



Editorial

Réhabiliter la confiance dans notre système de santé.

La mondialisation a substitué à la notion de marché réglementé le concept de Bourse de valeurs marchandes. Elle a créé un contexte nouveau, où les entreprises activant dans le secteur de la santé sont devenues plus regardantes en termes de bilans financiers et de cotations en Bourse de valeurs. Les réglementations nationales sont devenues contraignantes par conséquent, surtout lorsqu'elles s'appuient sur la surveillance du marché des médicaments et des dispositifs médicaux. Le marché pharmaceutique national, un des plus réglementés dans notre pays, est visé. Le présent article du BIPmat présente la Déclaration de Berlin qui a été obtenue à la suite d'une réflexion collective, faite par les meilleurs experts internationaux avant d'être portée à la connaissance du public dans le site de l'International Society of Drug Bulletins en anglais (vous trouverez la version en français sur le site Internet : www.Prescrire.org et dans La Revue Prescrire 2005 ; 25 (260) : 276-280). La Déclaration de Berlin vise à sensibiliser, les gouvernements, les pouvoirs publics, les professionnels de la santé et la population, aux enjeux actuels dans le domaine du médicament. Elle invite à protéger les intérêts de la santé publique en général et des malades en particulier. Elle indique aussi, les points sensibles à protéger. La pharmacovigilance doit être protégée de certaines dérives actuelles des institutions de régulation du marché du médicament et des dispositifs médicaux. La déclaration rejoint par ces aspects, les orientations récentes de l'Organisation mondiale de la santé.

LA DECLARATION DE BERLIN SUR LA PHARMACOVIGILANCE

La Déclaration¹ a été produite par les membres de l'International Society of Drug Bulletins qui est une société internationale de bulletins médicaux regroupant 46 pays des cinq continents et qui se sont constitués en réseau international qui publie des informations indépendantes de tout soutien de l'industrie pharmaceutique. Les informations publiées reposent sur des données vérifiées et probantes, afin d'aider les professionnels de santé à améliorer autant que possible leurs pratiques thérapeutiques tout en servant au mieux les intérêts des patients. Les publications de l'I.S.D.B font autorité en matière scientifique et leurs orientations sont attendues par le monde médical. Les membres de l'I.S.D.B ont tenu leur première réunion de travail sur la pharmacovigilance à Berlin les 31 octobre et le 1^{er} novembre 2003 pour faire un bilan des activités des organismes chargés de la protection des malades et des populations dans le domaine du médicament, la déclaration que nous vous exposons a été finalisée en janvier et publiée le 25 mars 2005.

La pharmacovigilance désigne les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou tout autre problème liés aux médicaments. Elle englobe notamment la gestion des risques et la prévention des erreurs médicamenteuses, la diffusion d'informations sur le médicament, l'action en faveur d'un usage rationnel des médicaments et la préparation aux situations de crise.

L'effet indésirable qui fait l'objet de la pharmacovigilance, est toute réaction à un médicament administré qui est nocive et non

Intentionnelle, et qui survient à des doses normalement utilisées chez l'homme dans le but de prévenir, diagnostiquer ou traiter une maladie, ou pour modifier une fonction physiologique. Dans la déclaration, on entend par effets indésirables les réactions provoquées par tous les produits utilisés aux fins de traitement (dispositifs médicaux, produits naturels, médicaments traditionnels, compléments alimentaires). L'effet indésirable provoqué par une intoxication volontaire ou accidentelle, une toxicomanie, celui-ci n'est pas pris en charge par cette déclaration.

Présentation du texte de la déclaration de Berlin

L'I.S.D.B présente une situation en 46 points que nous avons numérotés et qui portent sur la description du contexte international actuel, les obstacles dressés devant la pharmacovigilance et enfin des propositions en vue d'amélioration du service rendu par la pharmacovigilance dans la protection des malades contre tout médicament sous évalué avant sa commercialisation.

Description du contexte international actuel

1. de nos jours les médicaments sont lancés à l'échelle internationale (phénomène accru par la mondialisation) et sont accompagnés de pratiques commerciales agressives augmentant par voie de conséquences les risques d'effets indésirables qui n'avaient pas été détectés au stade des essais cliniques.
2. l'innovation pharmaceutique actuelle génère des copies d'anciens médicaments comme étant de nouveaux (les me too) qui ne présentent pas d'avantages thérapeutiques par rapport aux

médicaments déjà existants qui sont mieux connus par les prescripteurs et les malades, sans offrir pour autant un recul suffisant pour évaluer leurs avantages, mais à coups de publicité ils entraînent des délaissements des anciens souvent plus sûrs et moins coûteux.

3. l'évaluation des médicaments avant leur mise sur le marché par les essais cliniques, est faite sur des collectifs de patients sélectionnés selon des critères rigoureux et avec un nombre limité de sujets, ce qui ne représente pas leur utilisation une fois mis sur le marché où il touchent une population plus large et moins sélective.

4. les essais cliniques avant commercialisation n'étudient pas des populations à risques (femmes enceintes, personnes âgées, femmes allaitantes, enfants) patients prenant plusieurs médicaments ou ayant des pathologies complexes ou de différentes origines ethniques et apportent donc des informations limitées tant sur l'efficacité que sur la sécurité.

5. les firmes pharmaceutiques publient des « informations » qui surestiment l'efficacité de leurs médicaments et minimisent l'importance des effets indésirables et les données ayant trait aux risques sont généralement occultées, car elles sont sensibles sur le plan commercial [par exemple lorsque l'essai VIGOR a soulevé le problème de toxicité cardiovasculaire du rofécoxib (Vioxx®) la firme pharmaceutique a expliqué l'augmentation du risque par un effet cardioprotecteur du naproxène, un médicament utilisé dans l'essai comparatif en question].

6. les comptes rendus d'essais cliniques sont axés sur l'efficacité.

7. les industries pharmaceutiques montrent peu d'enthousiasme à faire des déclarations à la pharmacovigilance publique, car elles sont convaincues que les informations sur les effets indésirables peuvent gêner la promotion de leurs médicaments, diminuer les chiffres d'affaires et par voie de conséquence les dividendes qu'elles versent à leurs actionnaires.

8. les données sur les effets indésirables à la disposition de l'industrie pharmaceutique ne sont pas disponibles à l'échelle des professionnels de santé et encore moins des malades.

9. les déclarations des effets indésirables ne sont pas encouragées.

10. les médicaments contrefaits et contaminés pénètrent de plus en plus le marché et entraînent des effets indésirables (et des déclarations d'inefficacité en Algérie, n.d.l.r).

11. des maladies et des indications sont créées par l'industrie pharmaceutique à des fins commerciales, c'est le cas des médicaments contre l'alopecie masculine (minoxidil...).

12. les autorisations de mise sur le marché (AMM) des nouveaux médicaments sont octroyées plus rapidement par les agences du médicament sans évaluation spécifique de leurs effets indésirables à long terme.

13. les agences du médicament sont largement financées par les industries pharmaceutiques.

14. le budget de la pharmacovigilance n'est pas bien identifié dans le budget total de l'agence du médicament.

15. l'expérience a prouvé que la mise en place d'un dispositif capable de détecter, de recueillir et de documenter les effets indésirables précocement, augmente les chances d'utilisation de médicaments à moindre risque.

16. un système de pharmacovigilance fonctionnant correctement aide à utiliser les médicaments de façon efficace et à moindre risque et il est propice au développement d'un climat de confiance entre les professionnels de santé, les patients, la population et les organismes d'assurance maladies.

17. la tendance à une plus grande autonomie des patients grâce à un traitement ambulatoire en remplacement du traitement hospitalier (par anticancéreux, par héparine..) entraîne une sous déclaration des effets indésirables.

18. la charge financière des hôpitaux pour traiter les effets indésirables atteint 7 – 18 millions d'euros par million d'habitants.

19. les effets indésirables représentent la 4^e à la 6^e cause de mortalité aux USA, les effets indésirables sont responsables de 3 % à 7 % des hospitalisations, 15 sur 1000 malades hospitalisés décèdent d'effets indésirables.

Les obstacles dressés devant la pharmacovigilance

20. les agences du médicament se basent sur des données sélectives qui sont présentées par les firmes pharmaceutiques.

21. les médecins et les revues scientifiques tirent des revenus considérables de la publicité pharmaceutique, les informations sur les effets indésirables ne sont pas objectives.

22. Il n'existe pas de responsable officiel en milieu hospitalier et extrahospitalier pour enquêter sur les effets indésirables. Si les problèmes d'infections nosocomiales sont considérés comme importants, les effets secondaires médicamenteux sont souvent négligés.

23. les agences du médicament dépendent de plus en plus de redevances versées par les firmes pharmaceutiques pour enregistrer et commercialiser leurs médicaments, ces redevances permettent aux agences d'être moins tributaires des fonds publics et de la tutelle du ministère de la santé. Certains experts entretiennent des liens étroits avec les firmes pharmaceutiques qui les financent directement ou indirectement et il y a par conséquent conflits d'intérêts entre les objectifs de santé publique et les objectifs commerciaux. Les experts permanents des commissions de pharmacovigilance peuvent ne pas devenir objectifs avec le temps.

24. lorsque les agences qui octroient des autorisations de commercialisation sont chargées en même temps du retrait (elles deviennent juge et partie par conséquent, n.d.l.r) leur responsabilité est biaisée car elles ne peuvent se déjuger par un retrait immédiat qui les exposerait à fournir les raisons pour lesquelles elles ont autorisé la commercialisation de médicaments insuffisamment évalués sur le plan de la sécurité.

25. les visiteurs médicaux hésitent parfois à transmettre les effets indésirables dont on leur fait part, car ils pourraient porter préjudice à leur entreprise du fait que leurs revenus sont en fonction du chiffre d'affaires qu'ils réalisent par la visite médicale.

26. l'absence d'études post commercialisation est un grand préjudice à la sécurité d'utilisation des médicaments auprès des malades mais aussi un obstacle à la pharmacovigilance.

27. les médecins notifient que 3 % à 5 % de l'ensemble des effets indésirables qu'ils rencontrent pour diverses raisons, manque de formation en pharmacovigilance, mauvaise écoute des patients, doutes sur l'agent causal, manque de temps, ils considèrent que les notifications ne sont pas utiles, ils ignorent la marche à suivre, par absence de rémunération de leurs déclarations ou du temps consacré aux enquêtes, parfois à cause d'une non disponibilité des fiches de déclaration.

28. les pharmaciens peuvent signaler les effets indésirables secondaires à l'automédication ou bien à cause d'une polypharmacie lors d'un cumul de prescriptions par un même malade. Ils doivent participer à la pharmacovigilance par l'analyse de l'ordonnance avant la délivrance des médicaments (prévenir les risques d'erreurs avant l'administration du médicament) et par la déclaration des effets indésirables lorsqu'ils surviennent après la prise du médicament. Les pharmaciens comme les médecins n'ont pas reçu de formation en pharmacovigilance.

29. Les pharmaciens ne sont pas formés à détecter « les signaux pharmaceutiques » au niveau hospitalier surtout (par exemple, repérer quels services ou quels médecins utilisent souvent des médicaments à risques élevés ou bien nouveaux ou encore à une sécurité insuffisamment évaluée).

30. les sages-femmes qui prescrivent dans le cadre de leur exercice ne sont pas associées au recueil des effets indésirables de même que les infirmiers qui peuvent jouer un rôle de « sentinelles » qui alertent les médecins en cas d'effets indésirables.

31. les patients qui peuvent rapporter leurs propres observations surtout lors de traitements chroniques et/ou ambulatoires (par exemple, risques d'hémorragies en cas de traitement aux anticoagulants, de suicides en cas de traitements aux antidépresseurs, de syndromes de sevrages...), ces malades ne sont pas associés au système de déclaration des effets indésirables.

Propositions en vue d'améliorer le service rendu par la pharmacovigilance

32. encourager la notification des effets indésirables par tous les professionnels médicaux et paramédicaux par des fiches de déclarations faciles à remplir et qui sont présentes à large échelle et par l'utilisation du téléphone, de l'Internet.

33. instaurer des règles de transparence grâce à l'information indépendante et définir des règles de « Bonne Pratique de la Pharmacovigilance ».

34. déterminer l'efficacité du système de pharmacovigilance, son effort dans la prévention des risques et la protection des patients contre tout médicament insuffisamment évalué avant sa commercialisation.

35. les activités de pharmacovigilance doivent bénéficier d'un financement public et individualisé et suffisant qui lui assure son rôle dans la protection de la santé publique.

36. créer une collaboration internationale des organismes chargés de la pharmacovigilance pour améliorer la surveillance des effets indésirables.

37. la pharmacovigilance doit être indépendante des agences qui délivrent les autorisations de mises sur le marché. On devrait interdire aux experts de recevoir des financements des firmes pharmaceutiques (éviter de manière stricte tout conflit d'intérêts lors d'expertises).

38. les médecins, pharmaciens en conflit d'intérêts ne devraient pas être autorisés à faire partie des enquêtes sur les risques des médicaments et des dispositifs médicaux.

39. créer un réseau d'institutions de pharmacovigilance dans les meilleurs délais.

40. rendre public les rapports actualisés relatifs à la pharmacovigilance (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) à ce titre le centre de pharmacovigilance doit recevoir régulièrement une évaluation du rapport bénéfices risques de la part des firmes pharmaceutiques. Les informations doivent être à la disposition du public sur simple demande. La clause de confidentialité n'a aucun sens dès qu'il s'agit de protection de la santé des individus.

41. créer un registre des essais cliniques qui permet un accès aux données pertinentes sur les médicaments nouveaux. Ce registre doit être géré par un organisme non lucratif et être accessible à tous les professionnels médicaux.

42. les étudiants en médecine doivent suivre un apprentissage en pharmacovigilance et à l'évaluation du rapport bénéfices risques, enfin sur les erreurs de prescription.

43. les étudiants en pharmacie doivent apprendre à informer les patients sur les risques et encourager les malades à parler de leurs effets indésirables. Ils doivent apprendre à communiquer avec les médecins (c'est-à-dire, savoir créer un partenariat médecin-pharmacien dans la sécurisation des médicaments délivrés aux

malades, par l'analyse de l'ordonnance et par l'information du prescripteur en cas de suspension provisoire de la délivrance, en s'aidant de l'«opinion pharmaceutique» qui précise les intentions du médecin, n.d.l.r).

44. les élèves sages-femmes et les infirmiers doivent recevoir un enseignement sur la pharmacovigilance.

45. les patients doivent recevoir des informations complètes sur les avantages et les risques potentiels des médicaments qui leurs sont prescrits, tout en veillant à vérifier la compréhension judicieuse par les malades des informations fournies par les médecins et les pharmaciens, le but étant de les aider à reconnaître les effets indésirables et leur dire à qui ils doivent s'adresser en cas de leur manifestation.

46. diffuser les fiches de notification des effets indésirables à tous les professionnels médicaux.

Décodage du contenu de la déclaration de Berlin

La déclaration de Berlin représente une tentative de mettre en place un nouveau système pour prévenir des problèmes liés aux médicaments et protéger ainsi les malades à l'aune de la mondialisation qui a changé les rapports de forces entre les pouvoirs publics et l'industrie pharmaceutique.

À propos du contexte international peu propice à la pharmacovigilance

Les effets indésirables des médicaments sont coûteux en handicaps et en pertes en vies (point 19), ils pèsent lourdement sur le budget de santé des pays (point 18). Devant la gravité du problème l'industrie pharmaceutique n'apporte qu'une contribution modeste à sa solution (points 5, 7, 8). L'agence du médicament qui autorise la commercialisation contribue peu à l'amélioration de la sécurité des médicaments (points 10, 12, 13, 14) car elles ne peuvent se déjuger par un retrait (point 24). L'agence du médicament est une institution autonome qui réunit des pôles divers de l'évaluation médico-technique et médico-économique, du contrôle (des produits médicamenteux, dispositifs médicaux, diététiques, sanguins labiles, organes et tissus, cosmétiques...), de l'inspection des établissements, de la pharmacovigilance et de la matériovigilance, de l'élaboration des textes réglementaires. Elle offre par conséquent, un champ d'activités trop large et générant de nombreux conflits d'intérêts. Les activités multiples des agences dépassent le cadre classique de la défunte Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) qui existait jusqu'aux années 1980. En France par exemple, avant 1993 la DPM s'occupait presque exclusivement du médicament, mais à partir de 1998 l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a des attributions élargies (voir plus haut). Un accroissement de ses besoins financiers a été une première conséquence du fait d'une augmentation de ses effectifs qui sont passés de 350 personnes en 1993 à 950 personnes en 2003 et conséquemment à la diversité de ses tâches, d'où un budget qui est passé de 64,49 millions d'euros en 1999 à 87 millions d'euros en 2003², un tel appel en financement aussi important et brutal, dans une structure réclamant son autonomie, ne pouvait être sans conséquences sur son fonctionnement. L'agence a été créée en théorie pour permettre plus de décisions en sécurité sanitaire et pour séparer la sécurité sanitaire de la décision économique en matière de médicaments, mais en pratique la réalité du terrain a vite fait de rattraper cette ambition, car la mondialisation accélérée a généré des pratiques commerciales agressives de la part de l'industrie pharmaceutique (points 1,2,7) ce qui est incompatible avec le renforcement de la pharmacovigilance (points 5, 16, 17) et à la promotion de meilleures évaluations du

rapport avantages risques avant l'autorisation de mise sur le marché de médicaments (points 3, 4, 6, 9,11). Cette situation n'est pas propre à un pays, puisque dans un rapport³ fait à Londres par un groupe d'experts à la demande de la Chambre des Communes de Grande Bretagne en 2005, note que 5 % des hospitalisations sont consécutives aux effets indésirables des médicaments au Royaume Uni. Les auteurs du rapport attirent l'attention sur l'inefficacité de l'agence britannique (MHRA : Medicines & Healthcare products Regulatory Agency). Ils jugent que l'influence de l'industrie pharmaceutique sur la MHRA est grande. Ils reconnaissent cependant, l'importance de l'industrie pharmaceutique pour ce pays grand exportateur de médicaments (elle est pourvoyeuse en emplois et constitue la 3^e source de revenus nationaux en Grande Bretagne après le tourisme et la finance) et font l'éloge de ses capacités à créer de la « bonne science », mais s'interrogent en revanche, sur son aptitude à placer la santé publique au dessus des chiffres d'affaires et des dividendes qu'elle verse à ses actionnaires. Ils ne sont pas favorables au bilan de l'agence britannique et pensent qu'elle devrait défendre plutôt les intérêts des malades. A l'Assemblée nationale française lors d'un colloque sur le médicament⁴ qui a été tenu durant la dernière semaine du mois d'avril 2005, un député président de la commission des Affaires sociales a rappelé que le retrait précipité du marché d'un certain nombre de médicaments a créé des « suspicions sur le système actuel d'évaluation du médicament ». Nous sommes par conséquent, loin du « climat de confiance entre les professionnels de la santé, les patients, la population et les organismes d'assurance maladie » (point 16).

À propos des obstacles dressés devant la pharmacovigilance

La pharmacovigilance lorsqu'elle est incluse dans une agence du médicament devient un appendice qui est souvent sacrifié sur l'autel d'une bonne santé financière de l'agence qui regroupe autant d'intérêts déséquilibrés et conflictuels. Parmi ces intérêts, les uns sont faits d'autorisation à la mise sur le marché des médicaments et percevant par conséquent des redevances de l'industrie pharmaceutique, tandis que les autres de pharmacovigilance qui ne génère pas de recettes mais demande des retraits du marché après constatation de dangers pour la santé des individus après la commercialisation du médicament. Les deux fonctions sont antagonistes, mais se retrouvent dans la même agence, ce qui expose cette dernière au risque de se déjuger (points 23, 24) et aux hésitations pour faire des retraits de médicaments suspects. En outre, l'industrie pharmaceutique qui est le financier principal des revues de médecine à travers la publicité qu'elle y met, condamne celles-ci au manque d'objectivité (point 21) et les prescripteurs sont mal informés sur les effets indésirables. L'insuffisance organisationnelle des collectes des déclarations d'effets indésirables, entrave le travail des pouvoirs publics (points 22, 25, 26). La pharmacovigilance n'est pas enseignée dans les différents cursus, en médecine (points 27, 28), en pharmacie (points 28, 29), dans les apprentissages des sages-femmes et des infirmiers (point 30), nonobstant que les patients ne sont pas mis au courant des effets indésirables causés par leurs médicaments (31). Tous ces obstacles expliquent les scandales qui ont été signalés ça et là, à propos d'une désinformation rampante dans le signalement des effets indésirables des nouveaux médicaments (point 20), et qui ont été tellement importants ces dernières années que les médias à grande diffusion s'en sont saisis, au grand dam des revues médicales non indépendantes et des instances chargées de la protection de la santé des malades (cas de la fluoxétine mis en cause dans la survenue d'intentions suicidaires chez des adolescents qui sont passés à l'acte avec parfois des meurtres collectifs, la cétrivastatine et les accidents musculaires, les coxibs

et les accidents d'infarctus et de morts subites, le natalizumab et la leucoencéphalopathie multifocale progressive ...).

À propos des propositions en vue d'améliorer le service rendu par la pharmacovigilance

La pharmacovigilance doit être un organisme autonome financièrement qui est doté d'autorité morale (donc, identifiable dans le système de santé par sa sauvegarde de la santé des individus) et à ce titre, elle doit être indépendante de l'agence du médicament pour éviter tout conflit d'intérêts dans la régulation du médicament (points 35, 37, 39, 40). Il faut la mettre à l'abri de malversations par des choix d'experts ne présentant pas des conflits d'intérêts avec ses objectifs (37, 38). La transparence dans les prises de décisions est un gage d'honnêteté (33, 34, 40). La pharmacovigilance doit encourager les praticiens et les malades à déclarer les effets indésirables (32) pour mieux les protéger. Elle doit multiplier les contacts internationaux pour assurer une meilleure sécurité des médicaments (36). Elle est un reflet d'une bonne gouvernance, l'expression d'un équilibre entre les intérêts financiers et ceux de la santé publique. En outre, l'autorité responsable de la santé publique doit promouvoir un registre des essais cliniques pour faciliter le recueil d'informations et leur mise à la disposition des médecins (41). La formation des professionnels de santé à la pharmacovigilance est une obligation éthique et déontologique (42, 43, 44, 46). L'information des patients sur les effets indésirables de leurs médicaments est un devoir médical (45), car il est un des éléments fondateurs de la confiance des citoyens en leur système de santé.

La pharmacovigilance algérienne et la déclaration de Berlin

Description du contexte algérien

Le contexte peu propice à la pharmacovigilance en Europe existe aussi en Algérie, mais quelques variantes importantes sont à signaler. Dans notre pays, l'existence d'importateurs du médicament et du matériel médical qui occupent des positions d'intermédiaires entre l'industrie et le marché national, entraîne une certaine déresponsabilisation puisqu'ils n'ont rien de particulier à défendre, ni dans la recherche, ni dans le développement du produit qu'ils commercialisent (aucun brevet à sauvegarder, peu ou pas d'installations de production à défendre, seulement des capitaux d'une transaction commerciale qu'ils espèrent rentable dans le temps et qu'ils peuvent adapter à loisirs). La surveillance post commerciale du produit mis sur le marché est vécue par les importateurs comme un risque supplémentaire, au lieu d'être un retour d'information pour mieux faire avancer leurs entreprises. En Algérie comme en Europe d'ailleurs, un début de crise de confiance vis-à-vis des médicaments commence à s'installer, car la déception est à la hauteur des espoirs des malades envers les médicaments et les dispositifs médicaux. De plus, d'autres problèmes sont venus compliquer cette situation peu favorable à la protection de la santé des populations. En effet, l'Algérie opta dès 1973 pour un système d'achats de médicaments basé sur un besoin national identifié par un groupe d'experts en créant sa Commission nationale de nomenclature (CNN) qui a vu son décret de création paraître en 1980. La CNN joua le rôle de commission d'autorisation à la mise sur le marché des médicaments jusqu'à sa suspension après 1997. En revanche, la CNN ne s'est jamais impliquée dans une quelconque réflexion (à défaut de produire un document explicite) dans d'autres composantes de la régulation d'un marché pharmaceutique comme la promotion du développement des ressources humaines et matérielles pour garantir une équité des soins, l'assurance qualité, l'analyse de la

disponibilité des médicaments sélectionnés par elle, l'usage rationnel de ces derniers ou encore l'évaluation économique de l'impacte de ses décisions sur la gestion des médicaments. En bref, la CNN n'a pas participé de façon significative à la mise en place d'une *politique pharmaceutique nationale*. Cependant il reste à sa décharge, l'existence d'une *politique de santé* plutôt implicite. Ce manque d'orientations et de vision globale persiste avec plus ou moins de bonheur d'une liste de médicaments à l'autre jusqu'à 1997, année de la dernière liste publiée de la nomenclature nationale des médicaments (cependant, l'arrêt de la CNN n'a pas empêché pour autant l'enregistrement et la mise sur le marché de nouveaux médicaments et même leur remboursement par la sécurité sociale). La suspension de la CNN après 1997, provoqua une déréglementation de l'autorisation de la mise sur le marché des médicaments. Il y a eu certes, des actions durant la décennie 1990 – 2000 qui ont été toutes prises pour encadrer un marché soumis à une libéralisation accélérée, telles que le développement d'une assurance qualité avec un laboratoire de contrôle, la pharmacovigilance et des actions de promotion de l'usage rationnel des médicaments qui ont été réalisées assez rapidement. Dans cette avancée, le législateur algérien créa en 1998, le centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance (CNPM) pour hisser l'Algérie au rang des pays qui exercent un système de protection de leur population par une surveillance des médicaments et des dispositifs médicaux mis sur le marché national, un reflet d'une bonne gouvernance en médicaments. Toutes ces jeunes institutions devaient affronter un redoutable « challenge » avec un environnement national et international rapidement bouleversé par une mondialisation rapide.

Les obstacles dressés devant la pharmacovigilance en Algérie

Le système de pharmacovigilance et de la matériovigilance en Algérie rencontra de nombreuses difficultés, car la pharmacovigilance a été identifiée par les partenaires dans le médicament et le dispositif médical, comme un organisme limitant leurs activités, au lieu d'une institution qui cherche à « créer un climat de confiance entre professionnels de santé, patients, population et organismes divers intervenant dans le champ du médicament ». Nous savions dès le départ que le médicament offre un domaine où il existe des intrications entre les objectifs de santé et scientifiques d'une part, et commerciaux d'autre part. Ces objectifs s'opposent inévitablement et génèrent des conflits d'intérêts dès qu'il ne s'agit plus de médicaments essentiels, si bien que nous sommes en droit d'espérer de nos pouvoirs publics plus de protection pour les organismes intervenant dans la régulation du marché du médicament et de l'équipement médical. Parmi les difficultés rencontrées par le CNPM, il faut signaler des tentatives pour sa marginalisation dans les prises de décisions dans le cadre de ses missions et dans le domaine des compétences de ses spécialistes (écarté du conseil scientifique de la P.C.H, retard d'exécution des retraits par exemple). En outre, aucune de ses demandes formulées auprès de sa tutelle en matière de développement de ses infrastructures n'a reçu de suite favorable, bien que les bâtiments existent, sans compter un manque d'empressement à opérer des nominations vitales pour l'avenir de l'institution. En somme, on cherche à lui appliquer une sorte de camisole administrative qui enserre son développement. Néanmoins, le CNPM qui est un établissement public doté de l'autonomie financière et indépendant de l'autorité d'enregistrement est en droite ligne avec la Déclaration de Berlin, bien avant la proclamation de celle-ci. Le CNPM travaille dans l'esprit des recommandations internationales et avec la transparence nécessaire, puisque ses délibérations sont portées à la connaissance des professionnels de la santé par un bulletin et sont

communiquées à l'administration de santé et à l'industrie pharmaceutique. Les travaux de ses commissions se déroulent sans aucune complaisance et avec l'assurance de l'inexistence de conflits d'intérêts parmi ses experts. Nous avons vu plus haut dans le document de la chambre des communes de Grande Bretagne l'existence de situations conflictuelles entre l'enregistrement et le retrait des médicaments dangereux, condamnant l'agence à taire certains faits pour éviter à se déjuger. Ce qui est dit à propos de la MHRA est valable pour les autres agences. En Algérie, nous avons séparé entre l'autorisation de mise sur le marché qui est faite par la CNN qui a en son sein trois comités dont un de pharmacovigilance qui est indépendant du CNPM, offrant à celle-ci une expertise autonome en phase de pré commercialisation pour ne pas avoir à se déjuger une fois le médicament commercialisé. En outre, et étant donné que l'expertise pharmacologique n'est pas une science exacte, le CNPM effectue une surveillance durant la phase de post commercialisation pour rattraper tout effet indésirable nouveau ou sous évalué lors de l'expertise de la CNN. En outre de ces aspects méthodologiques, les promoteurs de cette approche en pharmacovigilance voulaient éviter à leur pays d'avoir à payer deux fois la facture de ses médicaments, une première fois pour les achats de ceux-ci à l'étranger (soit 80 % de nos besoins payés en devises lourdes) et l'autre fois par des dépenses supplémentaires pour prendre en charge les effets indésirables parfois invalidants et dont les traitements sont coûteux (points 18,19).

Les propositions en vue d'améliorer la pharmacovigilance en Algérie

La surveillance des médicaments et des dispositifs médicaux en Algérie est capitale pour l'avenir, car notre pays qui ne produit pas ses médicaments et importe presque l'intégralité de sa consommation ne peut se comporter comme des nations où le médicament est une source de gros revenus et un facteur financier du développement national. L'Algérie par la création du CNPM, une entité autonome, indépendante de la décision de mise sur le marché, financée par des fonds publics avec des sommes limitées et non comparables aux besoins de fonctionnement d'une agence du médicament (voir plus haut le cas d'une agence). L'Algérie s'est dotée d'une institution qui organise la surveillance des effets nocifs des médicaments et des dispositifs médicaux en toute indépendance, afin de préserver la santé publique. Le bilan de trois ans d'activité du jeune CNPM fait état de 38 déclarations en pharmacovigilance touchant 24 médicaments et vaccins ayant entraîné 16 décès. 3 médicaments et un vaccin ont été identifiés comme dangereux et ont été retirés immédiatement du marché national. 9 médicaments sont actuellement mis sous surveillance. En ce qui concerne la matériovigilance nous avons eu 11 situations d'incidents ayant entraîné un décès. 3 dispositifs médicaux ont été retirés du marché national. Parallèlement, un gros travail est fait pour promouvoir l'usage rationnel des médicaments et limiter les gaspillages. Le travail du CNPM est basé sur une centralisation des informations en vue de leur traitement et une décentralisation du recueil et du suivi des décisions arrêtées par le ministre de la santé (voir *BIP* 7, 1, 2005) facilitant ainsi l'ancrage national de son action, grâce à ses collaborateurs techniques régionaux dans les wilaya du pays. En outre, le CNPM est doté d'une responsabilité dans la promotion de l'usage rationnel des médicaments et la lutte contre le gaspillage des ressources thérapeutiques, cette activité est tout à fait originale en pharmacovigilance. Le CNPM doit être mis à l'abri des conflits d'intérêts avec ses missions et éviter de le fondre

dans un moule où cohabitent l'autorisation de mise sur le marché et le retrait du marché dans une même agence, ce concept n'a pas fait ses preuves à l'étranger (points 23 et 37). Notre devoir par conséquent, est de veiller à l'indépendance de ses décisions pour prévenir les survenues d'effets indésirables mal évalués et qui sont tus pour éviter d'avoir à se déjuger. En outre, la Commission nationale de nomenclature en tant qu'instance chargée de l'expertise en vue de l'enregistrement des médicaments selon son décret de création qui a été appuyé par ses trois arrêtés d'application, doit être réactivée pour éviter des dérives qui ont des retombées non seulement sur la santé de la population, mais aussi sur le budget alloué au remboursement des médicaments par la sécurité sociale. L'Organisation Mondiale de la Santé a recommandé dans son dernier bulletin⁵ d'organiser des centres de pharmacovigilance indépendants dans chaque pays pour assurer la sécurité des médicaments. Le système de régulation actuel en Algérie, moyennant quelques ajustements dans son fonctionnement, est encore opérationnel pour protéger les malades et la population en général.

Conclusion

L'autorité internationale de la Food and Drug Administration (FDA) des USA et la pertinence de ses travaux depuis sa création, ont inspiré certains pays européens à faire la même chose en créant des agences du médicament dans leurs pays respectifs. Une volonté d'assurer plus d'indépendance dans les décisions en matière de sécurité des produits de santé tout en tentant de séparer entre la sécurité sanitaire et la décision économique s'empara des décideurs en matière de régulation du marché pharmaceutique à la suite d'affaires graves (l'affaire du sang contaminé par exemple). Ils optèrent pour la création d'agences du médicament qu'on voulait autonomes. Cependant, l'environnement de la FDA qui est propre aux USA, où les élus du Congrès et les puissantes Associations de consommateurs et de malades exercent un droit de regard sur le fonctionnement des institutions de santé, n'est pas celui qui existe autour des agences européennes. En outre, l'autonomie des agences a exigé une augmentation des budgets, ce qui a conduit celles-ci à rechercher plus de financements à travers leurs services, donc en multipliant les redevances d'enregistrements des médicaments et les mises sur le marché.

Cette attitude n'a pas été sans conséquences sur l'évaluation des médicaments avant leur commercialisation, et il a été rapporté une diminution des délais d'obtention d'autorisation de mise sur le marché⁶ qui a généré des risques de sous évaluation en matière de survenue d'effets indésirables. À notre humble avis, l'Algérie qui achète à l'étranger les 4/5 de ses besoins en médicaments n'a pas intérêt à accroître l'enregistrement et la mise sur le marché de fausses innovations pharmaceutiques qui posent des problèmes de sécurité sanitaire à sa population et augmentent les coûts en hospitalisations liés aux traitements des effets indésirables. Notre pays devra se fixer comme objectifs, d'améliorer l'évaluation du rapport bénéfice risque des médicaments mis sur le marché par la redynamisation de la CNN d'une part, et enfin améliorer le système de surveillance des médicaments et dispositifs médicaux dans la période de post commercialisation par la pharmacovigilance pour éviter des surcoûts en santé du fait d'hospitalisations, d'invalidités et de décès par des effets indésirables.

Références

1. ISDB EU : Berlin Declaration on Pharmacovigilance. ISDB Workshop. Berlin, January 2005.
2. R. Deniau : Présentation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Paris, *communication* à la Rencontre franco-africaine du 12 novembre 2003.
3. House of Commons, Health Committee : The Influence of the Pharmaceutical Industry. 4th Report of Session 2004 – 2005, Volume I ; London 22 March 2005.
4. Le rapport bénéfice / risque. e-med @healthnet.org , 29 avril 2005.
5. WHO Pharmaceutical Newsletter. No 2, 2005.
6. Délai d'Autorisation de Mise sur le Marché et Retraits pour Effets Indésirables ; *La Revue Prescrire* 2005, **25** (261) : 351

Rédacteur en chef : Abdelkader Helali (pharmacologue clinicien)

Rédacteur adjoint : Baya Khris (médecin)

Rédacteurs responsables des rubriques :

Nadjet Loumi Mededjel (pharmacologue clinicien)

Abdelhalim Ben M'hamed (pharmacologue clinicien)

Wahiba Taboudjemat (pharmacologue clinicien)

Développement : Fadela Hallah (médecin)

Documentation : Samira Bensouici (documentaliste archiviste)

Montage : Rafik Touil (technicien en informatique)

e-mail : vigilances_dz@yahoo.fr

Conception et impression : Thala Editions, El Biar, Alger Tél. : 021 92 36 58 Tél. /Fax : 021 79 17 72