsable	Cellule pour l'harmonisation de la réglementation et la coopération pharmaceutiques	Programme « Médicaments, vaccins et autres produits de santé » ; Programme « Médecine traditionnelle »
Existence d'une politique régionale en matière de MT	Non	Oui
Existence d'un cadre réglementaire harmonisé pour la pratique de la MT	Non	Oui
Existence d'une politique régionale ou d'un cadre réglementaire	Non	Non

harmonisé en matière de PV en général		
Existence d'un cadre réglementaire harmonisé en matière de PV des MTs ou de phytovigilance	Non	Oui
Existence d'un comité d'experts régional pour la PV en général	Non	Oui : groupe technique de travail pour la PV et la sécurité des médicaments
Existence d'un programme d'appui technique aux pays membres pour le développement/renforcement de leurs systèmes de PV en général	Non	Non
Existence d'un budget uniquement dédié à la valorisation de la MT au sein de la région	Non	Oui
Existence d'un financement durable pour le développement de la PV régionale	Non	Non

3.2. Données structurelles de la PV des MTs des pays de l'UEMOA

Tous les pays de l'UEMOA disposaient des centres et des systèmes de PV prenant implicitement en compte la surveillance des MTs enregistrés. Le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Mali et le Niger disposaient des bases légales pour la PV des MTs qui ne prenaient pas en compte les MTs du circuit informel. Aucun pays ne disposait de financement durable et de ressources humaines suffisantes pour la pratique de la PV. Les praticiens de la MT étaient très faiblement intégrés dans les systèmes de déclaration des EIs des MTs. Seul le Burkina Faso effectuait le contrôle de la qualité microbiologique des MTs à base de plantes. Aucun pays ne disposait d'un mécanisme de communication sur les risques et le bon usage des MTs (**Tableau 19**).

Tableau 19. Données structurelles de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels des pays de l'UEMOA

Données structurelles	Bénin	Burkina Faso	Côte d'Ivoire	Guinée Bissau	Mali	Niger	Sénégal	Togo
Existence d'un centre de PV prenant en compte la surveillance des MTs	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Année de création du centre de PV	2011	2010	2006	2020	2008	2012	1998	2006
Existence d'une ANRP	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Le centre de PV fait partie de l'ANRP	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Existence d'une base légale de la PV prenant explicitement en compte les MTs	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non
Forme juridique de la base légale	Politique	Décret	Arrêté	N/A	Arrêté	Arrêté	N/A	N/A
La base légale prend en compte les MTs du circuit informel	Non	Oui	Non	N/A	Non	Non	N/A	N/A
Le centre de PV bénéficie d'un financement régulier pour la PV des MTs	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Nombre de personnes travaillant à temps plein au centre de PV	3	3	3	4	3	2	10	3
Ce nombre est suffisant	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non

Combien de personnes sont qualifiés pour la PV des MTs	0	1	0	4	0	0	0	3
Domaines de qualification	N/A	Ethnopharmacologie	N/A	Pharmacognosie, Phytochimie, Ethnobotanique	N/A	N/A	N/A	Ethnopharmacologie
Le centre dispose d'une documentation suffisante sur la PV des MTs ou médicaments à base de plantes	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Type d'organisation du système national de PV	Centre national uniquement	Centre national et centres régionaux	Centre national uniquement	Centre national uniquement	Centre national uniquement	Centre national et centres régionaux	Centre national uniquement	Centre national et centres régionaux
Existence d'une fiche de notification pour les MTs	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui

Nature de la fiche de notification	Formulaire unique pour tous les types de médicaments	N/A	Formulaire spécifique aux MTs à base de plantes	N/A	Formulaire unique pour tous les types de médicaments	Formulaire unique pour tous les types de médicaments	N/A	Formulaire unique pour tous les types de médicaments
Personnes autorisées à notifier les EIs liés aux MTs	Professionnels de santé Fabricants de MTs Tradipraticiens de santé	Professionnels de santé	Professionnels de santé Fabricants de MTs Tradipraticiens de santé	Tradipraticiens de santé	Professionnels de santé Fabricants de MTs Tradipraticiens de santé	Professionnels de santé		Professionnels de santé
Méthodes d'imputabilité utilisés	N/A	OMS	OMS	OMS	OMS	OMS, Méthode française	N/A	OMS, Méthode française
Réalisation de l'identification botanique de la drogue végétale	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non

dans le processus d'évaluation								
Le pays dispose d'un laboratoire spécialisé dans l'analyse de la qualité des MTs ou médicaments à base de plantes	Non	Qualité microbiologique	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Les matières brutes de plantes font l'objet de la classification herbal-ATC de l'OMS	Oui	Non	Non réponse	Non	Non	Non	Non	Non
Type de base de données	ODK-Collect	Vigiflow	Non réponse	Manuellement	Vigiflow	Manuellement	Vigiflow	Vigiflow
Professionnels de santé dont les curricula de formation intègre la MT	Médecins Pharmaciens	Médecins Pharmaciens	Aucun	Aucun	Pharmaciens	Infirmiers, sages-femmes	Pharmaciens	Pharmaciens
Professionnels de santé dont les curricula de	Médecins Pharmaciens	Aucun	Aucun	Aucun	Pharmaciens	Aucun	Aucun	Aucun

formation intègre la PV des MTs								
Existence d'un dispositif de communication sur les risques et le bon usage des MTs	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Existence d'un comité national d'experts et/ou une commission pour la PV	Comité Commission	Comité Commission	Commission	Non	Non	Comité Commission	Comité, Commission	Comité, Commission

3.3. Données de processus et d'impact de la PV des MTs des pays de l'UEMOA

La mise sur le marché des MTs à base de plantes fabriqués localement était très faible dans l'ensemble des pays, le Burkina Faso (six) et le Mali (sept) avaient enregistrés les plus grands nombres. Le nombre total moyen de notifications d'EIs pour tous les types de médicaments était 3802 par pays, le Togo ayant collecté le plus grand nombre de notifications (7533). Aucun pays n'avait auparavant initié la surveillance active des risques liés aux MTs. Concernant les indicateurs d'impact, trois signaux de PV portant sur des MTs ont été détectés au cours des cinq dernières années au Bénin (deux) et au Niger (un), conduisant à deux mesures réglementaires d'arrêt de commercialisation au Niger (**Tableau 20**).

Tableau 20. Données de processus et d'impact de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels des pays de l'UEMOA

Données de processus et d'impact	Bénin	Burkina Faso	Côte d'Ivoire	Guinée Bissau	Mali	Niger	Sénégal	Togo
Nombre de fabricants des médicaments traditionnels ou médicaments à base de plantes enregistrés	60	2	1	2	1	0	0	
Nombre total de MTs enregistrés		6		0	7			
Nombre total actuel de notifications pour tous les types de médicaments dans la base de données nationale	7058	3783	4460		956	988	2762	7533
Nombre total actuel de notifications concernant les MTs dans la base de données nationale	0	0	0	0	0	2	0	0
Nombre total de notifications d'EIs pour tous les types de médicaments reçues durant l'année précédente	3200	1715	3000	0	418	300	407	3308

Pourcentage du total des notifications annuelles notées et/ou un retour d'information a été remis pour tous les types de médicaments	100	0	0	0	0	0	0	0
Pourcentage du total des notifications de MTs sujettes à l'évaluation de la causalité durant l'année précédente	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	N/A	N/A
Pourcentage du total des notifications attribuées à l'inefficacité thérapeutique reçues durant l'année précédente	0	0	0	0	0	0	0	0
Pourcentage des notifications sur les interactions entre plantes médicinales et médicaments conventionnels notifiées durant l'année précédente	0	0	0	0	0	0	0	0

Pourcentage de fabricants de MTs enregistrés ayant un système fonctionnel de PV	0	N/A	N/A	0	0	N/A	0	N/A
Nombre d'activités de surveillance active initiées, en cours ou achevées au cours des cinq dernières années	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de signaux détectés au cours des cinq dernières années	2	0	0	0	0	1	0	0
Nombre de mesures réglementaires prises en relation avec les activités de PV nationale	0	0	0	0	0	2 (arrêts de commercialisation)	0	0

3.4. Perspectives de développement de la PV des MTs dans les pays de l'UEMOA

L'intégration effective de la phytovigilance dans les systèmes nationaux de PV, la formation des acteurs, la sensibilisation de la population sur les risques liés aux MTs et l'intégration des praticiens de la MT dans la surveillance

des MTs étaient les principales perspectives de développement de la PV des MTs citées par les pays de l'UEMOA (**Tableau 21**).

Tableau 21. Perspectives de développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays de l'UEMOA

Pays	Perspectives
Bénin	Former le personnel du centre de PV sur la PV des MTs Former les membres du comité d'experts sur la PV des MTs Sensibiliser la population générale sur les risques liés aux MTs
Burkina Faso	Prendre en compte les MTs dans le système de surveillance des médicaments Former les professionnels de santé sur la surveillance des MTs Intégrer les praticiens de la MT dans la surveillance des MTs Former le personnel du centre de PV sur la PV des MTs Former les membres du comité d'experts sur la PV des MTs Initier des actions de communication à l'endroit des professionnels de santé et de la population générale sur les risques liés aux MTs
Côte d'Ivoire	Collaborer avec le Programme national de la promotion de la MT Réviser les textes réglementaires sur la PV afin de prendre en compte les MTs Développer des outils de notification des risques liés aux MTs Former le personnel du centre de PV sur l'analyse causale des MTs
Guinée Bissau	Elaborer un cadre réglementaire pour les MTs Former les professionnels de santé sur la PV des MTs Disposer d'un laboratoire de recherche sur les plantes médicinales

Mali	Renforcer le fonctionnement du système national de PV Intégrer la phytovigilance dans le système national de PV
Niger	Former les professionnels de santé sur la surveillance des MTs Former les praticiens de la MT sur la surveillance des MTs Former le personnel du centre de PV sur la PV des MTs Former les membres du comité d'experts sur la PV des MTs Initier des actions de communication à l'endroit de la population générale sur les risques liés aux MTs Intégrer la PV des MTs dans les curricula de formation de base des professionnels de santé
Sénégal	Réviser les textes réglementaires sur la PV en prenant en compte les MTs Former les professionnels de santé sur la surveillance des MTs Former les praticiens de la MT sur la surveillance des MTs Former le personnel du centre de PV sur la PV des MTs Former les membres du comité d'experts sur la PV des MTs
Togo	Intégrer la surveillance des MTs dans le plan pluriannuel de la PV Prendre en compte les MTs dans le cadre réglementaire sur la PV Intégrer les praticiens de la MT dans la surveillance des risques liés aux MTs Former le personnel du centre de PV, les membres du comité d'experts, les professionnels de santé, les praticiens de la MT sur la PV des MTs Réaliser périodiquement la surveillance active de la sécurité des MTs les plus couramment utilisés par la population Communiquer à l'endroit des professionnels de santé et du grand public sur l'usage rationnel et les risques liés aux MTs

4. Discussion

L'étude a mis en évidence un vide politique et réglementaire sur la PV au niveau de l'UEMOA et les pays membres n'ont pas jusque-là intégré de manière opérationnelle la surveillance des MTs dans leurs systèmes de vigilance des produits de santé.

Toutefois, l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique constitue l'une des priorités de la Commission de l'UEMOA, qui a initié depuis 2005 l'harmonisation et la coopération pharmaceutiques dans ses pays membres, à travers le règlement n°02/2005/CM/UEMOA [26]. L'application de ce texte fondateur a permis d'harmoniser à partir de 2010 les processus de fabrication, de distribution en gros, de publicité et d'homologation des produits médicaux. Il reste cependant un vide concernant la PV et la sécurité des médicaments, bien que la morbidité et la mortalité dues aux produits médicaux falsifiés ou de qualité inférieure et aux risques sanitaires liés à l'utilisation informelle des MTs demeurent une préoccupation de santé publique dans la sous-région [7,27,28]. Cela devrait motiver la Commission de l'UEMOA à prendre explicitement en compte la sécurité des plantes médicinales et MTs à base de plantes, eu égard à leur usage populaire dans les pays de l'Union. Contrairement à l'UEMOA, l'OOAS a élaboré une politique régionale pour la MT et un cadre réglementaire harmonisé sur la phytovigilance pour ses 15 Etats membres [29]. Ce cadre réglementaire décrit les lignes directrices pour la création d'un système de vigilance des plantes médicinales et produits à base de plantes, la mise en place d'un comité technique de phytovigilance, l'organisation d'un circuit de notification et les principes de base pour l'efficacité de cette réglementation [29]. Aussi, concernant l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique dans les Etats membres de la CEDEAO, on note au sein de

l'OOAS la mise en place des groupes techniques de travail chargés d'élaborer les documents techniques harmonisés couvrant l'ensemble des fonctions réglementaires pharmaceutiques dont la PV [30].

Compte tenu de ces avancées au niveau de l'OOAS, des ressources limitées au sein des deux organisations sous-régionales, et afin d'éviter la duplication des efforts, il serait plus efficient que l'harmonisation de la PV intégrant la surveillance des MTs soit toujours portée par l'OOAS. De plus, certains pays de la CEDEAO comme le Nigéria et le Ghana, ayant atteint le niveau de maturité 3 de l'OMS concernant la performance des ANRP, pourraient soutenir les pays de l'UEMOA qui sont tous de niveau de maturité 1 ou 2, à renforcer leurs systèmes de PV [31]. L'harmonisation de la PV dans les 15 pays de la CEDEAO permettrait la création d'une base de données régionale de PV qui servira à la détection précoce des signaux et à la prise de mesures réglementaires collégiales de prévention des risques, sur la base de l'expertise d'un comité technique régional chargé des questions des risques médicamenteux. Également, l'opérationnalisation de l'Agence africaine du médicament (AMA) créée en 2019 devrait impulser la dynamique d'harmonisation et de perfectionnement des systèmes nationaux de PV sur le continent, avec une attention particulière à la problématique des MTs à base de plantes, en prenant pour modèle l'Agence européenne des médicaments (EMA) de l'espace économique européen [32–34].

Sur le plan institutionnel, tous les pays de l'UEMOA ont des centres de PV fonctionnels, rattachés aux ANRP pour la plupart. Ce développement institutionnel serait lié à l'adhésion de ces pays au WHO PIDM dirigé par Uppsala Monitoring Centre (UMC) [35]. L'UMC accompagne les pays membres du programme à la mise en place de leurs centres de PV et a élaboré depuis l'an 2000 un guide pratique pour la création et le fonctionnement d'un

centre de PV [36]. Le rattachement des centres de PV aux ANRP leur permet de disposer des ressources humaines et financières pour leur bon fonctionnement, et facilite sur le plan réglementaire la prise de mesures correctives ou préventives de risques liés aux produits de santé, y compris les MTs [37].

Relativement au cadre juridique de la PV des MTs dans les pays de l'UEMOA, le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Mali et le Niger disposent des bases légales pour la PV intégrant les MTs du circuit pharmaceutique conventionnel. Malgré l'insignifiance des MTs à base de plantes légalement autorisés dans les pays, les MTs du circuit informel ne sont pas encore couverts par ces dispositions légales.

De manière générale, dans bon nombre de pays africains, les produits traditionnels à base de plantes n'ont pas de statut juridique, ce qui constitue un frein majeur à la surveillance réglementaire de leur sécurité et de leur usage rationnel [25]. La problématique majeure de la PV des MTs concerne leur forte utilisation informelle ou en automédication, notamment dans le contexte des pays en développement où la couverture en soins de santé biomédicaux reste faible [18,38]. Une étude réalisée au Burkina Faso en 2020 a montré que 85% de la population générale utilisait de manière informelle les MTs pour ses soins de santé prioritaires, entrainant une fréquence élevée d'EIs (14,7%) [7]. En Malaisie également, il a été rapporté que la plupart des EIs graves (78,10%) dus à l'utilisation des produits de médecine complémentaire et alternative (MCA) et déclarés au centre malaisien de PV, impliquaient des produits non enregistrés [39]. De même, la « Health Sciences Authority » de Singapour avait répertorié entre 2010 et 2016, cinq décès liés à l'utilisation des produits de MCA non enregistrés [40]. Il est donc impératif que les cadres réglementaires de PV considèrent explicitement les

MTs, y compris ceux du circuit informel, afin de faciliter leur surveillance et contrôle, à l'exemple du système italien de phytovigilance coordonné par l'Institut national de la santé [41,42].

Concernant le financement des activités de la PV et les ressources humaines, aucun pays ne disposait d'un budget spécifiquement consacré à la surveillance des MTs et le personnel exerçant à temps plein pour la PV était jugé insuffisant et peu qualifié pour la PV des MTs. La limitation des ressources réservées à la réglementation pharmaceutique en général et à la PV en particulier dans les pays en développement seraient à la base de cette situation. A propos de la qualification du personnel, l'OMS estime que la pratique de la PV des plantes médicinales et MTs à base de plantes fait appel à des connaissances et compétences en ethnopharmacologie, pharmacognosie, phytochimie, ethnobotanique ou autres disciplines connexes [20]. En ce qui concerne l'ethnopharmacologie, un cours régional est organisé tous les deux ans par l'Institut de recherche en sciences de santé du Burkina Faso et a permis à certains centres de PV de l'espace UEMOA de disposer des compétences internes sur cette discipline [43]. Une réflexion sur les stratégies de financement durable de la PV dans les pays de l'UEMOA et la formation des acteurs de premier rang de la PV des MTs s'avèrent nécessaires.

Sur le plan de l'organisation des systèmes nationaux de PV, seulement trois pays ont des systèmes décentralisés, disposant des centres régionaux de PV coordonnés par un centre national. La décentralisation du système de vigilance des produits de santé le rendrait plus efficace, notamment concernant la communication avec les professionnels de santé et les patients ou le grand public, à l'image du système français de PV [44]. Un système de PV décentralisé permet une collecte efficace des informations sur les risques

liés surtout aux MTs aux niveaux des régions sanitaires et collectivités locales, notamment dans les pays où la déclaration électronique (e-reporting) n'est pas développée [45]. Au sujet de la déclaration des risques liés aux MTs, elle n'est assurée que par les professionnels de santé dans la plupart des pays de l'UEMOA, les praticiens de la MT et les consommateurs n'étant pas pris en compte dans les systèmes de déclaration. Pourtant, il a été montré que le développement de la PV des MTs nécessite l'implication des praticiens de la MT et aussi des consommateurs [12,20,22]. L'étude menée au Burkina Faso en 2020 a montré que la population se procurait en MTs généralement auprès des tradipraticiens de santé, d'où l'importance de les inclure parmi les personnes habilitées à notifier les EIs des MTs [7]. Elle a aussi rapporté que la majorité des utilisateurs de MTs (84%) avait manifesté leur bonne volonté à déclarer dorénavant les EIs des MTs aux services de PV, indiquant l'opportunité d'intégrer les patients et utilisateurs de MTs dans le système de notification spontanée [7]. Au regard des fortes prévalences de l'utilisation des MTs dans la population générale et du rôle clef des praticiens de la MT dans la fourniture des soins de santé, la prise en compte de ces deux groupes d'acteurs dans les systèmes nationaux de déclaration constitue un levier majeur du développement de la PV des MTs dans les pays de l'UEMOA.

Concernant la capacité des pays à contrôler la qualité des MTs, les pays ne disposaient pas de laboratoires dédiés. Seul le Burkina Faso effectue le contrôle de la qualité microbiologique des MTs à base de plantes exclusivement à la demande des fabricants dans le cadre de la constitution des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché de leurs produits. Pourtant, les MTs comportent des risques spécifiques tels que les adultérations, les contaminations et les erreurs d'identification par confusion d'espèces de plantes qui exigent la disponibilité de laboratoires

capables de réaliser le contrôle de leur qualité [12]. Une étude antérieure avait déjà indiqué que beaucoup d'efforts restent à faire par les Etats ouest-africains pour mieux assurer le contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes produits localement [46].

L'étude a montré qu'aucun pays de l'UEMOA n'a développé un mécanisme de communication sur les risques liés à l'utilisation des MTs ni à l'endroit des professionnels de santé ni à l'endroit de la population générale. En matière de PV de MTs, la communication représente la principale mesure de prévention de risques permettant d'informer et d'éduquer les professionnels de santé et le grand public sur les éventuels risques des MTs et leur bon usage [22,38]. Cette communication pourrait se faire à l'aide d'un bulletin ou site Web d'information, de spots de sensibilisation dans les mass media, de communications scientifiques présentées lors de la Journée de la MT africaine qui a lieu le 31 août de chaque année dans les pays africains membres de l'OMS [20,47].

Concernant les indicateurs de processus, l'ensemble des pays de l'UEMOA avait collecté un total de 27 540 déclarations d'EIs de tous les types de médicaments depuis la naissance de leurs systèmes de PV, avec une moyenne de 3802 déclarations par pays. Cela démontre que la sous-notification est plus marquée dans les pays en développement dont les systèmes de PV sont encore immatures [18,25,48,49]. Ce total de déclarations observé au sein de l'UEMOA ne représente qu'une proportion de 1/1000 par rapport au nombre total de déclarations enregistrées dans la base internationale de PV de l'OMS (VigiBase) qui détenait plus de 30 millions de déclarations d'EIs en janvier 2022 [50]. La déclaration d'EIs dus aux MTs est quasi-absente au sein de l'Union, avec seulement deux notifications enregistrées au Niger. Ce problème de sous-notification des risques d'utilisation des MTs à base de

plantes a été également observé au Soudan où une seule déclaration d'EIs était enregistrée dans la base de données nationale de PV en 2022 [51]. Cependant, dans les pays à réglementation pharmaceutique efficace, la déclaration des EIs des remèdes à base de plantes est plus effective, comme l'a montré l'étude d'Hunsel et al. qui a rapporté 2483 déclarations de troubles hépatobiliaires associés à l'utilisation des médicaments à base de plantes enregistrées dans VigiBase à la date du 16 janvier 2019 [52]. Ces déclarations provenaient principalement des pays membres de l'ICH (International Council for Harmonization) qui ont des systèmes efficaces de PV [52]. Une autre étude a fait cas de 2646 notifications individuelles d'EIs associés à l'utilisation de la phytothérapie chez l'enfant enregistrées dans VigiBase entre 1968 et 2014, provenant majoritairement de l'Allemagne, de la Thaïlande et de l'Australie [53].

En ce qui concerne les indicateurs d'impact, seulement trois signaux qualitatifs de PV des MTs dont deux au Bénin et un au Niger ont été détectés dans la sous-région UEMOA, conduisant à l'arrêt de commercialisation de deux MTs à base de plantes. L'absence de déclarations relatives aux MTs dans les pays concernés est la raison principale de leur incapacité à détecter les signaux quantitatifs qui nécessite la constitution d'une base de données de notifications [36]. D'une manière générale, la détection des signaux témoigne de la performance d'un système de PV et permet la prise des mesures de minimisation de risques [22]. Des études ont montré que les pratiques de gestion et de prévention des risques relatifs aux MTs sont similaires à celles applicables aux médicaments conventionnels [22]. Les mesures de prévention de risques des MTs peuvent comprendre la communication sur les risques, la suspension ou arrêt de commercialisation comme ce fut le cas au Niger, la révision des informations sur le produit et les restrictions de

prescription, de dispensation ou d'utilisation [22]. En matière de communication sur les risques, une étude a mentionné le rôle important d'un bulletin périodique d'information dans la sécurité d'emploi des médicaments en Chine, incluant les MTs chinois [54]. Elle a également montré qu'en 2006, l'autorité de régulation pharmaceutique chinoise avait suspendu toutes les autorisations de fabrication et l'utilisation de plusieurs MTs chinois en injections en raison d'EIs graves, y compris des décès [54].

L'étude a montré qu'aucun pays de l'UEMOA n'avait auparavant mené des activités de surveillance active pour recueillir les éventuels risques liés à l'utilisation des MTs. La surveillance active qui consiste en la collecte sollicitée et méthodique des EIs permet de pallier aux limites de la PV passive relatives à la sous-notification et à la mauvaise qualité des déclarations, surtout concernant les plantes médicinales et les MTs à base de plantes [55,56]. Elle permet également de recueillir les informations complètes sur les produits à base de plantes en cause et de détecter les risques difficilement identifiables par la surveillance passive comme les interactions entre plantes médicinales et médicaments synthétiques [56]. Au Canada par exemple, une nouvelle approche de surveillance active des EIs liés aux produits de santé naturels a permis d'identifier les EIs cliniquement pertinents et de renforcer le système canadien de surveillance des produits de santé naturels [56].

En termes de perspectives de développement de la PV des MTs, les défis énumérés par les pays concernaient notamment l'intégration opérationnelle de la surveillance des MTs dans les systèmes de PV existants, la formation des acteurs, la prise en compte des praticiens de la MT dans les systèmes de déclaration et la mise en place d'un mécanisme efficace de communication sur les risques. Ces perspectives sont conformes aux lignes directrices de l'OMS pour la surveillance de la sécurité des médicaments à base de plantes

dans les systèmes nationaux de PV [20]. Une étude antérieure menée dans les pays africains membres du WHO PIDM avait indiqué qu'une réglementation efficace des médicaments à base de plantes, l'assistance technique, la formation et le financement constituent les défis majeurs de la PV des médicaments à base de plantes en Afrique [25]. Ces perspectives devraient être portées au niveau sous-régional par les Communautés économiques concernées à travers l'harmonisation de la réglementation de la PV et l'assistance technique et financier aux pays, et au niveau national par les différentes ANRP.

Conclusion

Dans les pays de l'UEMOA, les MTs occupent une part importante dans l'accès aux soins de santé des populations sur les plans de la couverture géographique et de l'accessibilité financière.

La présente étude a montré que l'UEMOA ne dispose pas de cadre politique ou réglementaire pour la PV en générale et la PV des MTs en particulier. Quant au niveau de l'OOAS à laquelle appartiennent aussi les huit pays de l'UEMOA, il existe une réglementation harmonisée de la PV des médicaments à base de plantes et un groupe technique de travail sur la PV et la sécurité des médicaments. A l'échelle des pays, des cadres institutionnel et réglementaire de la PV ont été mis en place et prennent implicitement en compte les MTs homologués. Cependant, les pays n'ont pas encore intégré la surveillance des MTs utilisés dans l'informel dans leurs systèmes de PV, bien qu'ils constituent la principale source de risques pour la santé publique. Aussi, ils ne disposent ni de financement durable ni de ressources humaines qualifiées pour la PV des plantes médicinales et des MTs à base de plantes. Sur le plan opérationnel, seulement deux notifications d'EIs dus aux MTs ont été collectées au Niger conduisant à l'arrêt de commercialisation de deux MTs. De plus, aucune surveillance active des risques d'utilisation des MTs et aucun dispositif de communication sur les risques n'a été développé par les pays. En matière de perspectives de développement, les pays ont notamment évoqué l'intégration effective des MTs, y compris ceux du circuit informel dans leurs systèmes de PV, le développement de mécanismes de communication sur les risques, la formation des acteurs, la prise en compte des tradipraticiens dans les systèmes de notification spontanée et le financement durable de la PV.

La mise en œuvre de ces perspectives par les différentes ANRP avec l'assistance technique des instances communautaires et l'application effective du cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance de l'OOAS devront permettre un meilleur développement de la PV des MTs à base de plantes dans les Etats membres de l'UEMOA.

Références

1. World Health Organization (WHO). WHO global report on traditional and complementary medicine 2019 [Internet]. Geneva. WHO; 2019. 226 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/312342

2. Sarman A, Uzuntarla Y. Attitudes of healthcare workers towards complementary and alternative medicine practices: A cross-sectional study in Turkey. Eur J Integr Med [Internet]. 2022;49:102096. Available from: https://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2021.102096

3. Kemppainen LM, Kemppainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi ST, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. Scand J Public Health [Internet]. 2018;46(4):448–55. Available from: https://doi.org/10.1177/1403494817733869

4. Ng JY, Dhawan T, Dogadova E, Taghi-Zada Z, Vacca A, Wieland LS, et al. Operational definition of complementary, alternative, and integrative medicine derived from a systematic search. BMC Complement Med Ther. 2022;22(1):1–39.

5. Complementary Medicines Australia. Pre-Budget Submission 2021-22 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 19]. Available from: www.cmaustralia.org.au

6. Lee L, Richards N, Harrison J, Barnes J. Prevalence of Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine by the General Population: A Systematic Review of National Studies Published from 2010 to 2019. Drug Saf [Internet]. 2022;45:713–35. Available from: https://doi.org/10.1007/s40264-022-01189-w

7. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Pabst J-Y, Semdé R. Prevalence of traditional medicines use and adverse events: A population-based cross-sectional survey in Burkina Faso. Eur J Integr Med [Internet]. 2022;51:102129. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129

8. Aina O, Gautam L, Simkhada P, Hall S. Prevalence, determinants and knowledge about herbal medicine and non-hospital utilisation in southwest Nigeria: A cross-sectional study. BMJ Open [Internet]. 2020;10:e040769. Available from: doi:10.1136/bmjopen-2020-040769

9. Gyasi R, Buor D, Adu-Gyamfi S, Adjei POW, Amoah PA. Sociocultural hegemony, gendered identity, and use of traditional and complementary medicine in Ghana. Women Health [Internet]. 2018;58(5):598–615. Available from: https://doi.org/10.1080/03630242.2017.1321608

10. Organisation mondiale de la santé (OMS). Renforcement du rôle de la Médecine Traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine [Internet]. Brazaville. OMS. AFR/RC63/6; 2013. 3 p. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/96605

11. James PB, Wardle J, Steel A, Adams J. Traditional, complementary and alternative medicine use in Sub-Saharan Africa: A systematic review. BMJ Glob Heal [Internet]. 2018;3(5):e000895. Available from: https://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000895

12. Ouoba K, Lehmann H, Semde R, Pabst JY. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques. Ann Pharm

Françaises [Internet]. 2022;80(5):646–58. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.008

13. Nkhwashu TE, Mulaudzi FM, Masoga MA. Collaboration between African Indigenous and Biomedical Health Practitioners: Perceptions Regarding Tuberculosis Treatment. Afr J Nurs Midwifery [Internet]. 2021;23(1). Available from: https://dx.doi.org/10.25159/2520-5293/8171

14. Ezekwesili-Ofili JO, Ogbonna AO. African Traditional and Complementary Therapies. Complement Ther [Internet]. 2022 Jul 6 [cited 2022 Jul 27]; Available from: undefined/state.item.id

15. Nyaaba GN, Agyemang C, Masana L, de-Graft Aikins A, Beune E, Larrea-Killinger C, et al. Illness representations and coping practices for self-managing hypertension among sub-Saharan Africans: A comparative study among Ghanaian migrants and non-migrant Ghanaians. Patient Educ Couns. 2019;102(9):1711–21.

16. World Health Organization (WHO). WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 [Internet]. Geneva : WHO; 2013. 76 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096

17. Montastruc JL, Lafaurie M, de Canecaude C, Durrieu G, Sommet A, Montastruc F, et al. Fatal adverse drug reactions: A worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(11):4334–40.

18. Kiguba R, Olsson S, Waitt C. Pharmacovigilance in low- and middle-income countries: A review with particular focus on Africa. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2022;2022:1–19. Available from: https://doi.org/10.1111/bcp.15193

19. Al-Worafi YM. Drug safety: comparison between developing countries. In: Drug Safety in Developing Countries. Academic Press; 2020. p. 603–11.

20. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva: WHO; 2004. 82 p.

21. Sekkat ZL, Skalli S, Hassikou R. Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients diabétiques de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc. Phytothérapie [Internet]. 2020;18(1):17–29. Available from: https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0176

22. Ouoba K, Lehmann H, Pabst JY, Semde R. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II : évaluation et prévention des risques. Ann Pharm Françaises [Internet]. 2022;80(5):635–45. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.007

23. Al-Worafi YM. Drug safety in developing countries : achievements and challenges. Academic P. Yaser Al-Worafi, editor. Elsevier; 2020. 686 p.

24. World Health Organization (WHO). WHO pharmacovigilance indicators : a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems. [Internet]. Geneva: WHO; 2015. 73 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241508254

25. Skalli S, Soulaymani Bencheikh R. Pharmacovigilance of herbal medicines in Africa: Questionnaire study. J Ethnopharmacol [Internet]. 2015;171:99–108. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.05.033

26. Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA). Règlement n°02/2005/CM/UEMOA relatif à l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique dans les États membres de l'UEMOA [Internet]. [cited 2022 Aug 23]. Available from: http://www.uemoa.int/fr/reglement-ndeg022005cmuemoa-relatif-lharmonisation-de-la-reglementation-pharmaceutique-dans-les

27. Palgo DH. L'harmonisation du droit pharmaceutique en Afrique de l'Ouest : le cas de l'UEMOA [Internet]. Université Bourgogne Franche-Comté; 2018. Available from: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02138259

28. Wada YH, Abdulrahman A, Ibrahim Muhammad M, Owanta VC, Chimelumeze PU, Khalid GM. Falsified and substandard medicines trafficking: A wakeup call for the African continent. Public Heal Pract [Internet]. 2022;3:100240. Available from: https://doi.org/10.1016/j.puhip.2022.100240

29. West African Health Organization (WAHO). Harmonised traditional medicine policies and regulatory framework for the ECOWAS sub-region [Internet]. Bobo-Dioul. WAHO; 2013. 73 p. Available from: https://www.wahooas.org/web-ooas/sites/default/files/publications/2186/harmonised-framework-tmpok_0.pdf

30. Medicines Regulations Harmonisation in West Africa: the Technical Working Groups (TWG) prepare regional guidelines in Accra. | West African Health Organization [Internet]. [cited 2022 Aug 23]. Available from: https://www.wahooas.org/web-ooas/en/actualites/medicines-regulations-harmonisation-west-africa-technical-working-groups-

twg-prepare

31. Ncube BM, Dube A, Ward K. Medicines Regulatory Science Expertise in Africa: Workforce Capacity Development and Harmonisation Activities Towards the Establishment of the African Medicines Agency Key Points. Pharmaceut Med [Internet]. 2022;36:83–97. Available from: https://doi.org/10.1007/s40290-022-00425-z

32. Zarocostas J. Health ministers adopt African Medicines Agency treaty. Lancet [Internet]. 2018;391(10137):2310. Available from: https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31313-8

33. Ncube BM, Dube A, Ward K. Establishment of the African Medicines Agency: progress, challenges and regulatory readiness. J Pharm Policy Pract [Internet]. 2021;14(1):1–12. Available from: https://doi.org/10.1186/s40545-020-00281-9

34. Laroche ML, Batz A, Géniaux H, Féchant C, Merle L, Maison P. La pharmacovigilance européenne: Place du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee -PRAC) dans l'organisation et le processus décisionnel. Therapie. 2016;71(2):151–60.

35. World Health Organization (WHO). Programme for International Drug Monitoring [Internet]. [cited 2022 Aug 26]. Available from: https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/health-professionals-info/pidm

36. World Health Organization (WHO). Safety monitoring of medicinal products: guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre [Internet]. Geneva : WHO; 2000. 24 p. Available from: https://whopvresources.org/center.php

37. World Health Organization (WHO). Centre de Pharmacovigilance (PV) [Internet]. [cited 2022 Aug 26]. Available from: https://whopvresources.org/center.php

38. Hugman B, Skalli S. Pharmacovigilance and Risk Communication for the Safe Use of Herbal and Traditional Medicines: How to Promote Evidence and Keep People Safe. In: Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines [Internet]. Cham: Adis, Cham; 2022. p. 261–76. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-07275-8_15

39. Shaikh S, Rahman A, Bpharm ZA. Complementary and alternative medicine : Pharmacovigilance in Malaysia and predictors of serious adverse reactions. J Clin Pharm Ther. 2020;45(5):946–58.

40. Xu Y, Patel DN, Ng SLP, Tan SH, Toh D, Poh J, et al. Retrospective study of reported adverse events due to complementary health products in Singapore from 2010 to 2016. Front Med [Internet]. 2018;5:167. Available from: https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00167

41. Menniti-Ippolito F, Firenzuoli F. The Italian Phytovigilance Spontaneous Reporting Scheme. In: Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines [Internet]. Cham: Adis, Cham; 2022. p. 291–5. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-07275-8_17

42. Lombardi N, Crescioli G, Bettiol A, Menniti-Ippolito F, Maggini V, Gallo E, et al. Safety of complementary and alternative medicine in children: A 16-years retrospective analysis of the Italian Phytovigilance system database. Phytomedicine [Internet]. 2019;61:152856. Available from: https://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152856

43. Cours Régional Ethnopharmacologie | Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique [Internet]. [cited 2022 Aug 22]. Available from: http://www.cnrst.bf/?s=cours+régional+ethnopharmacologie

44. Organisation de la pharmacovigilance nationale - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2022 Aug 26]. Available from: https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0

45. Vogler M, Ricci Conesa H, de Araújo Ferreira K, Moreira Cruz F, Simioni Gasparotto F, Fleck K, et al. Electronic Reporting Systems in Pharmacovigilance: The Implementation of VigiFlow in Brazil. Pharmaceut Med. 2020;34(5):327–34.

46. Daniel D, A AG, A GF, Brigitte E, Joëlle Q. Evaluation of National Quality Control Capacity for Herbal Medicines in West Africa : the Case of Benin and Burkina Faso. Heal Sci Dis [Internet]. 2020;21(11):53–8. Available from: www.hsd-fmsb.org

47. African Traditional Medicine Day | WHO | Regional Office for Africa [Internet]. [cited 2022 Aug 27]. Available from: https://www.afro.who.int/news/african-traditional-medicine-day

48. Kabore L, Millet P, Fofana S, Berdai D, Adam C, Haramburu F. Pharmacovigilance systems in developing countries: An evaluative case study in burkina faso. Drug Saf. 2013;36(5):349–58.

49. Kaboré L, Yaméogo TM, Sombié I, Ouédraogo M, Fofana S, Berthé A, et al. Plaidoyer pour un renforcement du système de pharmacovigilance au Burkina Faso. Sante Publique (Paris). 2017;29(6):921–5.

50. VigiBase, WHO's global database | UMC [Internet]. [cited 2022 Aug 30]. Available from: https://who-umc.org/vigibase/vigibase-who-s-global-database/

51. Abbas A. Pharmacovigilance for Herbal Medicines in Sudan. In: Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines [Internet]. Cham: Adis, Cham; 2022 [cited 2022 Aug 30]. p. 401–5. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-07275-8_27

52. Van Hunsel F, Van de Koppel S, Skalli S, Kuemmerle A, Teng L, Wang J bo, et al. Analysis of hepatobiliary disorder reports associated with the use of herbal medicines in the global suspected ADR database vigibase. Front Pharmacol [Internet]. 2019;10:1326. Available from: https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01326

53. Meincke R, Pokladnikova J, Straznicka J, Niedrig D, Russmann S, Jahodar L, et al. Allergy-like immediate reactions with herbal medicines in children : A retrospective study using data from VigiBase ®. Pediatr Allerg Immunol. 2017;28(7):668–74.

54. Zhang L, Yan J, Liu X, Ye Z, Yang X, Meyboom R, et al. Pharmacovigilance practice and risk control of Traditional Chinese Medicine drugs in China: Current status and future perspective. J Ethnopharmacol. 2012;140(3):519–25.

55. Boada Fernández del Campo C, Rodriguez Jimenez C, García Sánchez Colomer M, Fernández Quintana E, Masiero Aparicio P, Herrera Herrera J, et al. Detection of unnotified adverse drug reactions (adr). Active pharmacovigilance (apv). Clin Ther [Internet]. 2015;37(8):e133. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.05.380

56. Bharadia M, Necyk C, Vohra S. Development of a Natural Health Product

Active Surveillance Method in Outpatient Centers in Canada. In: Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines [Internet]. Cham: Adis, Cham; 2022 [cited 2022 Aug 31]. p. 221–35. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-07275-8_12

Conclusion générale

Cette recherche doctorale visait à améliorer la pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays membres de l'UEMOA. L'examen de la littérature et les études épidémiologiques de terrain menées au Burkina Faso ont prouvé que, contrairement à la perception populaire d'innocuité des remèdes naturels, l'utilisation des médicaments traditionnels peut aussi comporter des risques pour la santé comprenant effets indésirables, toxicité, interactions médicamenteuses, falsifications, adultérations et contaminations microbiennes.

Ces études épidémiologiques ont révélé que 85% de la population générale et 75% des professionnels de santé ont recours aux médicaments traditionnels pour leurs différents soins de santé. Parmi ces deux groupes de population, 14,7% et 10%, respectivement, ont été victimes d'évènements indésirables, majoritairement des troubles gastro-intestinaux. Les utilisations informelle et concomitante avec les médicaments modernes ont été considérées comme de potentiels facteurs contributifs à la survenue des risques sanitaires. Des études observationnelles prospectives s'avèrent nécessaires afin de mieux caractériser les risques associés aux médicaments traditionnels à base de plantes, notamment ceux utilisés pour le traitement des maladies prioritaires comme le paludisme et les hépatites virales.

Elles ont aussi permis de savoir que les exigences réglementaires visant à assurer la qualité et la sécurité des médicaments traditionnels étaient peu connues et insuffisamment appliquées par les tradipraticiens de santé. Leurs pratiques phyto-thérapeutiques, en grande partie basées sur les règles empiriques des pratiques médicales endogènes, requièrent une amélioration continue à travers leur éducation et formation, et une adaptation

contextuelle de la réglementation sur la médecine traditionnelle au Burkina Faso. La recherche scientifique sur la compliance aux exigences réglementaires d'assurance qualité des médicaments traditionnels par les tradipraticiens mérite d'être reproduite dans les autres pays de l'UEMOA, afin de disposer des données régionales pouvant éclairer la prise de décision.

Relativement à la réglementation communautaire sur la pharmacovigilance des médicaments traditionnels, il existe au sein de l'OOAS un cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance, contrairement au niveau de l'UEMOA. A l'échelle des pays, la surveillance des médicaments traditionnels n'est pas intégrée de manière effective dans les systèmes de pharmacovigilance. Seulement deux notifications d'effets indésirables dus aux médicaments traditionnels ont été jusque-là enregistrées dans les pays de l'Union depuis la création de leurs centres de pharmacovigilance. Aussi, les pays ne disposent pas de financement ni de ressources humaines suffisantes pour la pharmacovigilance. Les principales perspectives formulées par les pays étaient l'actualisation des cadres réglementaires de la pharmacovigilance afin d'y inclure explicitement la surveillance des médicaments traditionnels, y compris ceux du circuit informel, la formation des acteurs, la communication sur les risques et l'intégration des tradipraticiens dans les systèmes de déclaration des effets indésirables.

L'application du cadre réglementaire harmonisé de phytovigilance de l'OOAS par les Etats membres de l'UEMOA demeure le principal défi communautaire de la surveillance des risques associés aux médicaments traditionnels. Aux niveaux des pays de l'UEMOA, la mise en œuvre des perspectives dégagées constitue la base du développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels.

Bibliographie

Ouvrages imprimés

1. AGENCE NATIONALE DE REGULATION PHARMACEUTIQUE (ANRP). *Guide des plantes médicinales au Burkina Faso*. Ouagadougou : ANRP, 2020, 414 p.
2. AL-WORAFI, Yaser. *Drug Safety in Developing Countries*. London : Academic Press, 2020, 686 p.
3. ARONSON, J.K. *MEYLER'S Side Effects of Herbal Medicines*. Amsterdam : Elsevier, 2009, 303 p.
4. ANCELLE, Thierry. *Statistique - épidémiologie*. Paris : Maloine, 2017, 350 p.
5. BARNES, Joanne. *Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines : Advances, Challenges and International Perspectives*. Gewerbestrasse : Adis, 2022, 409 p.
6. BATE, Andrew. *Evidence-Based Pharmacovigilance – Clinical and Quantitative Aspects*. Totowa : Humana Press, 2018, 275 p.
7. BOUYER, Jean et al. *Epidémiologie : Principes et méthodes quantitatives*. Paris : Lavoisier, 2009, 498 p.
8. CHEMLA, Samuel. *De la phytothérapie créole : A partir d'une étude de prospective de terrain*. Chisinau : Presses Académiques Francophones, 2014, 100 p.
9. DOUSSET, Jean-Claude. *Histoire des médicaments : des origines à nos jours*. Paris : Payot, 1985, 407 p.
10. GUERRIAUD, Mathieu. *Droit pharmaceutique*. Paris : Elsevier Masson, 2016, 264 p.
11. LANDRY, Yves. *Petite histoire des médicaments : De l'antiquité à nos jours*. Malakoff : DUNOD, 2011, 224 p.
12. LECA, Antoine. *Traité de droit pharmaceutique, 10e édition*. Paris : LEH édition, 2020, 594 p.
13. NOUR, Sabrina, PLOURDE, Gilles. *Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance – Synergistic Tools to Better Investigate Drug Safety*. London : Academic Press, 2018, 144 p.
14. 78 p.
15. OMS. *Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance : un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance*. Genève : OMS, 2019, 78 p.

16. OMS. *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014-2023*. Genève : OMS, 2013, 72 p.
17. OMS. *Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments : guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance*. Genève : OMS, 2000, 31 p.
18. ORGANISATION OUEST-AFRICAINE DE LA SANTE (OOAS). *Pratiques de la médecine traditionnelle et valorisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les Etats membres de la CEDEAO*. OOAS : Bobo Dioulasso, 2013,
19. OUEDRAOGO, W.A. Sabine. *Médecine et pharmacopées traditionnelles en droit public ouest africain : les cas du Ghana et du Burkina Faso*. Marseille : Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2020, 540 p.
20. OUOBA, K, et al. *Histoire Contemporaine de La Pharmacie Au Burkina Faso*. Paris: Harmattan, 2020, 156 p.
21. PABST, J-Y, BERROD, F. *Dictionnaire des principaux termes de droit pharmaceutique*. Paris : Editions de Santé, 2012, 345 p.
22. SOURNIA, J-C. *Histoire de la médecine*. Paris : La Découverte, 2004, 364 p.
23. WHO. *The Importance of Pharmacovigilance : Safety Monitoring of Medicinal Products*. Geneva : WHO, 2002, 48 p.
24. WHO. *WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants*. Geneva : WHO, 2003, 72 p.
25. WHO. *WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines*. Geneva : WHO, 2007, 72 p.
26. WHO. *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*. Geneva : WHO, 2004, 82 p.

Chapitre dans un ouvrage imprimé

27. ABBAS, A. Pharmacovigilance for Herbal Medicines in Sudan. In : BARNES, J, *Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines*. Cham : Adis, 2022, p. 401–5.
28. Al-WORAFI, YM. Drug safety : comparison between developing countries. In : AL-WORAFI, YM, *Drug Safety in Developing Countries*. London : Academic Press, 2020, p. 603–11.
29. AL-WORAFI, YM. Self-Medication. In : AL-WORAFI, YM, *Drug Safety in Developing Countries*. London : Academic Press, 2020, pp. 73–86.

30. BHARADIA, M, NECYK, C, VOHRA, S. Development of a Natural Health Product Active Surveillance Method in Out patient Centers in Canada. In : BARNES, J, *Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines*. Cham : Adis, 2022, p. 221–35.
31. HUGMAN, B, SKALLI S. Pharmacovigilance and Risk Communication for the Safe Use of Herbal and Traditional Medicines : How to Promote Evidence and Keep People Safe. In : BARNES, J, *Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines*. Cham : Adis, 2022. p. 261–76.
32. MENNITI-IPPOLITO, F, FIRENZUOLI, F. The Italian Phytovigilance Spontaneous Reporting Scheme. In : BARNES, J, *Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines*. Cham : Adis, 2022. p. 291–5.
33. OMAR, A.A, et al. Drug safety in Mali. In : AL-WORAFI, YM, *Drug Safety in Developing Countries*. London : Academic Press, 2020. p. 557-568.
34. TINTO, H, ROUAMBA, T. Drug safety in Burkina Faso. In : AL-WORAFI, YM, *Drug Safety in Developing Countries*. London : Academic Press, 2020. p. 569-584.

Rapports imprimés

35. AGENCE NATIONALE DE REGULATION PHARMACEUTIQUE (ANRP). *Nomenclature Nationale 2020 Des Spécialités Pharmaceutiques et Médicaments Génériques Autorisés Au Burkina Faso*. Ouagadougou, 2020.
36. AGENCE NATIONALE DE REGULATION PHARMACEUTIQUE (ANRP). *Vigilances des produits de santé au Burkina Faso : Bilan 2009 – 2019 et perspectives*. Ouagadougou, 2020.
37. OMS. *Observatoire de la santé en Afrique Janvier-Juin 2003*. Brazzavill, 2003.
38. OMS. *Renforcement du rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : une stratégie pour la région africaine*. Brazzaville, 2013.
39. WHO. *International drug monitoring : the role of national centres*. Geneva, 1972.
40. WHO. *National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines : Report of a WHO global survey*. Geneva, 2005.
41. WHO. *Progress Report on the Implementation of the Regional Strategy on Enhacing the Role of Traditional Medicine in Health Systems 2013–2023*. Brazzavill, 2020.
42. WHO. *WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*. Geneva, 2019.

43. WHO. *Promoting the role of traditional medicine in health systems : a strategy for the African Region*. Brazzaville, 2000.

Travaux universitaires

44. AMONKOU, Anne C. *Les bases législatives et réglementaires du développement de l'industrie pharmaceutique en Afrique : le cas de la Côte d'Ivoire*. Thèse de doctorat d'université en droit pharmaceutique, Université de Strasbourg, 28 septembre 2018, 229 p.
45. BOKA, Mireille. *Les organisations économiques sous-régionales dans le développement de la réglementation pharmaceutique : cas de l'Afrique de l'ouest*. Thèse de doctorat d'université en droit pharmaceutique, Université de Strasbourg, 28 septembre 2018, 250 p.
46. DORI, Daniel. *Etude de la chaine de valorisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle au Burkina Faso et au Bénin*. Thèse de doctorat d'université en santé publique, Université Joseph Ki-Zerbo, 18 février 2020, 273 p.
47. GUERRIAUD, Mathieu. *La formation des professionnels de santé pour une efficience de la pharmacovigilance : une analyse juridique d'un système en manque de pédagogie*. Thèse de doctorat d'université en droit pharmaceutique et vigilances, Université de Bourgogne, 22 septembre 2014, 415 p.
48. LEHMANN, Hélène. *Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles*. Thèse de doctorat d'université en droit pharmaceutique, Université de Strasbourg, 5 avril 2013, 342 p.
49. OLOWOFELA, Abimbola. *Evaluation of pharmacovigilance system performance in South- South Nigeria*. Thèse de doctorat d'université en pharmacoépidémiologie et pharmacovigilance, Université de Bordeaux, 21 décembre 2018, 195 p.
50. PALGO, Diane H. *L'harmonisation du droit pharmaceutique en Afrique de l'Ouest : le cas de l'UEMOA*. Thèse de doctorat d'université en droit privé et sciences criminelles, Université de Bourgogne Franche-Comté, 17 décembre 2018, 525 p.

Articles de périodiques imprimés

51. ABEBE, Worku. Traditional Pharmaceutical Practice in Gondar Region, Northwestern Ethiopia. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 11, no. 1, 1984, pp. 33–47.

52. ACHOUR, Sanae, et al. "L ' Intoxication Au Peganum Harmala L. Au Maroc : À Propos de 200 Cas." *Therapie*, vol. 67, no. 1, 2012, pp. 53–58.
53. ADIA, Madina Mohamed, et al. "Medicinal Plants Used in Malaria Treatment by Prometra Herbalists in Uganda." *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 155, no. 1, 2014, pp. 580–88.
54. AL DWEIK, Rania, et al. "Factors Affecting Patient Reporting of Adverse Drug Reactions : A Systematic Review." *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 83, 2017, pp. 875–83.
55. ALLABI, Aurel Constant, et al. "The Use of Medicinal Plants in Self-Care in the Agonlin Region of Benin." *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 133, no. 1, 2011, pp. 234–43.
56. AMARI ASG, KABLAN BJ, PABST JY. "La Législation Pharmaceutique Européenne Comme Contribution à La Réglementation Des Médicaments Issus de La Pharmacopée Traditionnelle Africaine." *Ethnopharmacologia*, vol. 42, 2008, pp. 29–35.
57. ANYWAR, Godwin, et al. "Traditional System of Medicines in Africa." Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders : The Development of Nutraceuticals and Traditional Medicine, *Academic Press*, 2021, pp. 483–89.
58. ARAZEEM, Ali. "Trends and Challenges of Traditional Medicine in Africa." Afr J Tradit Complement Altern, vol. 8, no. 5, 2011, pp. 115–23.
59. ARIMONE, Yannick, et al. "Réactualisation de La Méthode Française d'imputabilité Des Effets Indésirables Des Médicaments." *Therapie*, vol. 66, no. 6, 2011, pp. 517–25.
60. ASASE, Alex, et al. "Ethnopharmacological Use of Herbal Remedies for the Treatment of Malaria in the Dangme West District of Ghana." *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 129, no. 3, 2010, pp. 367–76.
61. AWODELE, O., et al. "A Study on Pharmacovigilance of Herbal Medicines in Lagos West Senatorial District, Nigeria." *International Journal of Risk and Safety in Medicine*, vol. 25, no. 4, 2013, pp. 205–17.
62. AWODELE, O., et al. "Towards Integrating Traditional Medicine (TM) into National Health Care Scheme (NHCS) : Assessment of TM Practitioners' Disposition in Lagos, Nigeria." *Journal of Herbal Medicine*, vol. 1, no. 3–4, 2011, pp. 90–94.

63. BALOGUN, Sulayman, et al. “Safety Monitoring of Herbal Medicines in Nigeria : Worrying State of Pharmacovigilance System Based on WHO Core Pharmacovigilance Indicators.” *Journal of Herbmed Pharmacology*, vol. 10, no. 2, 2021, pp. 202–08.
64. BARNES, Joanne. “The International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Special Interest Group on Herbal and Traditional Medicines : Towards Progress in Pharmacovigilance for Herbal and Traditional Medicines and Other ‘Natural Health’ Products.” *Drug Safety*, vol. 43, no. 7, Adis, 2020, pp. 619–22.
65. BERGVALL, Tomas, et al. VigiGrade : A Tool to Identify Well-Documented Individual Case Reports and Highlight Systematic Data Quality Issues. *Drug Saf*, vol. 37, 2014, pp. 65–77.
66. BERNSTEIN, Nirit, et al. “Is It Safe to Consume Traditional Medicinal Plants during Pregnancy ?” *Phytotherapy Research*, vol. 35, no. 4, 2021, pp. 1908–24.
67. BHOI, Debesh, et al. “Complementary and Alternative Modalities (CAM) for Pain Management in Musculoskeletal Diseases (MSDs).” *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, vol. 18, 2021, pp. 171–80.
68. BOCOUM, FY, GRIMM, M, HARTWIG, R. The health care burden in rural Burkina Faso: Consequences and implications for insurance design. *SSM - Popul Heal*. v6, 2018, pp.309–16.
69. CACERES, Guido et al. “The State of the Integrative Medicine in Latin America : The Long Road to Include Complementary, Natural, and Traditional Practices in Formal Health Systems*.” European Journal of Integrative Medicine*, vol. 7, no. 1, 2015, pp. 5–12.
70. CANDORE, Gianmario, et al. “Comparison of Statistical Signal Detection Methods Within and Across Spontaneous Reporting Databases.” *Drug Safety*, vol. 38, 2015, pp. 577–87.
71. CASTER, Ola, et al. “Disproportionality Analysis for Pharmacovigilance Signal Detection in Small Databases or Subsets: Recommendations for Limiting False-Positive Associations.” *Drug Safety*, vol. 43, 2020, pp. 479–87.
72. CEVIK, Celalettin, TARI, Selcuk Kevser. “Prevalence and Correlates of the Use of Complementary and Alternative Medicine in Adults Living in a Rural Area.” *Holistic Nursing Practice*, vol. 33, no. 1, 2019, pp. 36–44.

73. CHEBAT, A, et al. “Étude de Prévalence Des Effets Indésirables Liés à l’utilisation Des Plantes Médicinales Par Les Patients de l’Institut National d’Oncologie, Rabat.” *Phytothérapie*, vol. 12, 2014, pp. 25–32.
74. CHUANG, Chao-hua, et al. “Herbal Medicines Used During the First Trimester and Major Congenital Malformations : An Analysis of Data from a Pregnancy Cohort Study.” *Drug Safety*, vol. 29, no. 6, 2006, pp. 537–48.
75. CLEMENT, R-P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1re partie). *Phytothérapie*, v3, 2005, pp.171-175.
76. CRISTIANO, Matos, LINDA, Härmark, VAN HUNSEL, Florence. “Patient Reporting of Adverse Drug Reactions : An International Survey of National Competent Authorities’ Views and Needs.” *Drug Safety*, vol. 39, 2016, pp. 1105–1116.
77. DORI, Daniel, et al. Evaluation of National Quality Control Capacity for Herbal Medicines in West Africa : The Case of Benin and Burkina Faso. *Health Sciences and Disease*, vol. 21, no. 11, 2020, pp. 53–58.
78. DORI, Daniel, et al. “Overview of Regulations on Medicines Derived from Traditional Pharmacopoeia in Benin and Burkina Faso.” *International Journal of Drug Regulatory Affair*s, vol. 7, no. 4, 2019, pp. 8–13.
79. EBADI, Mohammad Taghi, et al. “Influence of Different Drying Methods on Drying Period, Essential Oil Content and Composition of Lippia Citriodora Kunth.” *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, vol. 2, no. 4, 2015, pp. 182–87.
80. EDWARDS, I. et al. “Adverse Drug Reactions : Definitions, Diagnosis, and Management.” *Lancet*, vol. 356, no. 9237, 2000, pp. 1255–59.
81. EL BOUAZZI, O. “Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique et Facteurs.” *European Scientific Journal*, vol. 16, no. 18, 2020, pp. 255–72.
82. EL JAOUDI, Rachid, et al. “Chimioprophylaxie de Longue Durée à La Méfloquine : Étude Des Effets Indésirables.” *Therapies*, vol. 65, no. 5, 2010, pp. 439–45.
83. EVANS, Waller PC, DAVIS, S. “Use of Proportional Reporting Ratios (PRRs) for Signal Generation from Spontaneous Adverse Drug Reaction Reports.” *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 10, no. 6, 2001, pp. 483–86.

84. FENNELL, C. W., et al. “Assessing African Medicinal Plants for Efficacy and Safety : Agricultural and Storage Practices.” *Journal of Ethnopharmacology,* vol. 95, no. 2–3, Elsevier, 2004, pp. 113–21.
85. GABORIAU, Louise, et al. “Un Produit de Phyto-Aromathérapie à l ’origine d ’Une Hépatite Aiguë ?” *La Presse Medicale*, vol. 45, no. 5, 2016, pp. 545–46.
86. GANFON, H., et al. “Connaissances et Pratiques de La Prise En Charge Du Paludisme Par Le Personnel Des Pharmacies Privées de Cinq Grandes Villes Du Bénin, Burkina Faso et Mali En 2014.” *Medecine et Sante Tropicales*, vol. 27, no. 2, 2017, pp. 164–69.
87. GILLAM, Stephen. “Is the Declaration of Alma Ata Still Relevant to Primary Health Care ?” *Bmj*, vol. 336, no. 7643, 2008, pp. 536–38.
88. GYASI, R et al. “Sociocultural Hegemony, Gendered Identity, and Use of Traditional and Complementary Medicine in Ghana.” *Women Health*, vol. 58, no. 5, 2018, pp. 598–615.
89. Hauben, Manfred, and Jeffrey K. Aronson. “Defining ‘Signal’ and Its Subtypes in Pharmacovigilance Based on a Systematic Review of Previous Definitions.” *Drug Safety*, vol. 32, no. 2, 2009, pp. 99–110.
90. HEITMANN, G.C et al. “Pregnancy Outcomes after Prenatal Exposure to Echinacea : The Norwegian Mother and Child Cohort Study.” *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 72, 2016, pp. 623–30.
91. HOU, Yongfang, et al. “A Comparison of Disproportionality Analysis Methods in National Adverse Drug Reaction Databases of China.” Expert Opinion on Drug Safety, vol. 13, no. 7, 2014, pp. 853–57.
92. IMPERATO, James. “The Role of Women in Traditional Healing among the Bambara of Mali.” *Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 75, no. 6, 1981, pp. 766–70.
93. JENNIFER N et al. Maternal Medication and Herbal Use and Risk for Hypospadias : Data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2007. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 7, 2013, pp. 783–93.
94. JEOFFRION, C et al. “Représentations Sociales de La Maladie : Comparaison Entre Savoirs « experts » et Savoirs « profanes ».” *Encephale*, vol. 42, no. 3, Elsevier Masson SAS, 2016, pp. 226–33.

95. KABORE, Lassané, et al. “Plaidoyer Pour Un Renforcement Du Système de Pharmacovigilance Au Burkina Faso.” *Sante Publique*, vol. 29, no. 6, 2017, pp. 921–25.
96. KABORE, Lassané, et al. “Pharmacovigilance Systems in Developing Countries : An Evaluative Case Study in Burkina Faso.” *Drug Safety*, vol. 36, no. 5, 2013, pp. 349–58.
97. KAMSU-FOGUEM, Bernard, and CLOVIS Foguem. “Adverse Drug Reactions in Some African Herbal Medicine: Literature Review and Stakeholders’ Interview.” *Integrative Medicine Research*, vol. 3, no. 3, 2014, pp. 126–32.
98. KEMPPAINEN, Laura M., et al. “Use of Complementary and Alternative Medicine in Europe: Health-Related and Sociodemographic Determinants.” *Scandinavian Journal of Public Health*, vol. 46, no. 4, 2018, pp. 448–55.
99. KHAN, Lateef M., et al. “Dilemmas of the Causality Assessment Tools in the Diagnosis of Adverse Drug Reactions.” *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 24, no. 4, 2016, pp. 485–93.
100. KIGUBA, Ronald, et al. “Pharmacovigilance in Low- and Middle-Income Countries : A Review with Particular Focus on Africa.” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 2022, pp. 1–19.
101. KIM, Mikyung, and CHANG ho Han. “Adverse Drug Reactions in Korean Herbal Medicine : A Prospective Cohort Study.” *European Journal of Integrative Medicine*, vol. 9, 2017, pp. 103–09.
102. KONIN, C., et al. “Recours à l’automédication Chez l’hypertendu Noir Africain : Ses Facteurs et Ses Conséquences.” Annales de Cardiologie et d’Angéiologie, vol. 64, no. 3, 2015, pp. 232–36.
103. LAGNEAU, Audrey, et al. “Pertinence Comparée Des Notifications d’effets Indésirables de Patients et Professionnels de Santé.” Therapies, vol. 72, no. 6, 2017, pp. 625–33.
104. LAROCHE, Marie Laure, et al. “La Pharmacovigilance Européenne : Place Du Comité Pour l’évaluation Des Risques En Matière de Pharmacovigilance (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee -PRAC) Dans l’organisation et Le Processus Décisionnel.” *Therapie*, vol. 71, no. 2, 2016, pp. 151–60.

105. LEE, Lyn, et al. “Prevalence of Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine by the General Population : A Systematic Review of National Studies Published from 2010 to 2019.” *Drug Saf*, vol. 45, 2022, pp. 713–35.

106. LEHMANN, H., and PABST, J-Y. “La Phytovigilance : Impératif Médical et Obligation Légale.” *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol. 74, no. 1, 2016, pp. 49–60.

107. LI, Xiaotong, et al. “Traditional Chinese Medicine and Drug - Induced Anaphylaxis : Data from the Beijing Pharmacovigilance Database.” *International Journal of Clinical Pharmacy*, vol. 40, no. 4, 2018, pp. 921–27.

108. LIEBER, Marylène. “La Médecine Traditionnelle Chinoise En Suisse : Entre Légitimité Culturelle et Légitimité Professionnelle.” *Swiss Journal of Sociology*, vol. 37, no. 3, 2011, pp. 461–80.

109. LIND, Jennifer N., et al. Maternal Medication and Herbal Use and Risk for Hypospadias : Data from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2007. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, no. 7, 2013, pp. 783–93.

110. MBONGWA, Nolwazi S., et al. “Medicinal Plant Cultivation : Beliefs and Perceptions of Traditional Healers and Muthi Traders in KwaZulu-Natal and Gauteng, South Africa.” *South African Journal of Botany*, vol. 143, 2021, pp. 123–32.

111. MAG, Phcog, et al. “Pharmacovigilance of Herbal Medicines : Current State and Future Directions.” *Pharmacognosy Magazine*, vol. 7, no. 25, 2011, pp. 69–74.

112. MAZHAR, Hajra, et al. “Natural Health Product-Drug Interaction Causality Assessment in Pediatric Adverse Event Reports Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medication.” *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, vol. 30, no. 1, 2020, pp. 38–47.

113. MEINCKE, Ricarda, et al. “Allergy-like Immediate Reactions with Herbal Medicines in Children : A Retrospective Study Using Data from VigiBase ®.” *Pediatric Allergic and Immunology*, vol. 28, no. 7, 2017, pp. 668–74.

114. MEMVANGA, Patrick B., et al. “Antimalarial Activity of Medicinal Plants from the Democratic Republic of Congo : A Review.” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 169, 2015, pp. 76–98.

115. MENNITI-IPPOLITO, Francesca, et al. “Surveillance of Suspected Adverse Reactions to Natural Health Products in Italy.” *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 17, 2008, pp. 626–35.

116. MONTASTRUC, Jean Louis, et al. “Pharmacovigilance for Evaluating Adverse Drug Reactions : Value, Organization, and Methods.” *Joint Bone Spine*, vol. 73, no. 6, 2006, pp. 629–32.

117. MONTASTRUC, Jean Louis, et al. “Fatal Adverse Drug Reactions: A Worldwide Perspective in the World Health Organization Pharmacovigilance Database.” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 87, no. 11, 2021, pp. 4334–40.

118. MONTASTRUC, Jean Louis, et al. “Pharmacovigilance, Risks and Adverse Effects of Self-Medication.” *Therapie*, vol. 71, no. 2, 2016, pp. 257–62.

119. MOSHI, Mainen, and PAULO, Peter Mhame. “Legislation on Medicinal Plants in Africa.” Medicinal Plant Research in Africa. *Pharmacology and Chemistry*, 2013, pp. 843–58.

120. NAMA, M. C., et al. “Cartographie et Caractéristiques Des Tradipraticiens et Phytothérapie En Médecine Traditionnelle Dans La Ville de Lubumbashi En Republique Démocratique Du Congo (RDC).” *International Journal of Social Sciences and Scientific Studies*, vol. 1, no. 4, 2021, pp. 72–78.

121. NADEMBEGA, Pascal, et al. “Medicinal Plants in Baskoure, Kourittenga Province, Burkina Faso : An Ethnobotanical Study.” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 133, no. 2, 2011, pp. 378–95.

122. NARANJO CA et al. “A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions.” *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, vol. 30, 1981, pp. 239–45.

123. NCUBE, Bakani Mark, et al. “Establishment of the African Medicines Agency : Progress, Challenges and Regulatory Readiness.” *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, vol. 14, no. 1, 2021, pp. 1–12.

124. NCUBE, Bakani Mark, et al. “Medicines Regulatory Science Expertise in Africa : Workforce Capacity Development and Harmonisation Activities Towards the Establishment of the African Medicines Agency Key Points.” *Pharmaceutical Medicine*, vol. 36, 2022, pp. 83–97.

125. NG, Jeremy. “The Regulation of Complementary and Alternative Medicine Professions in Ontario, Canada.” Integrative Medicine Research, vol. 9, no. 1, 2020, pp. 12–16.

126. NG, Jeremy, et al. “Operational Definition of Complementary, Alternative, and Integrative Medicine Derived from a Systematic Search.” *BMC Complementary Medicine and Therapies*, vol. 22, no. 1, 2022, pp. 1–39.

127. NKOSI, Pauline Busisiwe, and MAUREEN, Nokuthula Sibiya. “Perceptions of Traditional Health Practitioners and Radiation Oncologists Regarding Referral of Cancer Patients in a Cooperative Practice in KwaZulu-Natal Province, South Africa.” *International Journal of Africa Nursing Sciences*, vol. 8, 2018, pp. 117–21.

128. NYAABA, Gertrude Nsorma, et al. “Illness Representations and Coping Practices for Self-Managing Hypertension among Sub-Saharan Africans : A Comparative Study among Ghanaian Migrants and Non-Migrant Ghanaians.” *Patient Education and Counseling*, vol. 102, no. 9, 2019, pp. 1711–21.

129. OLIVIER, M., et al. “Les Plantes Des Galeries Forestières à Usage Traditionnel Par Les Tradipraticiens de Santé et Les Chasseurs Dozo Sénoufo Du Burkina Faso.” *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, vol. 6, no. 5, 2013, pp. 2170–91.

130. OUATTARA, Y. S. R., et al. “Profils Sociodémographiques de Tradipraticiens de Santé Exerçant à l’ouest Du Burkina Faso.” *Revue RAMReS – Série Pharm. Méd. Trad. Afr,* vol. 20, no. 2, 2021, pp. 113–21.

131. OUOBA K, et al. Factors limiting traditional medicine integration into modern health systems in Africa : protocol for a systematic review of qualitative studies. *Public Health*. 2022 ; 211, pp. 62-65.

132. OUOBA, K, et al. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2022 ;80(5), pp. 646–58.

133. OUOBA, K, et al. Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II : Evaluation et prévention des risques. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2022 ;80(5), pp. 635–45.

134. PATEL, Dhavalkumar Narendrabhai, et al. “Adverse Events Associated with the Use of Complementary Medicine and Health Supplements : An Analysis of Reports in the Singapore Pharmacovigilance Database from 1998 to 2009.” *Clinical Toxicology*, vol. 50, no. 6, 2012, pp. 481–89.

135. PHONDANI, Prakash C., et al. “Promoting Medicinal Plants Cultivation as a Tool for Biodiversity Conservation and Livelihood Enhancement in Indian Himalaya.” *Journal of Asia-Pacific Biodiversity*, vol. 9, no. 1, 2016, pp. 39–46.

136. POKLADNIKOVA, Jitka, et al. “Allergy-Like Immediate Reactions with Herbal Medicines : A Retrospective Study Using Data from VigiBase®.” *Drug Safety*, vol. 39, no. 5, 2016, pp. 455–64.

137. POPPER-GIVEON, Ariela, and YAEL, Keshet. “Health Care for Women International Complementary Medicine as a Path Toward Empowerment of Arab-Palestinian Women in Israel.” *Health Care for Women International*, vol. 36, no. 11, 2015, pp. 1290–307.

138. ROULET, L., et al. “Effets Indésirables Des Inhibiteurs de La Pompe à Proton : Faut-Il Craindre de Les Prescrire Au Long Cours ?” *La Revue de Médecine Interne*, vol. 33, no. 8, 2012, pp. 439–45.

139. SARADA, Kolathu, et al. “Prevalence of the Use of Traditional Complementary and Alternative Medicine amongst Cancer Patients in a Tertiary Care Center in Kerala, India.” *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, vol. 12, no. 2, 2021, pp. 359–64.

140. SARI, Y, et al. “The Knowledge, Attitude, Practice and Predictors of Complementary and Alternative Medicine Use among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Indonesia.” *Journal of Integrative Medicine*, vol. 19, no. 4, 2021, pp. 347–53.

141. SAWADOGO, Wamtinga Richard, et al. “Traditional West African Pharmacopeia, Plants and Derived Compounds for Cancer Therapy.” *Biochemical Pharmacology*, vol. 84, no. 10, 2012, pp. 1225–40.

142. SEKKAT, Z. L., et al. “Étude de Prévalence Des Effets Indésirables Liés à l’utilisation Des Plantes Médicinales Par Les Patients Diabétiques de l’hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc.” *Phytothérapie*, vol. 18, no. 1, 2020, pp. 17–29.

143. SHAIKH, Sameerah, et al. “Complementary and Alternative Medicine : Pharmacovigilance in Malaysia and Predictors of Serious Adverse Reactions.” *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 45, no. 5, 2020, pp. 946–58.

144. SHAW, Debbie. “Toxicological Risks of Chinese Herbs.” *Planta Medica*, vol. 76, no. 17, 2010, pp. 2012–18.

145. SILAMBARASAN, Rajendran, et al. “Traditional Herbal Medicines Practiced by the Ethnic People in Sathyamangalam Forests of Western Ghats, India.” *European Journal of Integrative Medicine*, vol. 16, 2017, pp. 61–72.

146. SKALLI, Souad, ABDELHAMID, Zaid, et al. “Drug Interactions With Herbal Medicines.” *Ther Drug Monit*, vol. 29, no. 6, 2007, pp. 679–86.

147. SKALLI, Souad, and BENCHEIKH Rachida Soulaymani. “Pharmacovigilance of Herbal Medicines in Africa : Questionnaire Study.” Journal of *Ethnopharmacology*, vol. 171, 2015, pp. 99–108.

148. SKALLI, Souad, ABDERRAHIM, Chebat, et al. “Side Effects of Cade Oil in Morocco : An Analysis of Reports in the Moroccan Herbal Products Database from 2004 to 2012.” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 64, 2014, pp. 81–85.

149. SRIKANTH, Akshaya, et al. “Pharmacovigilance on Sexual Enhancing Herbal Supplements.” *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 24, no. 1, 2016, pp. 115–18.

150. STREET, R. A., et al. “Traditional Health Practitioners and Sustainable Development : A Case Study in South Africa.” *Public Health*, vol. 165, 2018, pp. 1–5.

151. SVEDLUND, Erika, et al. “Spontaneously Reported Adverse Reactions for Herbal Medicinal Products and Natural Remedies in Sweden 2007–15 : Report from the Medical Products Agency.” *Drugs - Real World Outcomes*, vol. 4, no. 2, 2017, pp. 119–25.

152. TCHINANG, Tatiana Flore Kemegni. “Thérapies Plurielles Dans La Riposte à La COVID-19 : Des Controverses à l’intégration de La Médecine Traditionnelle Dans Un Contexte de Pandémie En Afrique.” *Akofeana*, vol. 3, 2020, pp. 135–54.

153. TESCHKE, Rolf, et al. “Spontaneous Reports of Assumed Herbal Hepatotoxicity by Black Cohosh : Is the Liver - Unspecific Naranjo Scale Precise Enough to Ascertain Causality ?” *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 20, 2011, pp. 567–82.

154. TEWARI, Devesh, et al. “Adverse Drug Reactions of Anticancer Drugs Derived from Natural Sources.” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 123, Elsevier Ltd, 2019, pp. 522–35.

155. TOUITI, Noufissa, Sanae Achour, et al. “Nephrotoxicity Associated with Herbal Medicine Use, Experience from Morroco.” *Toxicologie Analytique & Clinique*, vol. 31, 2019, pp. 145–52.

156. VAN ROOYEN, Rachel, et al. “Evidence-Based Recommendations to Facilitate Professional Collaboration between Allopathic and Traditional Health Practitioners.” *Health SA Gesondheid*, vol. 22, 2017, pp. 291–99.

157. VAN WYK, A. S., and PRINSLOO, G. “Medicinal Plant Harvesting, Sustainability and Cultivation in South Africa.” *Biological Conservation*, vol. 227, 2018, pp. 335–42.

158. VIVEKANANDAN K et al. “Status of Documentation Grading and Completeness Score for Indian Individual Case Safety Reports.” *Indian Journal of Pharmacology*, vol. 47, no. 3, 2015, pp. 325–27.

159. VOGLER, Marcelo, et al. “Electronic Reporting Systems in Pharmacovigilance: The Implementation of VigiFlow in Brazil.” *Pharmaceutical Medicine*, vol. 34, no. 5, 2020, pp. 327–34.

160. VROLIJK, Misha F., et al. “Red Yeast Rice (Monascus Purpureus) Supplements: Case Series Assessment of Spontaneously Reported Cases to The Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb.” *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 87, no. 4, 2021, pp. 2146–51.

161. WECHWITHAN, Sareeya, et al. “Signal Detection for Thai Traditional Medicine: Examination of National Pharmacovigilance Data Using Reporting Odds Ratio and Reported Population Attributable Risk.” *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 70, no. 1, 2014, pp. 407–12.

162. WODAH, Daniel, and ASASE, Alex. “Ethnopharmacological Use of Plants by Sisala Traditional Healers in Northwest Ghana.” *Pharmaceutical Biology*, vol. 50, no. 7, 2012, pp. 807–15.

163. ZHANG, Li, et al. “Pharmacovigilance Practice and Risk Control of Traditional Chinese Medicine Drugs in China: Current Status and Future Perspective.” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 140, no. 3, 2012, pp. 519–25.

164. ZHANG, Ru, et al. “Future Development of Good Agricultural Practice in China under Globalization of Traditional Herbal Medicine Trade.” *Chinese Herbal Medicines*, vol. 13, no. 4, 2021, pp. 472–79.

Articles de périodiques électroniques

165. ABUALHASAN, Murad N., et al. Evaluation of Heavy Metal and Microbial Contamination in Green Tea and Herbal Tea Used for Weight Loss in the Palestinian Market. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [en ligne], 2020 : 7631562, [référence du 28 décembre 2020]. https://doi.org/10.1155/2020/7631562.

166. AINA, Olujimi, et al. Prevalence, Determinants and Knowledge about Herbal Medicine and Non-Hospital Utilisation in Southwest Nigeria : A Cross-Sectional Study. *BMJ Open*, [en ligne], 2020, 10:e040769, [référence du 20 avril 2021]. https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2020-040769.

167. AKINDELE, Abidemi et al. COVID-19 Pandemic : A Case for Phytomedicines ACEDHARS UNILAG COVID-19 Response Team. *Natural Product Communications*, [en ligne], 2020, vol. 15, no. 8, [référence du 9 mai 2022]. https://dx.doi.org/10.1177/1934578X20945086.

168. ANYWAR, G., et al. Indigenous Traditional Knowledge of Medicinal Plants Used by Herbalists in Treating Opportunistic Infections among People Living with HIV/AIDS in Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*, [en ligne], 2020, 246 :112205, [référence du 26 mai 2022]. https://doi.org/10.1016/J.JEP.2019.112205.

169. BETTIOL, Alessandra, et al. The Impact of Previous Pregnancy Loss on Lactating Behaviors and Use of Herbal Medicines during Breastfeeding : A Post Hoc Analysis of the Herbal Supplements in Breastfeeding InvesTigation (HaBIT). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [en ligne], 2018, 1035875, [référence du 26 mai 2022]. https://doi.org/10.1155/2018/1035875.

170. BOADA, Fernández et al. Detection of Unnotified Adverse Drug Reactions (Adr). Active Pharmacovigilance (Apv). *Clinical Therapeutics*, [en ligne], 2015, 37(8) : e133, [référence du 3 septembre 2022]. https://doi.org/10.1016/J.CLINTHERA.2015.05.380.

171. BOCCOLINI, Patricia de Moraes et al. Prevalence of Complementary and Alternative Medicine (CAM) Use in Brazil. *BMC Complementary Medicine and*

Therapies, [en ligne], 2020, 20:51, [référence du 9 mai 2022]. https://doi.org/10.1186/s12906-020-2842-8.

172. CAPASSO, Raffaele, et al. Roussel Uclaf Causality Assessment Method for Drug-Induced Liver Injury : Present and Future. *Frontiers in Pharmacology*, [en ligne], 2019, 10 :853, [référence du 28 mai 2021]. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00853.

120. CHAN, Thomas. Herbal Medicines Induced Anticholinergic Poisoning in Hong Kong. *Toxins*, [en ligne], 2016, 8 (3) : 80, [référence du 5 mai 2020] https://doi.org/10.3390/toxins8030080.

174. CHANG, Hen-Hong, et al. A System for Reporting and Evaluating Adverse Drug Reactions of Herbal Medicine in Taiwan from 1998 to 2016 The Taiwan Adverse Drug Reaction Reporting System for Herbal. *Scientific Reports*, [en ligne], 2021, 11 :21476, [référence du 9 mai 2022]. https://doi.org/10.1038/s41598-021-00704-w.

175. DANAN, Gaby, and ROLF Teschke. RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury : The Update. *International Journal of Molecular Sciences*, [en ligne], 2015, [référence du 10 mars 2021]. https://doi.org/10.3390/ijms17010014.

176. EZEKWESILI-OFILI, Josephine, et al. African Traditional and Complementary Therapies. *Complementary Therapies*, [en ligne], 2022, [référence du 27 août 2022], https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.103060.

123. KENNEDY, A et al. Safety Classification of Herbal Medicines Used in Pregnancy in a Multinational Study. *BMC Complementary Medicine and Therapies,* [en ligne], 2016, 16 (102), [référence du 10 mars 2021]. https://doi.org/10.1186/s12906-016-1079-z

178. GAKUYA, Daniel Waweru, et al. Traditional Medicine in Kenya : Past and Current Status, Challenges, and the Way Forward." *Scientific African*, [en ligne], 2020, 8 :e00360, [référence du 2 avril 2022], https://doi.org/10.1016/J.SCIAF.2020.E00360.

179. HUANG, Rui et al. Safety of Traditional Chinese Medicine Injection Based on Spontaneous Reporting System from 2014 to 2019 in Hubei Province, China. *Scientific Reports,* [en ligne], 2021, 11 : 8875, [référence du 26 mai 2021]. https://doi.org/10.1038/s41598-021-88339-9

125. HUNSEL, Florence Van et al. Analysis of Hepatobiliary Disorder Reports Associated with the Use of Herbal Medicines in the Global Suspected ADR Database Vigibase. *Frontiers in Pharmacology*, [en ligne], 2019, 10 : 1326, [référence du 26 mai 2021]. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01326.

181. KENNEDY, A et al. Safety Classification of Herbal Medicines Used in Pregnancy in a Multinational Study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, [en ligne], 2016, 16 :102, [référence du 21 avril 2021]. https://doi.org/10.1186/s12906-016-1079-z.

182. JAMES, Peter Bai, et al. Traditional, Complementary and Alternative Medicine Use in Sub-Saharan Africa : A Systematic Review. *BMJ Global Health*, [en ligne], 2018, 3(5) : e000895, [référence du 27 août 2022]. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000895.

127. KIFLE, Zemene Demelash. Prevalence and Correlates of Complementary and Alternative Medicine Use among Diabetic Patients in a Resource-Limited Setting. *Metabolism Open*, [en ligne], vol. 10, Elsevier Inc., 2021, 100095, [référence du 21 avril 2021]. https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100095.

184. LI, Jing, and DAVID, Graham. "The Importance of Regulating the Education and Training of Traditional Chinese Medicine Practitioners and a Potential Role for ISO/TC 249." *Pharmacological Research*, [en ligne], 2020, 161 :105217, [référence du 2 avril 2022], https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105217

185. LIU, Ming, et al. Efficacy and Safety of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacological Research*, [en ligne], 2020, 15 : 104896, [référence du 21 avril 2021]. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104896

186. LOMBARDI, Niccolò, et al. Safety of Complementary and Alternative Medicine in Children: A 16-Years Retrospective Analysis of the Italian Phytovigilance System Database. *Phytomedicine*, [en ligne], 2019, 61 : 152856, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152856

187. MUGANGA, Ossy, et al. Towards Universal Health Coverage: Advancing the Development and Use of Traditional Medicines in Africa. *BMJ Global Health*, [en

ligne], 2019, 4 :1517, [référence du 5 avril 2022]. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001517

188. NGUYEN, Phuc Hung, et al. Use of and Attitudes towards Herbal Medicine during the COVID-19 Pandemic : A Cross-Sectional Study in Vietnam. *European Journal of Integrative Medicine*, [en ligne], 2021, 44 : 101328, [référence du 30 octobre 2021]. https://doi/org/10.1016/J.EUJIM.2021.101328

189. NKECK, J, et al. An Alert on the Incautious Use of Herbal Medicines by Sub-Saharan African Populations to Fight against the COVID-19." *Pan Africa Medical Journal*, [en ligne], 2020, vol. 35(Supp 2), [référence du 30 octobre 2021]. https://doi.org/10.11604/pamj.supp.2020.35.2.23161.

190. NKHWASHU, Tinyiko Enneth, et al. Collaboration between African Indigenous and Biomedical Health Practitioners : Perceptions Regarding Tuberculosis Treatment. *Africa Journal of Nursing and Midwifery*, [en ligne], 2021, 23 (1), [référence du 26 avril 2022]. https://doi.org/10.25159/2520-5293/8171.

191. NOVOTNA, Barbora, et al. Medicinal Plants Used by 'Root Doctors', Local Traditional Healers in Bié Province, Angola. *Journal of Ethnopharmacology*, [en ligne], 2020, 260 : 112662, [référence du 26 mai 2022]. https://doi.org/10.1016/J.JEP.2020.112662.

192. OSENI, Zainab, and GEORDAN, Shannon. The Relationship between Indigenous and Allopathic Health Practitioners in Africa and Its Implications for Collaboration : A Qualitative Synthesis. *Global Health Action*, [en ligne], 2020, 13 (1), [référence du 19 mai 2022]. https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1838241.

193. OSTFELD, Richard S., and Feclicia Keesing. Biodiversity and Human Health. *Reference Module in Life Sciences*, [en ligne], 2022, [référence du 1er juin 2022]. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-822562-2.00038-4.

194. OUOBA, Kampadilemba, et al. Prevalence of Traditional Medicines Use and Adverse Events : A Population-Based Cross-Sectional Survey in Burkina Faso." *European Journal of Integrative Medicine*, [en ligne], 2022, 51 :102129, [référence du 4 avril 2022]. https://doi.org/10.1016/J.EUJIM.2022.102129.

195. PAOLETTI, Angelica, et al. Interactions between Natural Health Products and Oral Anticoagulants : Spontaneous Reports in the Italian Surveillance System

of Natural Health Products. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [en ligne], 2011, 61215, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.1155/2011/612150

196. PHILIBERT, Christelle, et al. Atteintes Musculaires et Levure de Riz Rouge : Analyse Des Données de La Base Nationale de Pharmacovigilance et Revue de La Littérature. *Thérapie*, [en ligne], 2016, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.2515/therapie/2015053

197. PHILLIP, M. Guma, SEKGOTHE, Mokgoatšana. The Historical Relationship between African Indigenous Healing Practices and Western-Orientated Biomedicine in South Africa : A Challenge to Collaboration. *HTS Teologiese Studies/ Theological Studies*, [en ligne], 2020, 76(4) : a6104, [référence du 8 mai 2022]. https://doi.org/10.4102/hts.v76i4.6104.

198. SANTHOSH, Kumar et al. Assessment of Adulteration in Raw Herbal Trade of Important Medicinal Plants of India Using DNA Barcoding. *3 Biotech*, [en ligne], 2018, 8 : 135, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.1007/s13205-018-1169-3

199. SARMAN, Abdullah, and YASIN, Uzuntarla. Attitudes of Healthcare Workers towards Complementary and Alternative Medicine Practices : A Cross-Sectional Study in Turkey. *European Journal of Integrative Medicine*, [en ligne], 2022, 49 :102096, [référence du 20 mai 2022]. https://doi.org/10.1016/J.EUJIM.2021.102096.

200. SAVAGE, Ruth et al. Suspected Hepatotoxicity with a Supercritical Carbon Dioxide Extract of Artemisia Annua in Grapeseed Oil Used in New Zealand. *Frontiers in Pharmacology*, [en ligne], 2019, 10 : 1448, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01448

201. SHIN, Hyeun-Kyoo, et al. Usage Patterns and Adverse Experiences in Traditional Korean Medicine : Results of a Survey in South Korea. *BM*, [en ligne], 2013, [référence du 8 septembre 2020]. http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/340

202. SILPA, SG, et al. Drying and Packaging Methods Impact the Bacoside Profile and Microbiological Quality of Brahmi Herb (Bacopa Monnieri L.) during Storage.

Industrial Crops and Products, [en ligne], 2021, 159 :113064, [référence du 1er juin 2022]. https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2020.113064.

203. SUWANKESAWONG, Wimon, et al. Characterization of Hypersensitivity Reactions Reported among Andrographis Paniculata Users in Thailand Using Health Product Vigilance Center (HPVC) Database. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, [en ligne], 2014, 1(14) : 515, [référence du 8 septembre 2020]. https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-515.

204. TESFAW, Addis, et al. Herbal Medicines Use and Associated Factors among Pregnant Women in Debre Tabor Town, North West Ethiopia: A Mixed Method Approach. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, [en ligne], 2021, 21 : 268, [référence du 23 avril 2022]. https://doi.org/10.1186/s12906-021-03439-3.

205. TOUITI, Noufissa et al. Overview on Pharmacovigilance of Nephrotoxic Herbal Medicines Used Worldwide. *Clinical Phytoscience*, [en ligne], 2021, 7 (9) [référence du 17 novembre 2021]. https://doi.org/10.1186/s40816-021-00248-6

206. VAN HUNSEL, Florence et al. Analysis of Hepatobiliary Disorder Reports Associated with the Use of Herbal Medicines in the Global Suspected ADR Database Vigibase. *Frontiers in Pharmacology*, [en ligne], 2019, 26 : 10, [référence du 17 novembre 2021] https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01326

207. VAN ROOYEN, Dalena, et al. Allopathic and Traditional Health Practitioners' Collaboration. *Curationis*, [en ligne], 2015, 38 :1495, [référence du 1er juin 2022], https://doi.org/10.4102/curationis.v38i2.1495.

208. WADA, Yusuf Hassan, et al. Falsified and Substandard Medicines Trafficking: A Wakeup Call for the African Continent." *Public Health in Practice*, [en ligne], 2022, 3 :100240, [référence du 23 août 2022]. https://doi.org/10.1016/J.PUHIP.2022.100240.

209. WATSON, Sarah, et al. Reported Adverse Drug Reactions in Women and Men : Aggregated Evidence from Globally Collected Individual Case Reports during Half a Century. *E Clinical Medicine*, [en ligne], 2019, 17 : 100188, [référence du 10 mars 2022]. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.10.001.

210. WEAVER, Christine, et al. Balancing the Global Traditional Health Agenda and Local Realities in South Africa : From Perspectives to Action. *European Journal*

of Integrative Medicine, [en ligne], 2020, 33 :101123, [référence du 8 mai 2022]. https://doi.org/10.1016/J.EUJIM.2020.101123

211. WEI, Jian Xiang, et al. Traditional Chinese Medicine Pharmacovigilance in Signal Detection: Decision Tree-Based Data Classification. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, [en ligne], 2018, 18, [référence du 17 avril 2021]. https://doi.org/10.1186/s12911-018-0599-5.

212. WOO, Yeonju, and Min Kyung Hyun. Safety of Herbal Medicine for Elderly Patients with Chronic Disease in the Republic of Korea. *European Journal of Integrative Medicine*, [en ligne], 2019, 30 :100934, [référence du 16 novembre 2021]. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100934

213. XU, Yimin, et al. Retrospective Study of Reported Adverse Events Due to Complementary Health Products in Singapore from 2010 to 2016. *Frontiers in Medicine*, [en ligne], 2018, 5 :167, [référence du 16 novembre 2021]. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00167

214. ZAHARI Vinarov, et al. Impact of Gastrointestinal Tract Variability on Oral Drug Absorption and Pharmacokinetics: An UNGAP Review." European Journal of Pharmaceutical Sciences, [en ligne], 2021, 162 :105812, [référence du 1er juin 2022]. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105812.

215. ZAROCOSTAS, John. Health Ministers Adopt African Medicines Agency Treaty. *The Lancet*, [en ligne], 2018, 391(10137) : 2310, [référence du 23 août 2022]. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31313-8.

216. ZHAO, Zhenyu, et al. Prevention and Treatment of COVID-19 Using Traditional Chinese Medicine : A Review. *Phytomedicine*, [en ligne], 2021, 85 :153308, [référence du 16 novembre 2021]. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153308

Sites web consultés

217. Agence Nationale de Régulation Pharmaceutique [référence du 21 février 2020], https://anrp.bf/

218. Agence Nationale Sécurité des Médicaments et produits de santé [référence du 21 février 2020], https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance

219. Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique [référence du 22 août 2022], http://www.cnrst.bf/?s=cours+régional+ethnopharmacologie.
220. Complementary Medicine Australia [référence du 22 août 2022 2020], www.cmaustralia.org.au.
221. European Medicines Agency [référence du 21 février 2020] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products
222. Institut national de la statistique et de la démographie (INSD) [référence du 15 février 2022], www.insd.bf
223. Ministère de la santé [référence du 21 janvier 2020], https://www.sante.gov.bf/accueil
224. OMS – Bureau régional pour l'Afrique [référence du 21 janvier 2020] https://www.afro.who.int/fr
225. OMS – Burkina Faso [référence du 15 février 2022], https://www.afro.who.int/fr/countries/burkina-faso
226. Santé Canada [référence du 11 mars 2020], https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html
227. The Plant List [référence du 27 mai 2022], http://www.theplantlist.org/
228. Uppsala Monitoring Centre [référence du 30 août 2022], https://who-umc.org/vigibase/vigibase-who-s-global-database/.
229. Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine [référence du 30 août 2022], http://www.uemoa.int/fr/search/node/Harmonisation%20de%20la%20r%C3%A9glementation%20pharmaceutique
230. West African Health Organization [référence du 23 août 2022], https://www.wahooas.org/web-ooas/fr/publications-et-recherches/pratiques-de-la-medecine-traditionnelle-et-valorisation-des-medicaments
231. WHO [référence du 13 mars 2020], https://www.who.int/home/search?indexCatalogue=genericsearchindex1&searchQuery=pharmacovigilance&wordsMode=AnyWord

Textes juridiques et politiques

232. BURKINA FASO. Arrêté N°2005-231/MS/CAB Du 6 Juillet 2005 Portant Conditions de Délivrance Des Autorisations de Mise Sur Le Marché Des Médicaments Issus de La Pharmacopée Traditionnelle Au Burkina Faso.

233. BURKINA FASO. Arrêté N°2013-550/MS/CAB Du 21 Juin 2013 Portant Modalités d'ouverture et d'exploitation d'un Établissement de Médecine et de Pharmacopée Traditionnelles Au Burkina Faso.

234. BURKINA FASO. Arrêté N°2013-552/MS/CAB Du 21 Juin 2013 Portant Modalités d'exercice de La Médecine Traditionnelle Au Burkina Faso.

235. BURKINA FASO. Décret N°2004-569/PRES/PM/MS/MCPEA/MECV/MESSRS Du 14 Décembre 2004 Portant Autorisation de Mise Sur Le Marché Des Médicaments Issus de La Pharmacopée Traditionnelle Au Burkina Faso.

236. BURKINA FASO. Arrêté N°2013-551/MS/CAB Du 21 Juin 2013 Portant Institution, Organisation et Fonctionnement d'un Système de Référence et de Recours Entre La Médecine Traditionnelle et La Médecine Conventionnelle Au Burkina Faso.

237. BURKINA FASO. Décret N°2012-1035/PRES/PM/MS/MICA/MATDS/MEF Du 28 Décembre 2012 Portant Définitions, Conditions d'ouverture et d'exploitation Des Établissements de Médecine et de Pharmacopée Traditionnelles Au Burkina Faso.

238. BURKINA FASO. Loi N°23/94/ADP Du 19 Mai 1994 Portant Code de La Santé Publique. Journal Officiel Du Faso N°41 Du 13 Octobre 1994.

239. MINISTERE DE LA SANTE. Stratégie Nationale de Médecine et Pharmacopée Traditionnelles Du Burkina Faso, 2015.

240. UEMOA. Règlement N°02/2005/CM/UEMOA du 4 juillet 2005 relatif à l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique dans les Etats membres de l'UEMOA.

241. UEMOA. Règlement N°04/2020/CM/UEMOA du 28 septembre 2020 relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA.

242. UEMAO. Décision N°07/2010/CM/UEMOA du 1er octobre 2010 portant adoption des lignes directrices pour l'homologation des produits cosmétiques dans les Etats membres de l'UEMOA.

243. UEMOA. Décision N°08/2010/CM/UEMOA du 1er octobre 2010 portant adoption du guide de bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA.

244. UEMOA. Décision N°09/2010/CM/UEMOA du 1er octobre 2010 portant adoption du guide de bonnes pratiques de distribution et d'importation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA.

Annexes

Annexe 1. Questionnaire population générale

• Date de l'enquête : • DRS : • DS :	• Identité de l'enquêteur : • Numéro du participant :
I. Données socio-démographiques	
1. Age et statut matrimonial	Age : ……. Statut matrimonial : • marié • célibataire • Divorcé • veuf (ve)
2. Sexe	• M • F
3. Niveau d'instruction	• Niveau primaire (moins CEP) • Niveau secondaire (moins BAC) • Niveau supérieur (BAC au moins)
4. Pouvez-vous ?	Lire : • oui • non Ecrire : • oui • non
5. Quel est votre profession actuelle ?	
6. Quel est votre revenu actuel ?	Par jour (F CFA) : …… Par mois (F CFA) : ……..
7. A quelle religion appartenez-vous ?	• Animiste • Chrétien • Musulman Autre (précisez) : ……..
8. Zone de résidence	• Urbaine • Rurale
II. Données sur l'utilisation des médicaments traditionnels	
9. Avez-vous eu recours à un MT au moins une fois dans la vie ?	• Oui • Non
10. Combien de fois avez-vous recours aux MT par an ?	……fois/an
11. Quel(s) type(s) de médicaments utilisez-vous régulièrement pour vos soins de santé ?	• Uniquement les médicaments traditionnels (MT) • Uniquement les médicaments modernes (MM) • A la fois les MT et les MM
12. Pour quelles pathologies utilisez-vous à la fois les MT et les MM ?	
13. Avez-vous informé à votre médecin que vous prenez des MT, au cas où vous utilisez les deux types de produits ?	• Oui • Non
14. A quand remonte-t-elle la dernière fois que vous avez utilisé un MT ?	• Dans les 3 derniers mois • 3 – 6 mois • 6 – 12 mois

15. Quel(s) problème(s) de santé a motivé cette dernière prise de MT (question 14) ?	
16. Comment aviez-vous acquis ce MT ?	• Chez un TPS • chez le voisin ou un proche • Cueillette personnelle dans la flore
17. Quelle est l'origine naturelle du dernier MT pris ?	• Origine végétale • origine animale • origine minérale
18. Où avez-vous reçu l'information sur le MT en question ?	• Bouche à oreille • Professionnel de santé • Voisin ou membre de la famille • Média (radio, TV, presse, internet) • Consultation chez le TPS
19. Quelle était le mode de préparation du MT	• Décoction • Infusion • Macération • Carbonisation • Calcination • Autre :……..
20. Y avait-il des contre-indications données par TPS concernant le produit ?	• Oui • Non
21. Quelles étaient les conditions et la durée de conservation du médicament ?	
22. Etiez-vous enceinte ou allaitiez-vous au moment où vous preniez ce MT ?	• grossesse • allaitement
23. Quelles ont été la durée du traitement et l'issue de la maladie ?	Durée du traitement :…… Issue : • Guéri • régression de symptômes • pas guéri
24. Quels sont, selon vous, les avantages des MT par rapport aux MM ?	• Moins chers • plus accessibles • sans risques ou inoffensifs • Autres (précisez) :

III. Données sur la sécurité des MT	
25. Pensez-vous que les MT peuvent entrainer des réactions indésirables en cas d'utilisation normale et de doses normales, à l'image des médicaments chimiques ?	• Oui • Non

26. Pensez-vous que les MT peuvent être toxiques en cas de surdosage ?	• Oui • Non
27. Pensez-vous que les MT peuvent être de mauvaise qualité ?	• Oui • Non
28. Avez-vous déjà entendu parler des risques liés à l'utilisation des MT ?	• Oui • Non
29. Si oui, où avez-vous entendu parler des risques des MT ?	• Personnel de santé • Radio • Magazine • Télévision • Amis, parents • Autres (précisez) :
30. Pensez-vous que la prise concomitante de MT avec les médicaments de la médecine moderne peut causer des problèmes ?	• Oui • Non
31. Avez-vous déjà pris un MT qui vous a entrainé des problèmes ?	• Oui • Non
32. Si oui, décrivez le problème de santé survenu	
33. L'un de vos proches a-t-il déjà eu des problèmes en prenant un MT ?	• Oui • Non
34. Si oui, décrivez le problème de santé survenu	
35. Si oui aux questions 31 et/ou 33, qu'avez-vous (ou qu'a-t-il) fait à suite à la survenue du problème lié à l'utilisation du MT ?	• Consultation à un centre de santé • Arrêt de la prise du produit • Poursuite du traitement • Information au TPS
36. Comment a évolué le problème ?	• Fatale • Guéri avec séquelles • Guéri sans séquelles • Inconnue
37. Comment jugez-vous de la gravité du problème ?	• Grave • Sévère • Mineur
38. Pour quelle indication avez-vous pris ce produit ?	
39. Accepteriez-vous de signaler un problème lié à l'utilisation d'un MT au centre de santé ou au centre national de pharmacovigilance (centre qui s'occupe des problèmes liés à l'usage des produits de santé) ?	• Oui • Non

Annexe 2. Questionnaire professionnels de santé

• Date de l'enquête : • Identité de l'enquêteur : • DRS : • DS : • Numéro du participant :	
IV. Données socio-démographiques	
1. Age et sexe	Age : …….. Sexe : • M •F
2. Statut matrimonial	• Marié • Célibataire • Divorcé • Veuf (ve)
3. Catégorie professionnelle ?	• Médecin • Pharmacien • Chirurgien-dentiste • Infirmier • Sage-femme/Maïeuticien d'Etat
4. Ancienneté professionnelle ?	• Moins de 5 ans • 5 – 10 ans • 11 – 15 ans • 15 – 20 ans • Plus de 20 ans
5. Zone de résidence	• Urbaine • Rurale
V. Données sur l'utilisation des médicaments traditionnels	
6. Avez-vous eu recours à un MT au moins une fois dans la vie ?	• Oui • Non
7. Combien de fois avez-vous recours aux MT par an ?	……..fois/an
8. Quel(s) type(s) de médicaments utilisez-vous régulièrement pour vos soins de santé ?	• Uniquement les médicaments traditionnels (MT) • Uniquement les médicaments modernes (MM) • A la fois les MT et les MM
9. Pour quelles pathologies utilisez-vous à la fois les MT et les MM ?	
10. A quand remonte-t-elle la dernière fois que vous avez utilisé un MT ?	• Dans les 3 derniers mois • 3 – 6 mois • 6 – 12 mois
11. Quel(s) problème(s) de santé a motivé cette dernière prise de MT (question 10) ?	
12. Comment aviez-vous acquis ce MT ?	• Chez un TPS • chez le voisin ou un proche • Cueillette personnelle dans la flore
13. Quelle est l'origine naturelle du dernier MT pris ?	• Origine végétale • origine animale • origine minérale
14. Où avez-vous reçu l'information sur le MT en question ?	• Bouche à oreille • Professionnel de santé • Voisin ou membre de la famille

	• Média (radio, TV, presse, internet) • Consultation chez le TPS
15. Quelle était le mode de préparation du MT	• Décoction • Infusion • Macération • Carbonisation/calcination
16. Y avait-il des contre-indications concernant le MT pris ?	• Oui • Non
17. Quelles étaient les conditions et la durée de conservation du médicament ?	
18. Etiez-vous enceinte ou allaitiez-vous au moment où vous preniez ce MT ?	• Grossesse • Allaitement
19. Quelles ont été la durée du traitement et l'issue de la maladie ?	Durée du traitement : …….. Issue : • Guéri • régression de symptômes • pas guéri
20. Quels sont, selon vous, les avantages des MT par rapport aux MM ?	• Moins chers • plus accessibles • sans risques ou inoffensifs • Autres (précisez) :……..
21. Avez-vous déjà eu recours à la médecine traditionnelle pour votre patient ?	• Oui • Non
22. Si oui, pour quels problèmes de santé ?	
23. Avez-vous bénéficié d'un cours sur la médecine traditionnelle au cours de votre formation de base (université ou école de santé) ?	• Oui, volume horaire du cours : …….. • Non
24. Avez-vous déjà reçu une formation sur la médecine traditionnelle au cours de votre cursus professionnel ?	• Oui • Non

VI. Données sur la sécurité des MT	
25. Pensez-vous que les MT peuvent entrainer des réactions indésirables en cas d'utilisation normale et de doses normales, à l'image des médicaments chimiques ?	• Oui • Non

26. Pensez-vous que les MT peuvent toxiques en cas de surdosage ?	• Oui • Non
27. Pensez-vous que les MT peuvent être de mauvaise qualité ?	• Oui • Non
28. Avez-vous déjà entendu parler des risques liés à l'utilisation des MT ?	• Oui • Non
29. Si oui, où avez-vous entendu parler des risques des MT ?	• Personnel de santé • Radio • Magazine • Télévision • Amis, parents • Autres (précisez) :
30. Pensez-vous que la prise concomitante de MT avec les médicaments de la médecine moderne peut causer des problèmes ?	• Oui • Non
31. Avez-vous déjà pris un MT qui vous a entrainé des problèmes ?	• Oui • Non
32. Si oui, veuillez décrire la nature du problème survenu	
33. L'un de vos patients a-t-il déjà eu des problèmes en prenant un MT ?	• Oui • Non
34. Si oui, veuillez décrire la nature du problème survenu	
35. Si oui (31 ou 33) qu'avez-vous fait suite à la survenue du problème lié à l'utilisation du MT ?	• Traitement correcteur • Arrêt de la prise du produit • Continuation du traitement • Information au TPS fournisseur du produit
36. Avez-vous notifié l'évènement indésirable à une structure de pharmacovigilance ?	• Oui • Non
37. Si non, pourquoi ?	
38. Comment a évolué le problème ?	• Fatale • Guéri avec séquelles • Guéri sans séquelles • Inconnue
39. Comment jugez-vous de la gravité du problème ?	• Grave • Sévère • Mineur
40. Demandez-vous toujours à vos patients s'ils sont sous traitement de MT ?	• Oui • Non

41. Accepteriez-vous de signaler un problème lié à l'utilisation d'un MT au centre de santé ou au centre national de pharmacovigilance (centre qui s'occupe des problèmes liés à l'usage des produits de santé au ministère de la santé) ?	• Oui • Non
42. Si oui, quel canal préfériez-vous pour la transmission de l'information ?	• Appel téléphonique • Mail • Circuit administratif • Déplacement au centre de pharmacovigilance • Réseaux sociaux : whatsApp, … • Autres : ……

Annexe 3. Questionnaire tradipraticiens de santé

Date de l'enquête : Identité de l'enquêteur : DRS : DS : Numéro du participant :	
I. Données socio-démographiques	
1. Age et statut matrimonial	Age : …….. Statut matrimonial : • marié • célibataire • Divorcé • Veuf (ve)
2. Sexe	• M • F
3. Niveau d'instruction	• Niveau primaire (moins CEP) • Niveau secondaire (moins BAC) • Niveau supérieur (BAC au moins)
4. Pouvez-vous ?	Lire : • oui • non Ecrire : • oui • non
5. A quelle religion appartenez-vous ?	• Animiste • Chrétien • Musulman •Autre (précisez) : ……..
6. Zone de résidence	• Urbaine • Rurale
II. Données professionnelles	
7. Quelle est votre ancienneté professionnelle en tant que TPS ?	• 0 – 5 ans • 6 – 10 ans • 11 – 15 ans • 16 – 20 ans • Plus de 20 ans
8. Avez-vous l'autorisation d'exercer la médecine traditionnelle au Burkina Faso ?	• Oui • Non
9. Cette autorisation est-elle toujours valide ? (La validité est de 5 ans renouvelable à compter de sa date de signature)	• Oui • Non
10. Si non, donnez les raisons du non renouvellement de l'autorisation	
11. A quelle Catégorie de TPS appartenez-vous ?	• Naturothérapeute • Accoucheuse traditionnelle • Ritualiste • Chirkinésithérapeute • Herboriste • Médico-droguiste
12. Etes-vous membre d'une association reconnue de TPS	• Oui • Non
13. Si oui, détenez-vous une carte d'adhésion	• Oui • Non

14. Dans quel type d'établissement de médecine ou de pharmacopée exercez-vous ?	• A domicile • Cabinet de consultations et de soins traditionnels • Herboristerie • Médicodroguisterie • Établissement de production de phytomédicaments • Établissement de vente ou de distribution en détail ou en gros de médicaments et produits à base de plantes
15. Avez-vous obtenu une autorisation d'ouverture de l'établissement en question ?	• Oui • Non
16. Cette autorisation est-elle toujours valide ? (La validité est de 5 ans renouvelable à compter de sa date de signature)	• Oui • Non
17. Si non, donnez les raisons du non renouvellement	
18. Comment avez-vous acquis le savoir médical traditionnel ?	• Transmission de père en fils oralement • Transmission de père en fils par écrit • Apprentissage auprès d'un TPS • Formation de base ou professionnelle en médecine traditionnelle • Par révélation • Autres (précisez) : ……
19. Avez-vous un registre de vos patients ?	• Oui • Non
20. Combien de patients vous consultent-ils en moyenne par jour ?	
21. Gagnez-vous votre vie dans l'exercice de votre profession de médecin traditionnel ?	• Oui • Non
22. Quel bénéfice moyen réalisez-vous sur la vente de vos produits par mois ?	…….. (F CFA)
III. Données sur les médicaments traditionnels et leur utilisation	

23. Combien de MT commercialisez-vous ?	……
24. Combien de vos médicaments ont une AMM ?	……
25. Pourquoi n'avez-vous pas demandé l'AMM pour les autres produits ?	• Je ne suis pas au courant de la possibilité d'homologation • Je ne connais pas la procédure d'homologation • La procédure d'homologation est très complexe • Les droits d'homologation sont chers • Je ne suis pas intéressé
26. Quand vous ou un membre de votre famille est malade utilisez-vous vos produits pour les soigner ?	• Oui • Non
27. Où vous approvisionnez-vous en matières premières pour la fabrication des produits ?	• J'achète chez un vendeur en gros de plantes médicinales • Je cueille les matières premières dans la flore • Je cultive moi-même les plantes médicinales •Autres (précisez) :……
28. Comment procédez-vous au séchage des matières premières fraiches (conditions de séchage) ?	
29. Comment conservez-vous les matières premières (conditions de conservation) ?	
30. Comment conservez-vous les produits finis (conditions de conservation) ?	
31. Avez-vous déjà reçu une formation sur les bonnes pratiques de fabrication des MT ?	• Oui • Non
32. Avez-vous déjà reçu une formation relative aux bonnes pratiques agricoles et aux bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales.	• Oui • Non

Etes-vous spécialisé dans le traitement de maladies	• Oui spécialisé pour : • Non

ou problèmes de santé donnés ?				
Si, oui donner les pathologies pour lesquelles vous êtes spécialisé (à défaut que vous prenez en charge)				
Combien de MT avez-vous pour traiter cette pathologie				
Origine naturelle de la (des) matière (s) première (s) utilisée (s) (végétale : V, animal : A, minéral :M				
Partie (s) de la plante ou de l'animal ou du minéral utilisée (s)				
Le (s) nom (s) vernaculaire (s) ou local de la (des) plante (s) ou de l'animal ou du minéral utilisé ?				
Forme galénique du/des MT et leur présentation ?				
Mode de préparation du/des MT ?				
Voie d'administration du/des MT ?				
Nombre de prises journalières et durée du traitement ?				
Y a-t-il une posologie standardisée pour le/les MT ?				

Quel est le matériel de dosage/de mesure				
La posologie est-elle fonction de l'âge, du sexe, … ? précisez				
Y a-t-il des contre-indications pour ce/ces MT ? Lesquelles				
Femme enceinte ou allaitante peut-elle utilisée ce produit ?				
L'efficacité de ce/ces produits est-elle prouvée par l'apparition de certains signes ? Citer ces signes				
Effets en cas de surdosage				
La prise de ce MT peut-elle engendrer d'autres maladies ? Précisez-les				
Conditions et durée de conservation				
Nature du conditionnement primaire du/des MT				
Y a-t-il l'identité et l'adresse du fabricant du produit fini ? (Voir sur les conditionnements du produit)				

Le MT a-t-il une AMM valide ?				
Si AMM expirée, raisons du non-renouvellement ?				

IV. Données sur la sécurité des MT	
33. Pensez-vous que les MT peuvent entrainer des réactions indésirables en cas d'utilisation normale et de doses normales, à l'image des médicaments chimiques ?	• Oui • Non
34. Pensez-vous que les MT peuvent être toxiques en cas de surdosage ?	• Oui • Non
35. Pensez-vous que les MT peuvent être de mauvaise qualité ?	• Oui • Non
36. Pensez-vous que la pratique de la récolte des plantes médicinales joue sur la qualité des médicaments traditionnels à base de plantes ?	• Oui • Non
37. Avez-vous déjà reçu une formation sur les risques associés aux MT ?	• Oui • Non
38. Avez-vous déjà entendu parler des risques liés à l'utilisation des MT ?	• Oui • Non
39. Si oui, où avez-vous entendu parler des risques des MT ?	•Personnel •Radio •Magazine • Télévision •Amis, parents •Autres (précisez) : ……
40. Y a-t-il des symptômes ou signes prouvant l'efficacité de vos produits chez un patient ?	• Oui • Non
41. Si oui, donnez des exemples de symptômes et les produits en cause ? Donnez le nom vernaculaire de la plante ou de l'animal ou du minéral constituant le produit ainsi que la partie utilisée	
42. Pensez-vous que la prise concomitante de MT avec les médicaments de la médecine moderne peut causer des problèmes ?	• Oui • Non
43. Avez-vous déjà pris un MT qui vous a entrainé des problèmes ?	• Oui • Non

44. Si oui, veuillez décrire le (s) problème (s) survenus et donnez le nom local de plante ou de l'animal ou du minéral constituant le produit, ainsi que la partie utilisée.	
45. L'un de vos patients a-t-il déjà eu des problèmes en prenant un de vos produit ?	• Oui • Non
46. Si oui, veuillez décrire le (s) problème (s) survenus et donnez le nom local de plante ou de l'animal ou du minéral constituant le produit, ainsi que la partie utilisée.	
47. Si oui à la question 39 ou 41, quelle décision avez-vous prise pour vous ou pour votre client suite à la survenue du problème ?	• Consultation à un centre de santé • Arrêt de la prise du produit • Poursuite du traitement • Donner un autre produit pour remédier le problème • Aucune décision prise
48. Comment a évolué le problème ?	• Fatale • Guéri avec séquelles • Guéri sans séquelles • Inconnue
49. Comment jugez-vous la gravité du problème chez vous ou chez votre client ?	• Grave • sévère • Mineur/banal
50. Accepteriez-vous de signaler un problème lié à l'utilisation d'un MT au centre de santé ou au centre national de pharmacovigilance (centre qui s'occupe des problèmes liés à l'usage des produits de santé) ?	• Oui • Non
51. Avez-vous déjà référé un de vos patients à un centre de santé moderne ?	• Oui • Non
52. Si oui, quelles situations référez-vous à la médecine moderne ?	• Absence de guérison après traitement par les MT • Maladies graves (mauvais état général) • Maladies chroniques •Autres (précisez) :……..

Annexe 4. Questionnaire Organisations sous-régionales

0. Date de l'entretien	
1. Organisation	• UEMOA • OOAS
2. Identité et adresse du répondant	
3. Fonction	• Chargé de la réglementation des médicaments • Responsable de le MPT
4. Votre organisation dispose-t-elle d'une politique régionale pour la PV ?	• Oui • Non
5. Si oui, demander la documentation y relative	
6. Si non, pourquoi ?	
7. Votre organisation dispose-t-elle d'un programme d'appui aux pays membres pour le développement/renforcement de leurs systèmes nationaux de PV ?	• Oui • Non
8. Si oui, pouvez-vous nous donner quelques exemples (nature de l'appui, pays bénéficiaires) avec les supports ?	
9. Si non, pourquoi ?	
10. Votre organisation dispose-t-elle d'un budget uniquement dédié au développement de la PV régionale ?	• Oui • Non
11. Si oui, quels sont les axes qui bénéficient de ce budget ?	
12. Votre organisation dispose-t-elle d'une politique régionale pour la PV des MIPT ?	• Oui • Non
13. Si oui, demander la documentation y relative	
14. Si non, pourquoi ?	
15. Votre organisation dispose-t-elle d'un programme d'appui aux pays membres pour le développement/renforcement de leurs systèmes nationaux de PV des MIPT ?	• Oui • Non

16. Si oui, pouvez-vous nous donner quelques exemples (nature de l'appui, pays bénéficiaires) avec les supports ?	
17. Si non, pourquoi ?	
18. Votre organisation dispose-t-elle d'un budget uniquement dédié au développement de la PV régionale des MIPT ?	• Oui • Non
19. Si oui, quels sont les axes qui bénéficient de ce budget ?	
20. Quelles sont les perspectives de votre organisation en matière de PV en générale et PV des MIPT en particulier ?	

Annexe 5. Questionnaire pays membres de l'UEMOA

0. Date de remplissage du questionnaire	
1. Pays	
2. Population totale du pays	
3. Nom, adresse E-mail et numéro de téléphone du responsable de la PV	
4. Nombre total de fabricants de médicaments traditionnels (MT*) agréés ?	
5. Votre pays dispose-t-il d'un centre, programme ou unité désignée pour la PV des MT ?	• Oui • Non
6. Année de création du centre ou du programme de la PV des MT ?	
7. Année d'adhésion du centre au programme international de PV de l'OMS	
8. Existe-t-il une autorité ou une agence nationale de réglementation pharmaceutique (ANRP) ?	• Oui • Non
9. Le centre ou le programme de la PV des MT est-il un organe de l'ANR ?	• Oui • Non
10. Combien de personnes travaillent à temps plein pour le centre ou le programme national de la PV des MT ?	
11. Le personnel du centre est-il suffisant pour gestion de la PV des MT ?	• Oui • Non
12. Le personnel du centre est-il qualifié à la PV des MT ?	• Oui • Non
13. Si oui, quels sont les domaines de qualification ?	• Pharmacognosie • Phytochimie • Ethnobotanique • Ethnopharmacologie • Substances naturelles • Autres (précisez) :
14. Comment le système national de la PV des MT est-il organisé ?	• Centre national uniquement • Centre national + Centres régionaux • Sites sentinelles nationaux ou régionaux

15. Les MT du circuit informel sont-ils intégrés dans le programme ou système national de la PV des MT ?	• Oui • Non
16. Quelles sont les autres missions consacrées au Centre de PV des MT de votre pays ?	• PV des médicaments conventionnels, y compris les vaccins • Vigilance sanitaire des autres produits de santé • Information sur le médicament • Informations sur le poison • Autre (précisez) :
17. Votre centre de PV des MT dispose-t-il de la documentation de référence suffisante sur la sécurité des MT ?	• Oui • Non
18. Existe-t-il une base législative et/ou réglementaire pour la PV des MT ?	• Oui • Non
19. Si oui, sous quelle forme juridique ?	• Loi • Politique • Décret • Arrêté • Circulaire • Autres :……..
20. Les MT du circuit informel sont-ils pris en compte dans cette base législative et/ou réglementaire ?	• Oui • Non
21. Existe-t-il une provision financière régulière dédiée développement/renforcement de la PV des MT ?	• Oui • Non
22. Cette provision financière prend-t-elle en compte les MT du circuit informel ?	• Oui • Non
23. Existe-t-il un formulaire national pour la notification des effets indésirables (EIs) des MT ou médicaments à base de plantes (MBP) ?	• Oui un formulaire commun à tous les types de médicaments • Oui un formulaire spécifique aux MT ou MBP • Non
24. Quels types de risques votre programme de la PV des MT couvre-t-il ?	• Effets indésirables • Dépendance/abus • Intoxications • Erreurs médicamenteuses • Interactions avec des médicaments chimiques • Autres (précisez) :

25. Qui sont les groupes de personnes autorisées à notifier les EIs des MT ou MBP (selon la réglementation nationale) ?	• Professionnels de santé • Fabricants des MT • Tradipraticiens de santé (TPS) • Patients • Autres (précisez) :
26. La notification des EIs des MT ou MBP est-elle obligatoire (selon la réglementation nationale) ?	• Oui pour : • Professionnels de santé • Fabricants de MT • TPS • Patients • Autres (précisez) : • Non
27. Quelle méthode utilisez-vous pour l'évaluation de la causalité des cas d'EIs des MT ou MBP ?	• Méthode OMS • Méthode Française • Autres (précisez) :
28. Les rapports de notifications précisent-ils toujours les informations sur l'indication, la posologie et les parties de la plante ou de l'animal ou du minéral utilisées ?	• Oui • Non
29. Votre centre réalise-t-il l'identification botanique (ou taxonomique) de la drogue végétale (ou des produits d'origine animale ou minérale) incriminée ?	• Oui • Non
30. Votre pays dispose-t-il d'un laboratoire spécialisé dans l'analyse de la qualité des MT ou des MBP ?	• Oui • Non
31. Les matières brutes de plantes sont-elles toujours classées selon les directives de l'OMS pour la classification ATC des médicaments à base de plantes ?	• Oui • Non
32. Quel système utilisez-vous pour enregistrer les notifications d'EIs des MT ou MBP	• Manuellement • Excel • Vigiflow • Autres logiciels (précisez) :
33. La médecine traditionnelle est-elle intégrée dans le programme national de formation des différentes professions de soins de santé ?	• Oui pour : • Médecins, • Pharmaciens, • Infirmiers, • Sages-femmes • Autres (précisez) : • Non

34. La PV des MT est-elle prise en compte dans la formation ci-dessus ?	• Oui • Non
35. Votre centre dispose-t-il d'un programme de formation des praticiens de la médecine traditionnelle sur la surveillance des risques liés aux MT ?	• Oui • Non
36. Votre centre dispose-t-il d'un programme permanent d'éducation ou de sensibilisation des consommateurs (public) sur les risques et le bon usage des MT ?	• Oui • Non
37. Existe-t-il un bulletin et/ou un site web d'information comme outil de diffusion de l'information sur les risques et le bon usage des MT ?	• Oui (précisez le canal de diffusion) : ……. • Non
38. Existe-t-il un comité et/ou une commission nationale de la PV des MT ?	• Oui pour : • Comité • Commission • Non
39. Quel est le nombre total de notifications d'EIs des MT reçues ?	• Année précédente : • Depuis la création du centre :
40. Quel est le nombre total de notifications d'EIs des MT reçues depuis la création du centre par type de notificateur ?	• Médecins : • Pharmaciens : • Infirmiers : • Fabricants de MT : • Tradipraticiens : • Patients : • Autres :
41. Quel est le nombre total de notification d'EIs des MT par type de produit selon l'origine naturelle ?	• Origine végétale : • Origine animale : • Origine minérale :
42. Quel est le nombre total de notifications reçues pour tous les types de médicaments ?	• Année précédente : • Depuis la création du centre :
43. Quel est le nombre total actuel de notifications des EIs des MT dans la base de données nationale ?	
44. Quel est le nombre total de notifications reçues par type de problème dus aux MT ?	• EIs : • Dépendance/abus : • Intoxications : • Erreurs médicamenteuses : • Interactions avec des médicaments chimiques : • Autres (précisez) :

45. Les notificateurs sont-ils toujours informés du devenir de leurs notifications ?	• Oui • Non
46. Quel est le pourcentage du total des notifications des MT soumises à l'évaluation de la causalité de l'année précédente ?	
47. Quel est le pourcentage du total des notifications des MT complétées de façon satisfaisante et transmises au centre de PV l'année précédente ?	
48. Quel est le pourcentage des établissements nationaux de fabrication de MT enregistrés ou déclarés ayant un système fonctionnel de PV ?	
49. Quel est le nombre d'activités de surveillance active initiées pour les MT, en cours ou achevées au cours des cinq dernières années ?	
50. Quel est nombre de signaux portant sur les MT détectés dans les cinq dernières années par le centre de PV ?	
51. Quel est le nombre de mesures réglementaires concernant les MT conséquentes aux activités nationales de PV prises au cours des cinq (05) dernières années ?	
52. Quel est le nombre par type de mesure réglementaire concernant la PV des MT ?	• Arrêt de commercialisation : • Modification RCP : • Modification conditionnements : • Information aux professionnels de santé : • Information au public : • Autres (précisez) :
53. Nombre total de MT homologués dans votre pays selon d'origine naturelle ?	• origine végétale : • origine animale : • origine minérale :
54. Quels sont les défis pour le développement de la PV des MT dans votre pays ?	
55. Quelle formation/assistance technique serait nécessaire pour rendre efficace la PV des MT dans votre pays ?	

Annexe 6. Fiche d'informations

Titre de l'étude : *« Contribution à l'amélioration du cadre juridique et institutionnel de la pharmacovigilance des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle de la région CEDEAO : cas du Burkina Faso ».*

Bonjour Madame/Monsieur. Je m'appelle XXX, et je suis là dans le cadre d'une étude, réalisée par une équipe de chercheurs de l'Université Joseph Ki-Zerbo. Cette étude porte sur la réglementation de la surveillance des risques sanitaires liés à l'utilisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle par la population au Burkina Faso et dans les autres pays membres de la CEDEAO.

Cette étude vise à formuler des recommandations auprès des autorités sanitaires, sur la base des informations collectées, en vue de promouvoir la sécurité d'emploi (sans danger) et l'usage rationnel des médicaments traditionnels.

Pour ce faire, nous menons une enquête, d'une part, auprès des consommateurs des médicaments traditionnels, des tradipraticiens de santé et des praticiens de la médecine conventionnelle au Burkina Faso, et d'autre part, auprès des autorités de réglementation du médicament de l'espace CEDEAO. Dans ce sens nous souhaitons vous administrer un questionnaire et avoir accès à votre documentation pour d'éventuelles extractions de données (l'accès à la documentation concerne les TPS uniquement).

La participation à l'étude est volontaire et vous pouvez ne pas y participer ou vous retirer de celle-ci à tout moment de son déroulement, sans avoir à subir d'inconvénient ou de préjudice quelconque. Le questionnaire qui vous sera administré est anonyme et un code d'identification sera utilisé en lieu et place de votre nom. Les données fournies en réponse au questionnaire ou extraites de votre documentation resteront confidentielles.

Je vais à présent vous remettre un formulaire de consentement qui témoigne de votre volonté de participer à cette étude ou pas, en apposant soit votre signature, soit vos empreintes digitales.

Contact investigateur principal : Dr Kampadilemba OUOBA, Tél. +226 66 76 40 40

Contact du Comité d'éthique pour la recherche en santé (CERS), Tél. +226 72 54 94 95

Annexe 7. Formulaire de consentement éclairé des participants aux enquêtes

Titre de l'étude : *« Contribution à l'amélioration du cadre juridique et institutionnel de la pharmacovigilance des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle de la région CEDEAO : cas du Burkina Faso ».*

Je soussigné (e) ……accepte de participer à l'étude : Oui/Non ……

Si oui, ma signature ou mon empreinte digitale ci-dessous indique que je comprends le but, les avantages et les risques de cette étude et que j'ai eu des réponses à mes questions. L'enquêteur m'a fourni les coordonnées de celui que je peux contacter si j'ai des questions ou des plaintes. Par conséquent, je décide de participer volontairement aux échanges entrant dans le cadre de cette étude.

Signature ou empreintes digitales

Signature du témoin précédé de nom, prénom (si participant illettré) :

Partie réservée à l'équipe de recherche :

J'ai exactement lu le consentement éclairé avec les participants, et fait de mon mieux pour que les participants comprennent le but de l'étude, les risques liés aux échanges et que la participation est volontaire.

Je prends l'engagement de garantir les droits des participants à la confidentialité, et de ne pas les exposer à aucun risque éventuel résultant de l'enquête.

Signature de l'enquêteur (ci-dessous) Code du participant |__|__|__|__|

Merci de votre disponibilité et de votre entière collaboration.

Annexe 8. Certificat Ethique du protocole de recherche

MINISTERE DE LA SANTE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUEET DE L'INNOVATION

COMITE D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE

BURKINA FASO
Unité - Progrès - Justice

02 SEPT 2020

CERTIFICAT ETHIQUE

Le Président du comité d'Ethique pour la recherche en santé

A

Monsieur Kampadilemba OUOBA, doctorant
Investigateur principal
ED2SS

Je voudrais par le présent porter à votre connaissance que le Comité d'éthique pour la recherche en santé (CERS) par **délibération n° 2020-9-201**, après examen de votre protocole intitulé : «Contribution à l'amélioration du cadre juridique et institutionnel de la pharmacovigilance des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle de la région CEDEAO : cas au Burkina Faso », **a émis un avis favorable.**

Ce certificat est valable pour une durée de un (1) an renouvelable sur demande accompagnée d'un rapport annuel.

Veuillez agréer Monsieur l'investigateur principal, l'expression de ma parfaite collaboration.

Comité d'Ethique pour la Recherche en Santé au Burkina Faso
Président
CERS

Pr Dieu-Donné OUEDRAOGO

Annexe 9. Liste des publications et communications issues de la thèse

Publications

1. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Amari A.S.G, Semdé R, Pabst J-Y. **Compliance to the legal and ethical requirements for the practice of traditional medicine : a cross-sectional study among traditional health practitioners in Burkina Faso**. *European Journal of Integrative Medicine*. 2022. DOI : https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102189

2. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Semdé R, Pabst J-Y. **Prevalence of traditional medicines use and adverse events : a population-based cross-sectional survey in Burkina Faso**. *European Journal of Integrative Medicine*. 2022 ; 51 :102129. DOI : https://doi.org/10.1016/j.eujim.2022.102129

3. Ouoba K, Lehmann H, Semdé R, Pabst J-Y. **Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie I : identification des risques.** *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2022;80(5):646–58. DOI : https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.008

4. Ouoba K, Lehmann H, Pabst J-Y, Semdé R. **Revue de la littérature sur la pharmacovigilance des médicaments issus des pharmacopées traditionnelles. Partie II : Evaluation et prévention des risques.** *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2022;80(5):635–45. DOI : https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.11.007

Communications

1. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Nécessité d'une harmonisation de la pharmacovigilance dans les Etats membres de l'UEMOA**. *Doctoriales 2022 de l'université Joseph Ki-Zerbo*, 16-18 février 2022, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

2. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Système burkinabè de pharmacovigilance : réglementation, organisation et principaux défis**. *2e Congrès Burkinabè de Santé Publique (CBSP)*, 16-18 décembre 2021, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

3. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Pharmacovigilance des médicaments à base de plantes en pédiatrie**. *2e Congrès Burkinabè de Santé Publique (CBSP)*, 16-18 décembre 2021, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

4. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Evaluation de la causalité des lésions hépatiques induites par les plantes médicinales : étude de la méthode CIOMS d'imputabilité**. *2èmes Journées de la Société Burkinabè d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Endoscopie Digestive (SOBUHGEED)*, 2-3 décembre 2021, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

5. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Risques associés à l'utilisation des médicaments à base de plantes pendant la grossesse**. *2e Congrès scientifique de la Société Ouest-Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI)*, 3-5 novembre 2021, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

6. Kampadilemba OUOBA, Hélène LEHMANN, Jean-Yves PABST, Rasmané SEMDE. **Réglementation de la sécurité d'emploi des produits de santé au Burkina Faso**. *2e Congrès scientifique de la Société Ouest-Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI)*, 3-5 novembre 2021, Ouagadougou (Burkina Faso) ; 2021.

Université de Strasbourg

Kampadilemba OUOBA

Contribution à l'amélioration du cadre réglementaire, institutionnel et opérationnel de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays membres de l'UEMOA

Résumé

Au sein de l'UEMOA, les médicaments traditionnels constituent la principale source de soins de santé d'une proportion importante de la population. Les études épidémiologiques menées au Burkina Faso ont montré que l'utilisation des médicaments traditionnels est associée à des risques de santé publique, exigeant leur intégration dans les systèmes de pharmacovigilance. Au niveau communautaire, il existe au sein de l'OOAS un cadre réglementaire harmonisé de la surveillance post-marketing des médicaments traditionnels et de phytovigilance. A l'échelle des pays, la surveillance des médicaments traditionnels n'est pas intégrée de manière effective dans les systèmes de pharmacovigilance. Les pays ne disposent ni de financement ni de ressources humaines suffisantes pour la pratique de la pharmacovigilance. La prise en compte des médicaments traditionnels dans la réglementation de la pharmacovigilance, la formation des acteurs, la communication sur les risques et l'intégration des tradipraticiens de santé dans les systèmes de déclaration demeurent les principaux leviers du développement de la pharmacovigilance des médicaments traditionnels dans les pays de l'UEMOA.

Mots clés : Pharmacovigilance ; Médicaments Traditionnels ; Réglementation ; UEMOA

Abstract

In the UEMOA, traditional medicines are the main source of health care for a significant proportion of the population. Epidemiological studies conducted in Burkina Faso have shown that the use of traditional medicines is associated with public health risks, requiring their integration into pharmacovigilance systems. At the community level, a harmonised regulatory framework for post-marketing surveillance of traditional medicines and phytovigilance exists within WAHO. At the country level, the monitoring of traditional medicines is not effectively integrated into pharmacovigilance systems. Countries do not have sufficient funding or human resources for pharmacovigilance. The inclusion of traditional medicines in pharmacovigilance regulations, the training of stakeholders, risk communication and the integration of traditional health practitioners in reporting systems remain the main levers for the development of pharmacovigilance of traditional medicines in UEMOA countries.

Key words : Pharmacovigilance ; Traditional medicines ; Regulation ; UEMOA