

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB BLIDA - 1**



**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**Thèse d'exercice**

Présentée en vue de l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

**TEXTES REGLEMENTAIRES DES INSULINES  
GLARGINES EN ALGERIE**

**Session : Juillet 2018**

**Présenté par :**

- **HERAOUI** Hadjer Sarra
- **OUARET** Aicha

**Encadré par :**

- **Dr S.BENHAMIDA** : Maître assistante en pharmacologie

**Président de jury ;**

- **Dr. MAMMERI.K** :Maître-assistant en Toxicologie

**Examinatrices :**

- **Dr. GUERFI .B** :Maître-assistante en Chimie thérapeutique
- **Dr. BENGUERGOURA.H** : Maître de conférences en chimie

بسم الله الرحمن الرحيم  
"إن في خلق السموات والأرض و اختلاف الليل و النهار و الفلك التي تجري في البحر بما  
ينفع الناس و ما انزل الله من السماء من ماء فاحيا به الأرض بعد موتها و بث فيها من كل  
دابة و تصريف الرياح و السحاب المسخر بين السماء و الأرض آيات لقوم يعقلون"  
صدق الله العظيم  
الآية 164 من سورة البقرة.

*“Pour être parfait, il faut avoir les mains chinoises, la langue arabe,  
et l’esprit français”*  
(Inconnu)

# Remerciements

On remercie d'abord **Allah** le tout puissant pour la grâce de la foi et pour nous avoir aidé à élaborer ce travail ;

Nos sentiments de reconnaissance vont en second lieu à nos parents pour tout ce qu'ils ont fait pour nous ;

On voudrait également remercier les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs propositions ;

On tient ensuite à remercier notre promotrice **Dr BENHAMIDA SOUMEYA** pour sa proposition de ce thème exceptionnel, pour ses consignes ainsi que sa bienveillance ; « C'est une chance que d'avoir pu travailler avec vous ».

Nos vifs remerciements au chef du département de pharmacie ainsi qu'aux enseignants des différents cycles d'études qui ont contribué à notre formation, en signe d'un profond respect ;

Nos remerciements vont également à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre profonde gratitude...

## **Table des matières :**

Remerciements.....	i
Liste des tableaux .....	iii
Liste des figures.....	viii
Liste des abréviations.....	ix

<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
-----------------------------------	----------

## **Partie théorique**

I. Définition.....	5
a. Médicament.....	5
b. Médicament générique.....	5
II. Insulines.....	6
1. Généralités .....	6
2. Classification des différents types d'insuline .....	7
3. Rapidité d'action de l'insuline.....	7
4. Site d'injections.....	10
5. Pompes sous cutanées à insuline.....	10
III. Insuline glargine.....	11

1. Insulinothérapie et place de l'insuline glargine dans la stratégie thérapeutique du diabète.....	12
IV. Biotechnologie.....	15
1. Définition.....	15
2. Médicament de biotechnologie.....	16
a. Produit biothérapeutique .....	16
b. Médicament biologique .....	16
c. Médicament biosimilaire.....	16
3. Biosimilaires de l'insuline glargine en Algérie.....	17
a. Abasaglar.....	17
b. Basalogue one .....	17
V. Interchangeabilité/ Substitution des biosimilaires.....	17
1. Définition.....	17
a. Interchangeabilité .....	17
b. Substitution.....	17
2. Les médicaments biosimilaires sont-t-ils interchangeables ?.....	17
a. En Europe.....	17

b. En Algérie.....	18
VI. Exigence par rapport à l'enregistrement des biosimilaires en Algérie.....	18
1. Procédures d'enregistrement .....	19
2. Composants du dossier d'enregistrement.....	21
VII. Politique Algérienne pour les médicaments biosimilaires.....	22
1. Partenariat SAIDAL-NOVO NORDISK.....	23
2. Algérie version 2020.....	23
VIII. Prise en charge des malades diabétiques en Algérie.....	23

## **Partie pratique**

I. Objectif .....	26
II. Matériel et méthode .....	26
1. Type de l'étude.....	26
2. Exploitation de la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques .....	27
3. Formations et recherches scientifiques.....	36
4. Questionnaire.....	40
5. Résultats.....	41
6. Discussion.....	63

## **Conclusion.....65**

Références bibliographiques.....	i
Annexe.....	iii
Résumé.....	viii

## Liste des tableaux :

**Tableau 1 :** Types et actions des différentes insulines. (Page 8)

**Tableau 2 :** Les biomédicaments et les biosimilaires enregistrés en Algérie. (Page 27)

**Tableau 3 :** Les insulines enregistrées en Algérie. (Page 32)

**Tableau 4 :** Les insulines glargines enregistrées en Algérie. (Page 35)

**Tableau 5 :** Les insulines commercialisées en Algérie. (Page 36)

**Tableau 6 :** Les insulines glargines commercialisées en Algérie. (Page 38)

**Tableau 7 :** Comparaison entre les différents prix des insulines glargines commercialisées en Algérie. (Page 38)

**Tableau 8 :** Comparaison entre les différents principes actifs ainsi la composition en acides aminés de Lantus et ses biosimilaires. (Page 39)

**Tableau 9 :** Représentation des médecins selon la spécialité. (Page 41)

**Tableau 10:** Représentation des réponses de la question 1 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 44)

**Tableau 11 :** Représentation des réponses de la question 2 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 45)

**Tableau 12:** Représentation des réponses de la question 3 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 46)

**Tableau 13:** Représentation des réponses de la question 4 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 47)

**Tableau 14:** Représentation des réponses de la question 5 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 48)

**Tableau 15:** Représentation des réponses de la question 6 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 49)

**Tableau 16:** Représentation des réponses de la question 1 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 50)

**Tableau 17:** Représentation des réponses de la question 2 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 51)

**Tableau 18:** Représentation des réponses de la question 3 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 52)

**Tableau 19 :** Représentation des pharmaciens. (Page 53)

**Tableau 20:** Représentation des réponses de la question **1**des pharmaciens. (Page 56)

**Tableau 21:** Représentation des réponses de la question **2**des pharmaciens. (Page 57)

**Tableau 22:** Représentation des réponses de la question **3**des pharmaciens. (Page 58)

**Tableau 23:** Représentation des réponses de la question **4**des pharmaciens. (Page 59)

**Tableau 24:** Représentation des réponses de la question **5**des pharmaciens. (Page 60)

**Tableau 25:** Représentation des réponses de la question **6**des pharmaciens. (Page 61)

**Tableau 26:** Représentation des réponses de la question **7**des pharmaciens. (Page 62)

## Liste des figures :

**Figure.1** : Structure primaire de l'insuline humaine. (Page 6)

**Figure.2** : sites d'injection des insulines. (Page 10)

**Figure.3** : Comparaison des profils pharmacocinétiques des différentes insulines. (Page 12)

**Figure.4** : Stratégie séquentielle d'insulinothérapie dans le diabète de type 2. (Page 15)

**Figure.5** : Le voulu biosimilaire hors nomenclature. (Page 20)

**Figure.6** : Représentation des médecins selon la spécialité. (Page 41)

**Figure.7** : Représentation des réponses de la question 1 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 44)

**Figure 8** : Représentation des réponses de la question 2 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 45)

**Figure 9** : Représentation des réponses de la question 3 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 46)

**Figure 10** : Représentation des réponses de la question 4 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 47)

**Figure 11** : Représentation des réponses de la question 5 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 48)

**Figure 12** : Représentation des réponses de la question 6 des médecins endocrinologues et internistes. (Page 49)

**Figure 13**: Représentation des réponses de la question 1 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 50)

**Figure 14**: Représentation des réponses de la question 2 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 51)

**Figure 15** : Représentation des réponses de la question 3 des médecins hématologues, oncologues et rhumatologues. (Page 52)

**Figure.16** : Représentation graphique des pharmaciens. (Page 53)

**Figure 17**: Représentation des réponses de la question 1 des pharmaciens. (Page 56)

**Figure 18**: Représentation des réponses de la question 2 des pharmaciens. (Page 57)

**Figure 19**: Représentation des réponses de la question 3 des pharmaciens. (Page 58)

**Figure 20**: Représentation des réponses de la question 4 des pharmaciens. (Page 59)

**Figure 21:** Représentation des réponses de la question 5 des pharmaciens. (Page 60)

**Figure 22:** Représentation des réponses de la question 6 des pharmaciens. (Page 61)

**Figure 23:** Représentation des réponses de la question 7 des pharmaciens. (Page 62)

## **Liste des abréviations :**

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ANES** : Anesthésie.

**ANPP** : Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques.

**ANS** : Agence Nationale du Sang.

**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

**AQ** : Assurance Qualité

**Arg** : Arginine.

**BM** : Biomédicament

**BPF** : Les Bonnes Pratiques de Fabrication.

**BS** : Biosimilaire.

**CAN** : Cancérologie.

**CASNOS** : Caisse Nationale de Sécurité Sociale des Non Salariés.

**CLV** : Certificat de Libération de Vente.

**CNAS** : Caisse Nationale de Sécurité Sociale.

**DCI** : Dénomination Commune Internationale.

**DE** : Demande d'Enregistrement.

**DER** : Dermatologie.

**DGPES** : Direction Générale de la Pharmacie et des Equipements de la Santé.

**DP** : Dossier pharmaceutique.

**DPP-4** : La DiPeptidyl Peptidase-4

**DSP** : Direction de Santé et de la Population.

**DT** : Directeur Technique.

**DT1** : Diabète de Type 1.

**DT2** : Diabète de Type 2.

**E.COLI** : Escherichia Coli.

**EMA:** European Medicines Agency.

**END:** Endocrinologie.

**FDA:** Food and Drug Administration.

**FID :** Fédération Internationale du Diabète.

**FOB :** Free on board.

**Gé :** Générique.

**GLP-1:** Glucagon-Like Peptide-1

**GLY:** Glycine.

**HAS :** Haute Autorité de Santé.

**HbA1 :** Hémoglobine Glyquée.

**HEM :** Hématologie.

**HM :** Insuline Humaine Mono composée.

**HUG :** Hôpitaux Universitaire de Genève.

**IGF-1:** Insulin-Like Growth Factor-1.

**IMC :** Indice de Masse Corporelle.

**IMM :** Immunologie.

**INF :** Interféron.

**INJ :** Injectable.

**IV :** Intra Veineuse.

**LNCPP :** Laboratoire Nationale de Contrôle des Produits Pharmaceutiques.

**MSPRH :** Ministère de la Santé, de la population et de la Réforme Hospitalière.

**NEURO :** Neurologie.

**NPH :** Neutral Protein Hagedorn.

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé.

**OPH :** Ophtalmologie.

**PA :** Principe Actif.

**PGR** : Plan de Gestion de Risque.

**PNEUMO** : Pneumologie.

**PO** : Per OS.

**Ré** : Référence.

**RCP** : Résumé des Caractéristiques des Produits.

**RHI** : Rapid Acting Insulin Analogues.

**SC** : Sous Cutané.

**SOL** : Solution.

**SUSP** : Suspension.

**UI**: Unité Internationale.

**US**: United States.

**WHO: World** Health Organization.

# **Introduction générale**

La biotechnologie est l'utilisation des systèmes biologiques, des organismes vivants ou de dérivés de ceux-ci a permis la découverte de nouveaux traitements, en particulier la production en 1978 de la première insuline synthétique (commercialisée en 1983). [31]

Cette révolution thérapeutique a permis une amélioration importante de la prise en charge des patients diabétiques, qui étaient traités jusque-là avec de l'insuline extractive, c'est-à-dire extraite du pancréas bovins et porcins. Bien qu'active chez l'homme, certains acides aminés différaient de l'insuline humaine et pouvaient provoquer des réactions immunitaires chez certains patients. Face à l'augmentation croissante du nombre de patients diabétiques, donc des besoins, des essais de synthèse chimique de l'insuline avaient été tentés sans réel succès. [31]

L'insuline est en effet une molécule complexe de plus de 800 atomes, qu'il est difficile de la reproduire industriellement. En 1978, deux chercheurs américains réussissent donc à mettre au point l'insuline dite « recombinante », premier médicament biologique autorisé aux Etats-Unis, car issu d'une bactérie appelée Escherichia coli. L'insuline recombinante, obtenue grâce au procédé d'ADN recombinant, est compatible avec l'homme tout en demeurant suffisamment simple à fabriquer de manière industrielle. Ainsi, le premier médicament biologique ouvrait de nouvelles perspectives thérapeutiques aux patients diabétiques à travers le monde. [31]

Commercialisée par le laboratoire Sanofi-Aventis au début des années 2000, l'insuline glargine Lantus a participé, avec les autres analogues, à révolutionner la prise en charge du diabète. Sa cinétique plus physiologique et sa commodité d'emploi ont contribué à redéfinir les standards de traitement et à l'imposer progressivement comme l'insuline basale de référence. Elle est aujourd'hui l'insuline basale la plus prescrite et l'insuline la plus vendue au monde. Avec plus de 6,5 milliards d'euros de chiffre d'affaire dans le monde en 2015, Lantus représente également un poste de dépenses très élevé pour les systèmes de santé. [9]

Le brevet de Lantus a expiré fin 2015 implique l'arrivée d'autres concurrents promet des économies substantielles. [9]

✓ Est-il possible d'obtenir une interchangeabilité optimale des insulines biosimilaires et princeps qui ne fasse pas courir de risque d'immunogénicité aux patients ?

Pour répondre à cette problématique et connaître l'état des lieux des insulines glargines en Algérie nous avons réalisé une étude randomisée via un formulaire adressé aux médecins endocrinologues, internistes, rhumatologues, hématologues et oncologues ainsi aux pharmaciens officinaux et aussi nous avons effectué une visite au niveau du MSPRH pour avoir une idée sur la réglementation Algérienne sur ce débat :

MSPRH/DGPES a publié en 2017 un rapport sur les biosimilaires résultant de la réunion du comité des experts cliniciens en endocrinologie-diabétologie ; elle insiste sur l'interdiction temporaire de toute interchangeabilité par les médecins et les pharmaciens. [28]

Malgré le grand débat sur l'interchangeabilité de l'insuline glargine, les insulines ont été auparavant interchangeables en passant de l'insuline porcine et bovine à l'insuline humaine et recombinante.

# Partie théorique

## I. Définition :

### a. Médicament :

Le médicament n'est pas un bien de consommation ordinaire .en Algérie sa définition est strict.

Selon la loi de Santé algérienne n° 85 – 05 du février 1985, on définit, par l'article 170, le médicament comme « ... Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard de maladies humaines ou animales, tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier ses fonctions organiques.» (- la loi de Santé algérienne n° 85 – 05 du février 1985). [10]

Pour exister en tant que forme pharmaceutique, un médicament doit être constitué de deux types de substances :

- Le principe actif (PA), substance d'origine chimique ou naturelle caractérisée par un mécanisme d'action curatif ou préventif précis dans l'organisme.
- Des excipients, substances aussi d'origine chimique ou naturelle mais ne présentant aucune action préventive ou curative. Les excipients permettent de formuler le médicament et de faciliter leur utilisation. [13]

### b. Médicament générique :

D'après l'article 4 du décret exécutif N° 92-284 du 6 juillet 1992 de l'Algérie ; relatif à l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, « Le produit pharmaceutique générique est considéré comme essentiellement similaire au produit pharmaceutique original, lorsqu'il a la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), qu'il est présenté sous la même forme pharmaceutique et que lorsqu'il est nécessaire la bioéquivalence avec le premier produit a été démontrée par des études appropriée de biodisponibilité. » [2]

La bioéquivalence entre le médicament de référence dit princeps et son générique signifie qu'ils ont des biodisponibilités équivalentes ; c'est à dire que la quantité de principe actif disponible (qui atteint la circulation sanguine) est la même et que la vitesse avec laquelle ce principe actif atteint la circulation sanguine est également la même. [2]

## II. Les insulines

### 1. Généralités :

L'insuline humaine est un polypeptide de 6 000 Daltons composé de 2 chaînes reliées entre elles par deux ponts disulfures :

- Chaîne A : 21 acides aminés.
- Chaîne B : 30 acides aminés.

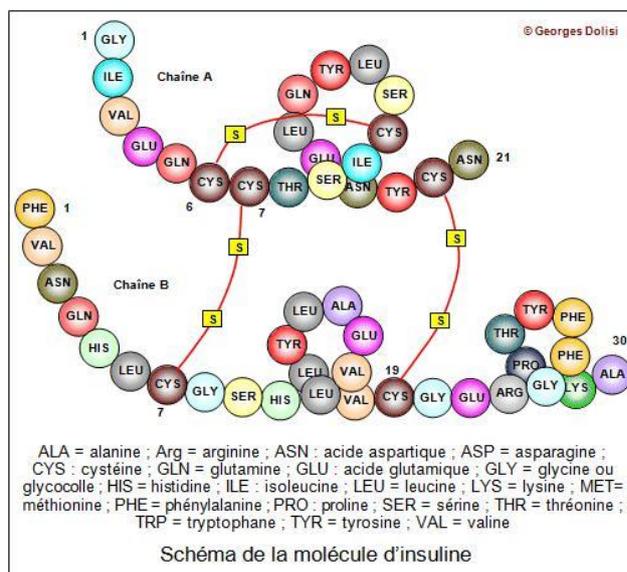


Figure.1 : Structure primaire de l'insuline humaine. [23]

La sécrétion d'insuline est assurée par les cellules des îlots de Langerhans pancréatiques. [23]

- **Cinétique :**

- **Insuline endogène :**

- Débit basal continu : 15 à 18 µu/min.
- Si prise d'un repas : augmentation de la sécrétion d'insuline déversée dans la circulation portale (50% éliminé), puis diffusion vers les tissus cibles.
- ++Élimination rénale.
- Ne diffuse pas via le placenta. [23]

➤ **Insuline exogène :**

- **Voie PO :** destruction par les enzymes protéolytiques des sucs digestifs. [23]
- **Voie IV :** action hypoglycémisante en 5 min, durée de l'effet < 1 heure *Seules les insulines humaines rapides (Insuman<sup>®</sup>Rapid) ou les insulines analogues ultrarapides (Novorapid<sup>®</sup>, Insuline ultrarapide HUG, Humalog<sup>®</sup>, Apidra<sup>®</sup>) sont injectables en IV.* [23]
- **Voie SC :** action entre 5 min et 2 h, effet variable selon la galénique *toutes les insulines sont injectables par voie sous-cutanée.* [23]

**2. Classification des différents types d'insuline :**

- **Insuline humaine :** issue du génie génétique : insertion d'un gène codant pour les chaînes A et B de l'insuline humaine dans l'ADN de bactéries (E. Coli, Saccharomyces Cereviirae).

Novo Nordisk nomme ces spécialités avec un HM : Ex. Insulatard HM. [23]

- **Analogues de l'insuline humaine :** issus du génie génétique où un ou plusieurs acides aminés de la protéine normale sont remplacés, en vue de modifier la cinétique et la solubilité de l'insuline.

*Ex : dans l'insuline Lispro (Humalog<sup>®</sup> Lilly) 2 acides aminés (lysine et proline) de la chaîne B de l'insuline ont été inversés par rapport l'insuline humaine. [23]*

**3. Rapidité d'action de l'insuline :**

La rapidité d'action peut être modulée par l'ajout d'excipients (protamine, zinc) permettant un relargage plus ou moins rapide de l'insuline dans le sang. [23]

**Tableau 1 : Type et action des différentes insulines :**

Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemples
Ultrarapide	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analogues de l'insuline (lispro, aspart, glulisine)</li> <li>- Modifiées de façon à accélérer leur solubilisation et leur Absorption</li> </ul>	10 à 20 min	3 à 5 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avant le repas</li> <li>- Efficaces pour les hyperglycémies post-Prandiales</li> <li>- Ne couvrent pas la période inter-prandiale (association avec une insuline basale obligatoire)</li> <li>- Pour pompes sous-cutanées implantables (mimer débit basal)</li> <li>- Voie IV possible</li> <li>- Attention Humalog® existe aussi à la concentration de <b>200 UI/ml !</b> (mais non stocké aux HUG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>NovoRapid</b></li> <li>- <b>Insuline ultra-rapide HUG®</b></li> <li>- <b>Humalog®</b></li> <li>- Apidra®</li> </ul>
Rapide	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuline solubilisée</li> <li>- Insuline humaine</li> </ul>	30 min	7 à 9 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 à 20 min avant repas ou pompes externes et implantables (mimer débit basal)</li> <li>- Voie IV possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuman® Rapid</li> <li>- Insuman® Infusat</li> <li>- Actrapid® HM</li> </ul>
Mixte1, 2	- Insuline solubilisée + Intermédiaire	30 min à 1h	12 à 19 h	- 30 à 45 minutes avant repas en SC	- Insuman® Comb 25
	- Analogue insuline ultra-rapide +	10 à 20 min 15 à 45 min	24 h 8 à 24 h	- Au moment des repas en SC	- <b>Novomix®30</b> - Humalog® Mix 25

	intermédiaire	15 à 30 min	7 à 16 h		- Humalog® Mix 50
	- Analogue insuline ultra-rapide + ultra-lente (ratio respectif 30/70)	15 min	42 h	- 1 à 2x/j en SC au moment des repas	- Ryzodeg®
Intermédiaire 1 (NPH = <i>Neutral Protamine Hagedorn</i> )	- Protamine + zinc	1 h à 1h30	14 à 24 h	- Insulatard®: soit au moment, soit indépendamment des repas en SC - Huminsulin® Basal : 2x/j en SC, 30 à 45 min avant les repas matin et soir - Insuman® Basal: 45 à 60 min avant les repas en SC - Insuline laiteuse	- <b>Insulatard®H M</b> - Huminsulin® Basal - Insuman® Basal
Lente	- Analogue de l'insuline  → Ne pas mélanger à d'autres insulines	1 à 2 h  (Absence de pic d'action)	24h	- 1x/j en SC, à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même Moment	- <b>Lantus®</b> - Abasaglar®
			24-30 h		- Toujeo®
			20-24 h	- 1 à 2x/j en SC car la durée d'action dépend de la dose	- <b>Levemir®</b>

#### 4. Site d'injections :

- Varier les sites d'injection (sinon risque de lipodystrophie).
- paroi abdominale.
- cuisses.
- partie supérieure du bras.
- Fesses.
- Conserver la même zone par heure d'injection, pour éviter les variations d'absorption liées au site.
- Définir des zones d'injections en fonction des jours de la semaine. [23]

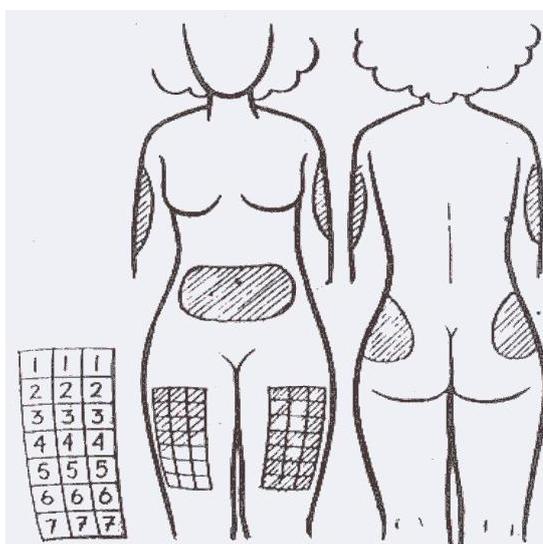


Figure.2 : sites d'injection des insulines. [23]

#### 5. Pompes sous cutanées à insuline :

Les pompes à insuline, grâce à une injection continue d'insuline sous-cutanée, permettent de remplacer les injections en délivrant des doses précises d'insuline rapide 24h/24 pour correspondre au mieux aux besoins de l'organisme. Avec l'aide du médecin, l'utilisateur de la pompe crée un schéma basal personnalisé qui correspond à ses besoins réguliers en insuline. Il peut facilement ajuster la pompe en fonction de ses activités et de ses besoins et peut programmer des doses d'insuline à délivrer pour chaque repas (bolus). Plusieurs firmes proposent des pompes à insulines : MEDTRONIC MiniMed®, ROCHE Accu-Check® Insight, YPSOMED myLife® Omnipod.

Les insulines qui peuvent être administrées par pompe sous-cutanée sont la NovoRapid®, l'Humalog® et l'Apidra®.

Comme pour un traitement multi-injections, la surveillance des glycémies (4 à 6 fois par jour, sinon plus) est très importante, au cas où un problème de pompe ou de cathéter surviendrait, même si les pompes sont équipées d'une alarme en cas d'éventuelle anomalie ou de dysfonctionnement. En cas de panne, il est indispensable d'avoir un schéma de remplacement avec les injections traditionnelles. [23]

Actuellement, un seul système est couplé à une mesure du glucose en continu, le MEDTRONIC MiniMed® Smartguard Ce système permet à la pompe de s'arrêter avant que la glycémie soit trop basse et de redémarrer dès que le risque d'hypoglycémie est passé. [23]

### III. Insuline glargine :

L'insuline glargine ou 21A-Gly-30Ba-L-Arg-30Bb-L-Arg-insuline humaine. Elle est obtenue par l'addition de deux arginine en B30 qui provoque un déplacement du point isoélectrique d'un pH de 5,4 à un pH de 6,7, rendant l'insuline glargine insoluble à pH physiologique, pour lequel elle précipite. [29]

La substitution de l'asparagine en B21 par la glycine stabilise l'insuline en pH acide. [26] L'insuline glargine est injectée en solution acide pH 4,0 et précipite sous la peau pour former des dépôts à partir desquels l'insuline est lentement libérée. [27] La cinétique de la forme est trois fois concentrée et un peu plus longue car le dépôt sous cutanée, plus compact, ralentit encore la libération de l'insuline.

Contrairement à l'insuline NPH, l'insuline glargine n'a pas de pic d'action observé 3 à 6 heures après injection. Après injection SC d'insuline glargine 100UI/ml, les concentrations plasmatiques sont 3 à 4 fois inférieures à celles mesurées au pic d'action d'une même dose de NPH. Et le site d'injection ne semble pas influencer sur les paramètres pharmacocinétiques. Sa durée d'action, qui couvre le nyctémère, autorise une seule administration par jour.

L'affinité de l'insuline glargine pour le récepteur de l'insuline est environ 2 fois plus faible que celle de l'insuline ordinaire. Par contre, l'affinité pour le récepteur de l'IGF-1 est in vitro jusqu'à 12 fois supérieure à celle de l'insuline, laissant suspecter que l'insuline glargine aurait un effet mitogène plus important que l'insuline humaine. En 2009, à la suite de la publication des résultats de plusieurs études épidémiologiques dont certaines suggéraient un lien possible entre la prise d'analogues de l'insuline (notamment l'insuline glargine) et le risque de cancer, l'EMA avait mis en place un PGR européen visant à évaluer ce risque spécifique.

Ce PGR comprenait entre autres 3 études épidémiologiques. A la publication des résultats 4 ans plus tard, aucun lien causal entre la survenue de cancer et un traitement par insuline glargine n'a pu être mis en évidence. [6]

Dans plusieurs essais cliniques conduits versus insuline NPH associée à une insuline prandiale type analogue ou ordinaire, on observe une moindre variabilité des glycémies et une réduction du nombre d'hypoglycémies, en particulier nocturnes. Les essais cliniques initiaux, conduits en ouvert en raison de l'aspect de l'insuline (claire pour la glargine versus trouble pour la NPH) n'ont pas montré de différence en faveur de l'insuline glargine en termes de contrôle glycémique. [31]

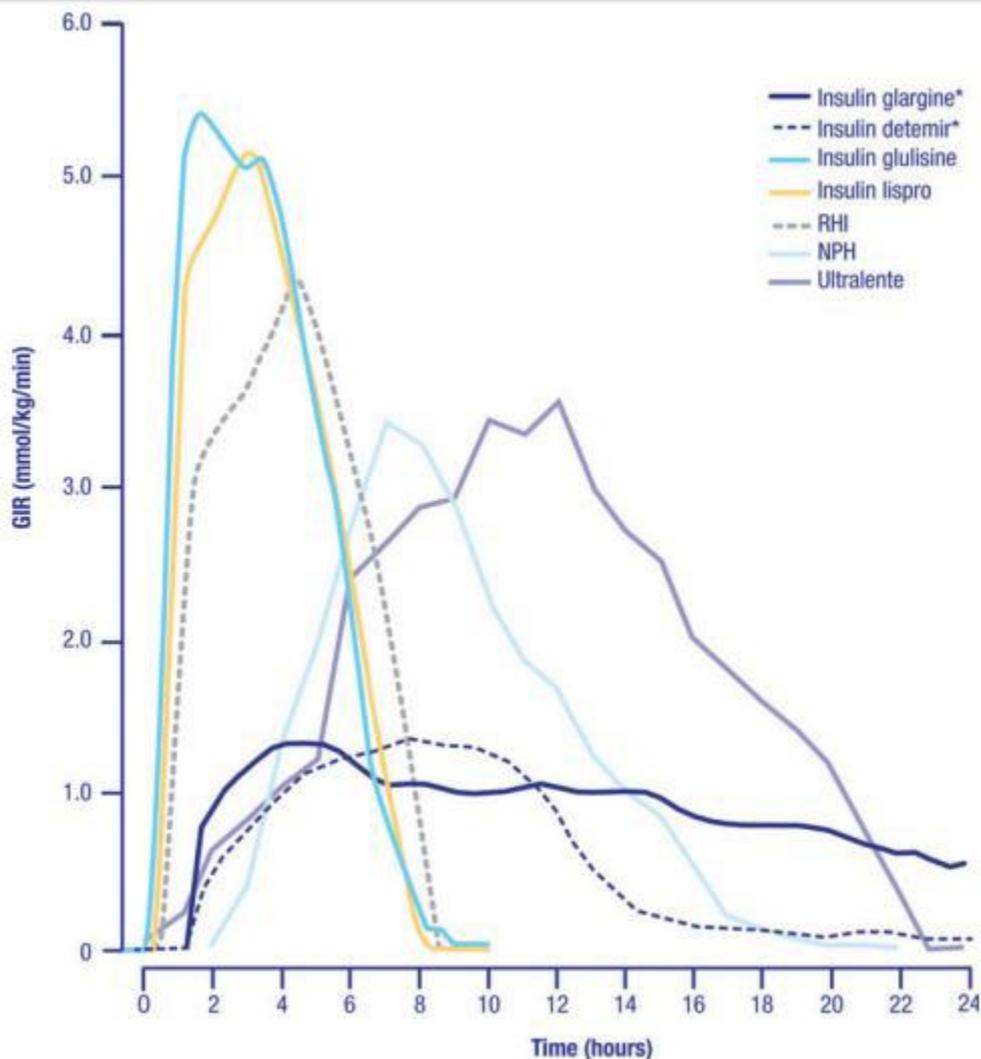


Figure.3 : Comparaison des profils pharmacocinétiques des différentes insulines. [31]

## 1. Insulinothérapie et Place de l'insuline glargine dans la stratégie thérapeutique du diabète

### ➤ Dans le diabète de type 1 :

Le traitement du diabète de type 1 repose sur l'insulinothérapie palliative à vie. [28]

Le contrôle glycémique est plus facile à obtenir dans le DT1 avec un schéma « basal-bolus » plutôt qu'avec des insulines pré mélangées. Ceci est dû à la nature du déficit en insuline et à l'absence de résistance significative à l'insuline dans le DT1.

Plusieurs schémas d'insulinothérapie sont possibles dont le choix dépend des objectifs glycémiques de chaque patient, de ses préférences et de son mode de vie :

- Traitement à 2 injections par jour : d'un mélange d'insuline d'action rapide (ou analogue d'action rapide) et d'insuline d'action intermédiaire (2 fois par jour).

- Traitement à 3, 4 ou 5 injections par jour : injections d'un mélange d'insuline d'action rapide (ou analogue d'action rapide) et d'insuline d'action intermédiaire (2 fois par jour), et d'une insuline d'action rapide (ou analogue d'action rapide) (1 fois par jour).

- Traitement « basal-bolus » à 3, 4 ou 5 injections par jour : une « insuline basale » d'action intermédiaire (2 fois par jour) ou un analogue à longue durée d'action (1 à 2 fois par jour) est associée à une « insuline prandiale » d'action rapide (ou analogue d'action rapide) injectée en bolus avant chacun des principaux repas (3 fois par jour).

- Traitement par pompe portable SC (perfusion continue avec débit de base fixe ou variable selon les horaires de la journée ou de la nuit et bolus au moment des repas). L'administration par pompe nécessite l'utilisation d'insuline d'action rapide (ou analogue d'action rapide).

Avec l'avènement des analogues rapides puis lents de l'insuline, dont l'insuline glargine, le schéma « basal-bolus » s'est progressivement imposé comme le schéma d'administration de référence chez le patient adulte.

Chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans, l'insuline glargine est un traitement de première intention au même titre que l'insuline détémir et l'insuline NPH. En tant qu'analogue à longue durée d'action, elle peut être utilisée comme insuline basale dans un schéma basal bolus, en association avec une insuline d'action rapide ou un analogue d'action rapide. [6]

L'évaluation clinique de l'insuline glargine chez l'adolescent et l'adulte DT1 repose sur les données de plusieurs études comparatives versus insuline NPH et versus insuline détémir. Globalement, aucune différence en faveur de l'insuline glargine n'a été démontré en termes de contrôle glycémique (variation de l'HbA1c) et de risque d'hypoglycémies, même si plusieurs études suggèrent une réduction du risque d'hypoglycémie nocturne. [30]

Chez l'enfant de 2 à 5 ans, l'insuline glargine est un traitement de deuxième intention. Chez la majorité des enfants, le contrôle glycémique est obtenu par un schéma basal-bolus incluant, en première intention, une insuline NPH comme insuline basale. Chez un faible nombre d'enfants, non contrôlés par l'insuline NPH et/ou ayant des hypoglycémies nocturnes préoccupantes, les analogues lents de l'insuline, dont l'insuline glargine peuvent représenter des alternatives thérapeutiques à l'insuline NPH, en association avec une insuline d'action rapide ou un analogue d'action rapide. Ainsi, la HAS estime que l'intérêt thérapeutique de l'insuline glargine dans la population pédiatrique est mal établi au vu des données cliniques limitées reposant sur les résultats d'une seule étude de tolérance versus insuline NPH et de l'absence de données comparatives versus insuline détémir. Dans cette étude de tolérance « PRESCHOOL », conduite chez 165 enfants âgés de 2 et 5 ans, la non infériorité de l'insuline glargine par rapport à l'insuline NPH n'a pas été démontrée sur le critère principal « taux d'hypoglycémies composites ». [30]

### ➤ Dans le diabète de type 2 :

Même si la majorité des patients diabétiques de type 2 maintient une insulinosécrétion résiduelle non négligeable, la plupart d'entre eux auront besoin à terme d'une insulinothérapie

en raison du déclin progressif du fonctionnement des cellules bêta [7]. Celle-ci sera instaurée en association à d'autres antidiabétiques.

En association aux règles hygiéno-diététiques (perte de poids, alimentation saine et activité physique), la stratégie d'introduction des antidiabétiques est la suivante : [7]

- Monothérapie par metformine.
- Puis, si l'écart à l'objectif est inférieur à 1%, bithérapie associant la metformine et un sulfamide hypoglycémiant.
- Puis, si l'écart à l'objectif est inférieur à 1%, trithérapie associant la metformine, un sulfamide hypoglycémiant et un inhibiteur des alpha-glucosidases ou un inhibiteur de la DPP-4.
- Puis, si l'objectif glycémique n'est pas atteint, l'insuline est introduite en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant. Les analogues du GLP-1 sont une alternative possible à l'insuline si l'IMC est supérieur à 30 ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante.

L'insuline peut être initiée d'emblée dans les situations particulières suivantes :

- Au stade de la trithérapie si l'écart à l'objectif est supérieur 1 % d'HbA1c avec la bithérapie.

- Au stade de la bithérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémians ou à la metformine, en association à l'un ou l'autre si l'écart à l'objectif est supérieur à 1 % d'HbA1c sous monothérapie, et en cas d'échec de la bithérapie orale.

- Au stade de la monothérapie, l'insuline n'est pas recommandée en dehors de situations particulières telles que la grossesse et si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par répaglinide, inhibiteur des alphaglycosidases ou inhibiteur de la DPP-4 et si la metformine et le sulfamide hypoglycémiant sont non tolérés ou contreindiqués.

Lors de la mise en place de l'insulinothérapie, et sauf en cas d'hyperglycémie très marquée et/ou symptomatique, une insuline basale seule est prescrite en première intention. [32]

Elle permet de contrôler la glycémie en supprimant la production hépatique du glucose entre les repas et durant le sommeil. Plusieurs formulations d'insuline peuvent être utilisées : les insulines d'action intermédiaire NPH ou les analogues d'action longue (insuline glargine, Détémir ou dégludec).

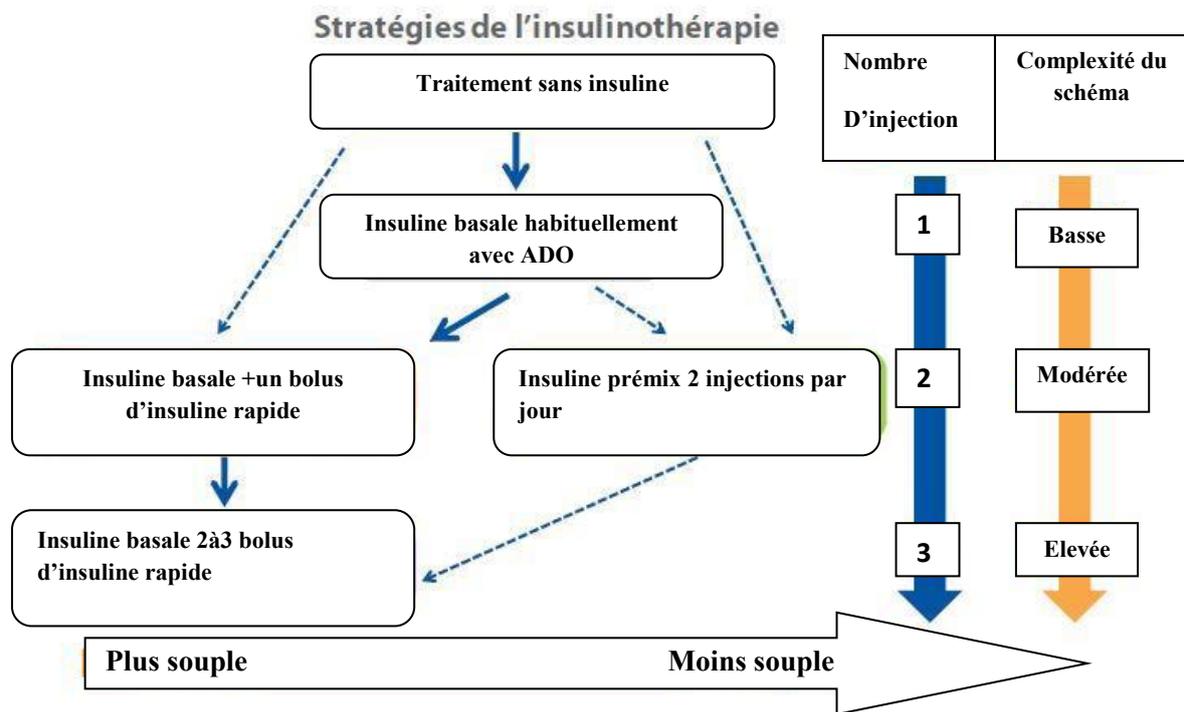
Dans ses recommandations de 2013, la HAS recommande de débiter de préférence par une insuline d'action intermédiaire NPH au coucher. Les analogues à longue durée d'action pouvant être prescrits en deuxième intention, en cas de risque d'hyperglycémie nocturne préoccupant.

Chez certains patients, la diminution progressive de leur capacité à sécréter de l'insuline va nécessiter l'ajout d'une insulinothérapie prandiale avec des insulines de courte durée d'action. L'insulinothérapie est alors intensifiée selon une stratégie séquentielle. Plusieurs schémas sont possibles :

- Le schéma basal-bolus : insuline d'action lente ou analogue à longue durée d'action et insuline ou analogue rapide ou ultrarapide avant un ou plusieurs repas de la journée.

Le schéma de référence, plus précis et plus flexible mais qui nécessite une individualisation en fonction des objectifs glycémiques à atteindre, de l'excès pondéral et de la capacité du patient ;

- Le schéma de 1 à 2 injections par jour d'insuline biphasique ou Prémix (mélange d'insuline à action rapide ou ultrarapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente), moins souple. Plus efficace sur le contrôle glycémique que l'insuline basale seule, mais au prix d'un risque d'hypoglycémie légèrement supérieur. Ce schéma peut être néanmoins approprié pour certains patients dont les repas sont à horaires réguliers. [6]



**Figure.4 :** Stratégie séquentielle d'insulinothérapie dans le diabète de type 2.

## I. Biotechnologie :

### 1. Définition :

Comme son nom l'indique, la biotechnologie est une fusion entre la biologie et la technologie. Les biotechnologies sont un ensemble de méthodes et de procédés qui utilisent des agents biologiques pour produire des biens ou des services. Elles concernent de nombreux domaines tels que l'agriculture, l'agroalimentaire, l'environnement, l'énergie, la santé et le génie génétique. Elles sont par exemple utilisées pour fabriquer des

organismes génétiquement modifiés et des vaccins, pour mieux comprendre une maladie et en thérapie génique. [3]

## **2. Médicament de biotechnologie :**

### **a. Produit biothérapeutique :**

Un médicament biologique avec l'indication du traitement des maladies humaines qui a été élaboré et approuvé sur la base des principes énoncés dans les directives de l'OMS sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des protéines biothérapeutiques préparées par la technologie de l'ADN recombinant. [3]

### **b. Médicament biologique :**

Aucune référence n'est faite aux médicaments d'origine biologique dans la loi de santé 85-05 la législation algérienne inclut, dans la définition du médicament donnée dans l'article 297 du projet de la nouvelle loi de la santé (Version septembre 2015), les médicaments biologiques comme étant « . . . tout produit bio thérapeutique dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite ... ». Cette définition reste peu précise. [2]

Compte tenu de leur origine et leurs caractéristiques les distinguant des médicaments chimiques traditionnels, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) propose une définition améliorée qui est la suivante : « les produits biologiques sont distingués des autres produits en étant dérivés d'organismes vivants et en ayant souvent des structures moléculaires complexes. Ils nécessitent une considération particulière sur leur qualité en raison de la nature biologique des matières premières, les procédés de fabrication, et / ou les méthodes d'essai nécessaires à la caractérisation des lots de ces produits.» (World Health Organisation (WHO), 1995). [14]

### **c. Médicament biosimilaire :**

Trop souvent, l'analogie est faite entre le médicament de biotechnologie et le médicament générique, ce qui stricto sensu est une erreur. Donc, Il est important de définir le terme biosimilaire à sa juste valeur L'article 297 du projet de la loi de santé suscitée définit les médicaments biosimilaires comme suit : « ...tout produit biothérapeutique similaire sur le plan qualité, sécurité et efficacité à un produit biothérapeutique de référence...». [3]

Un biosimilaire est «...tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues (...) pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire ». [3]

### **3. Les biosimilaires de l'insuline glargine en Algérie :**

#### **a. Abasaglar :**

Développée par les laboratoires Eli Lilly, elle est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia Coli*. [22]

#### **b. Basalog one**

Développée par le laboratoire Biocan Limited, elle est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Pichia Pastoris*. [13]

## **II. Interchangeabilité /Substitution :**

### **1. Définition :**

#### **a. L'interchangeabilité :**

Est une sémantique nouvelle inventée et réservée au médecin seul, qui a le droit d'interchanger un médicament biologique de référence par son biosimilaire s'il décide. [20]

#### **b. La substitution :**

Est une sémantique réservée au pharmacien qui a le droit de substituer un médicament chimique, dit princeps, par son générique sauf si le médecin ne le souhaite pas. [20]

### **2. Les biosimilaires sont-ils interchangeables ?**

#### **a. En Europe :**

L'ANSM a publié en mai 2016 un nouveau rapport sur les biosimilaires, actualisant celui publié en septembre 2013. [1] Elle insiste sur la spécificité du médicament biologique et qu'il n'est pas souhaitable d'en modifier la prescription en cours de traitement. Mais le nouveau document nuance son précédent avis et introduit un nouveau concept emprunté à la FDA. Ainsi, la modification du traitement par médicament biologique relève, non pas d'une simple substitution par le pharmacien d'officine, mais plutôt d'une *interchangeabilité* à la stricte décision du médecin.

L'ANSM prend donc de contre-pied la substitution par le pharmacien d'officine et a remis au centre le rôle du prescripteur.

Si tout échange non contrôlé entre médicaments biologiques doit être évité, l'ANSM ouvre

néanmoins une possibilité prudente vers une interchangeabilité, à condition de respecter les conditions suivantes:

- Information du patient ;
- Surveillance clinique appropriée lors du traitement ;
- Traçabilité des produits concernés. [11]

#### **b. En Algérie :**

Notre Ministre de la Santé refuse « L'interchangeabilité » par les médecins, ainsi que les pharmaciens des médicaments biosimilaires. Ceci, sous prétexte que :

- L'insuline glargine sera maintenue pour les patients ayant déjà été mis sous ce traitement.
- Les insulines glargines (biosimilaires) pourront être prescrites uniquement pour les nouveaux patients relevant de ce traitement, lesquels patients devront être également maintenues sous le biosimilaire initialement prescrit.
- Les femmes enceintes et allaitantes ne sont pas concernées par les insulines glargines.

Ainsi, toute interchangeabilité par les prescripteurs ou substitution par les pharmaciens entre les insulines glargines princeps et ses biosimilaires et vice versa ne doivent pas être pratiquées pour ces médicaments, et ce, jusqu'à nouvel ordre. [5] (Annexe 1).

### **III. Exigence par rapport à l'enregistrement des biosimilaires en Algérie :**

Les médicaments génériques, contrairement à un nouveau médicament, font l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché allégée. Les données non cliniques et cliniques requises initialement pour le nouveau produit sont réduites à des études de biodisponibilité appropriées visant à démontrer la bioéquivalence avec le médicament de référence.

Cependant, de par la nature, la variabilité ainsi que la complexité de la fabrication et du contrôle de la qualité des médicaments issus des biotechnologies, cette procédure d'enregistrement allégée particulière aux génériques ne peut être appliquée aux médicaments de biotechnologie. En effet, cette procédure est adaptée à des molécules chimiques bien définies dont la science est maîtrisée et facilement reproductible, mais dans le cas des bio-médicaments, elle induirait le risque de voir apparaître sur le marché des produits trop variables par rapport à la référence et donc un risque pour la santé du patient. La mise en place d'une réglementation spécifique aux médicaments de biotechnologie, distincte de celle des médicaments génériques et plus poussée, a donc été nécessaire pour encadrer l'enregistrement et garantir la mise sur le marché de produits sûrs et efficaces. [8]

## 1. Procédures d'enregistrement :

La demande d'enregistrement d'un médicament de biotechnologie (biosimilaire) en Algérie est actuellement adressée à l'ANPP. Par le biais de la direction de la pharmacie et du médicament est l'administration chargée du contrôle, dans un cadre réglementaire, régissant l'utilisation, la distribution et la production des médicaments. Elle est chargée en coordination avec le LNCPP, ANS, centre de pharmacovigilance et de toxicologie de :

L'évaluation des dossiers d'enregistrement et le contrôle des médicaments, la révision et le renouvellement du dossier d'enregistrement.

Le suivi du contrôle de la qualité (contrôle de chaque lot de produit pharmaceutique importé avant sa commercialisation),

Le dossier technique est élaboré par le fabricant, plus précisément, par une équipe composée au moins comme suit :

- Pharmacien directeur technique (DT), qui sera chargé de la préparation de tout document réglementaire relatif au produit (notice, vignette, étui... etc.) puis de l'organisation du dossier final afin de le présenter à la direction de la pharmacie.
- Pharmacien responsable de production, se chargent de la préparation des locaux de production, de la fabrication des premiers lots de produits ; et bien évidemment des dossiers de lots de fabrication de produit retraçant l'historique de chaque lot fabriqué.
- Pharmacien responsable du contrôle de qualité, s'occupent de la préparation des dossiers analytiques et ainsi du contrôle des : matières premières (principes actifs, excipients, eau...etc.), produits intermédiaires (mélange principe actif + excipients), produits finis, et des articles de conditionnement, du contrôle de l'environnement des locaux de fabrication (eau, air, recherche d'éventuels traces de contamination).
- Pharmacien responsable de l'assurance qualité, chargé de la validation de la documentation technique relative au produit, du maintien de la qualité de celui-ci au niveau préétabli, dans un premier temps ; et de mettre sur pied des plans d'amélioration dans un second.
- Responsable du magasin des matières premières et articles de conditionnement, qui sera chargé de la gestion des stocks et des prévisions en vue de l'approvisionnement.
- Service de maintenance, pour le suivi des installations et qualifications des machines ainsi que l'établissement des programmes de maintenance préventive.
- Service commercial se charge de l'étude du marché et des différents coûts et prix.

Une fois ce dossier prêt, il est validé par l'AQ et remis par le DT à la direction de la pharmacie qui effectue une étude de recevabilité, il s'agit d'une évaluation administrative, c'est-à-dire une vérification du dossier et de ces composantes, dans le cas où le dossier est jugé incomplet, il sera retourné au fabricant pour le compléter ; sinon, une copie sera transmise au LNCPP et la demande d'enregistrement du produit sera enregistrée et numérotée, il obtiendra un accusé de réception. Le LNCPP, étant le laboratoire de contrôle de référence, il

se charge de l'évaluation technique du dossier, l'ensemble de la documentation technique du produit est alors passé au peigne fin, les protocoles d'analyses, les résultats des validations ainsi que les bulletins d'analyses sont vérifiés. [9]

Le dossier peut présenter des anomalies, auquel cas il sera refusé et une notification sera envoyée au demandeur pour rectification ou refus ; ou il sera accepté et un rapport d'évaluation sera transmis à la commission nationale de nomenclature qui délivrera alors un CLV « Certificat de Libre Vente » au fabricant pour le produit en question. [9]

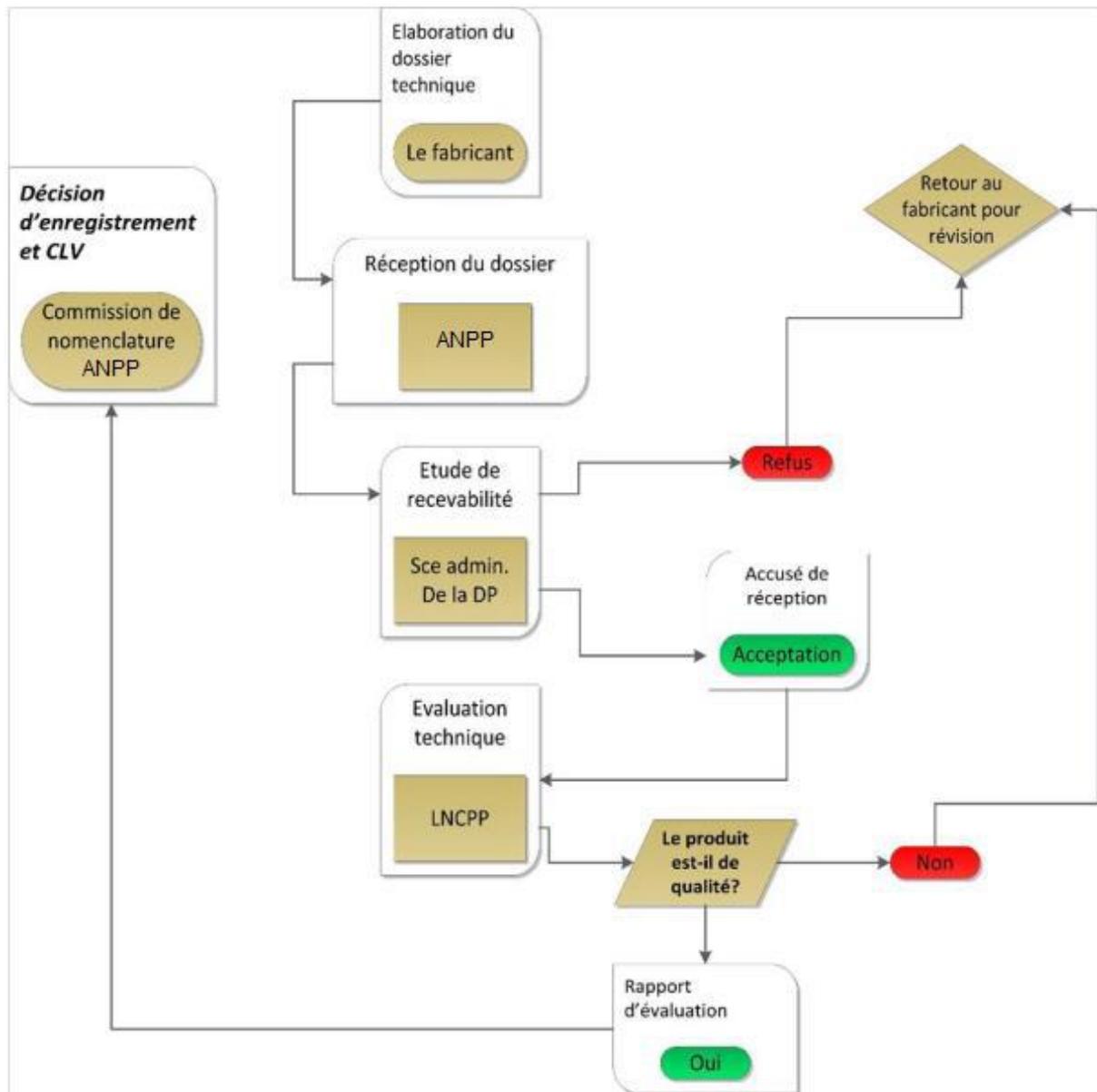


Figure.5 : Le voulu biosimilaire hors nomenclature. [9]

## 2. Composants du dossier d'enregistrement :

Le dossier d'enregistrement d'un produit pharmaceutique, en Algérie, se compose comme suit :

- **Formulaire de déclaration :**

- Le formulaire A : ce formulaire comprend :

- ✓ nom et adresse du demandeur de la D.E.
- ✓ nom et adresse du fabricant.
- ✓ information sur le médicament.
- ✓ trois annexes qui résument :

Annexe I : statut administratif du produit.

Annexe II : composition du produit fini en principe actif et excipients.

Annexe III : procédure de fabrication et de contrôle. [9]

- Le formulaire B : il se présente exactement de la même façon que le formulaire A, sauf qu'il comprend une annexe supplémentaire ; l'annexe IV résumant les essais de toxicologie, de pharmacologie et cliniques. [9]

Le formulaire B rentre donc parmi les composantes du dossier d'enregistrement d'un nouveau produit (princeps)/et le biosimilaire (l'annexe IV résumant les essais d'immunogénicité et toxicité, de pharmacologie et cliniques). [9]

- **Attestation de demandeur :**

Il s'agit d'une pièce justifiant l'engagement du futur détenteur de la D.E. au respect de :

- ✓ éléments du dossier de formulation.
- ✓ modalités de fabrication, de contrôle et de libération.
- ✓ bonnes pratiques de fabrication.
- ✓ exigences de soumission de toute modification au dossier initial. [9]

- **Sites de fabrication :**

- 32S. La substance active : Le demandeur doit mentionner clairement :

- ✓ nom et adresse de tous les sites de fabrication ;

- ✓ origine de la substance active ;
- ✓ les opérations réalisées sur chaque site ;
- ✓ les certificats BPF de chaque site ;
- ✓ la lettre d'accès produit chimique : un document établi par le fabricant de la substance active, au nom du demandeur de la D.E, dans lequel il s'engage à garantir une constance de la qualité de la substance, et à informer son client ainsi que l'autorité réglementaire de toute modification apportée au procédé de fabrication de la substance. [9]
- 32P .Le produit fini : Le demandeur doit mentionner clairement :
  - ✓ nom et adresse de tous les sites de fabrication qui participent à la fabrication du produit fini.
  - ✓ les opérations réalisées sur chaque site (production, conditionnement, étiquetage contrôles et libération de lot),
  - ✓ les certificats BPF de chaque site. [9]

- **RCP :**

Résumé des Caractéristiques du Produit, qui est un document représentant les informations, particulières au produit, et destinées au professionnel de la santé. [9]

- **Les échantillons :**

De substance active, et de produit fini pays d'origine avec leur numéro de lot accompagnés de leurs bulletins d'analyses. [9]

#### **IV. Politique Algérienne sur les biosimilaires :**

Aujourd'hui, les biomédicaments représentent un marché de plus de 250 milliards de dollars dans le monde. Ils sont utilisés en Europe, aux Etats-Unis et même dans des pays voisins, tel le Maroc. [19] (Annexe 2)

La fabrication des biosimilaire qui obéit aux mêmes normes de qualité que celles du médicament biotechnologique original, permettra aux citoyens d'avoir accès aux médicaments à des coûts raisonnables. [18] (Annexe 3)

L'Algérie a fait des engagements dans ce domaine dont :

## **1. Partenariat Saidal-NovoNordisk :**

C'est un partenariat industriel conclu en 2012, basé sur un transfert de technologies et de compétences de Novo Nordisk, leader mondial du traitement du diabète, vers le Groupe SAIDAL, qui vise la production des insulines de la gamme Novo Nordisk à Constantine.

Ce partenariat stratégique comporte deux grands volets. Le premier vise à produire localement de l'insuline humaine sous forme conventionnelle par la mise à niveau des installations de production d'insuline conventionnelle de l'usine du Groupe Saidal à Constantine. Le deuxième volet a pour objectif la mise en place d'une production locale de l'intégralité des insulines NovoNordisk en Algérie à travers la création d'une nouvelle usine située également à Constantine. [24]

## **2. Algérie version 2020 :**

Il s'agit d'un partenariat de plusieurs compagnies pharmaceutiques américaines avec les différents ministères algériens respectivement de la Santé, de l'Industrie, de l'Enseignement Supérieur, du Travail et de l'Aménagement du territoire aboutissant à la création d'un cluster ou pôle biotechnologique d'excellence à Sidi Abdallah.

Son objectif est de contribuer au développement de la recherche scientifique et de l'industrie pharmaceutique algérienne en la renforçant par des produits pharmaceutiques innovants et faire de l'Algérie un pôle d'excellence en biotechnologie en Afrique et en Moyen-Orient à l'instar de ceux de Boston aux USA, de Singapour en Asie et d'Irlande en Europe.

Selon les prévisions de ce rapport, l'année 2020 devrait enregistrer la sortie, en Algérie, des premières molécules, c'est-à-dire les molécules développées par les laboratoires, qui, après avoir subi les essais cliniques, pourraient devenir des médicaments. [17]

## **V. Prise en charge des malades diabétiques en Algérie :**

Le diabète vient en deuxième position au classement des maladies chroniques, derrière l'hypertension en Algérie. [21]

La prévalence nationale du diabète s'établit à 6.9%, selon les données du nouveau rapport 2017 de la fédération internationale du diabète (FID). La marge d'incertitude statistique pour les personnes atteintes de diabète en Algérie s'établit entre 1.25et 2.45 millions, correspondant à un taux de prévalence national compris entre 4.9et 9.5%.

Pour le diabète de types 1, 42500 cas ont été jusque-là diagnostiqués chez les enfants et les adolescents en Algérie en 2017, chez les enfants et les adolescents de moins de 20ans, dont 2900 cas chez les enfants et adolescents de moins de 15 ans.

Statistiquement 26 nouveaux cas de diabète de type 1 sont décelés chez les personnes de moins de 20 ans par tranche de 100000 habitants. [16]

Un nombre de 1 779 362 de patients diabétiques est pris en charge à 100% par la Caisse nationale de sécurité sociale (CNAS) en 2016, dont 32% sont des assurés sociaux et 68% des ayants droit. Ce chiffre de la CNAS ne représente que la moitié du nombre réel de cas de diabétiques estimée approximativement à 4 millions d'Algériens, soit 10% de la population.

Une statistique qui peut être fiable, si on vient ajouter les diabétiques méconnus, puisque toutes les opérations de dépistage ont montré qu'un diabétique sur deux est méconnu en Algérie, et les assurés sociaux de la Caisse nationale de Sécurité sociale des non-salariés (CASNOS). Ainsi, les dépenses de la CNAS en 2016 pour les médicaments étaient de 183 milliards de dinars, dont 46 milliards de dinars pour la prise en charge du diabète, soit 26% de la dépense totale qui est répartie entre les dépenses en médicaments antidiabétiques, avec 71% et 29% des dépenses en bandelettes réactives.

Le représentant de la CNAS a tenu à souligner que le diabète est l'affection la plus fréquente des maladies chroniques prises en charge à 100% par la CNAS. Allant dans les détails des coûts de cette prise en charge, le coût moyen d'une ordonnance de trois mois pour un diabétique de type 2 (non insulino-dépendant) revient entre 7000 et 10 000 DA, dont le traitement comprend un antidiabétique oral, une boîte de bandelettes contre 45 000 à 60 000 DA pour le diabète insulino-dépendant, diabète de type 1, avec deux insulines, plus trois à cinq boîtes de bandelettes réactives.

les dépenses relatives au coût des séances d'hémodialyse qui avoisine les 638 millions de dinars pour 1896 nouveaux malades hémodialysés durant l'année 2016, dont 36% sont des malades diabétiques. Concernant les produits d'appareillage, la dépense avoisine les 2 milliards de dinars, dont 53% sont destinés aux malades diabétiques.

Des dépenses qui risquent d'augmenter dans les années à venir, puisque le nombre de diabétiques est en nette hausse.

Le coût des dépenses pour le diabète connaît déjà une explosion qui s'explique par le dépistage de nouveaux cas de diabète et les complications que peut entraîner la maladie. Si rien n'est fait, on risque de se retrouver avec des dépenses effarantes, engendrées par un nombre important de diabétiques et avec l'évolution des prix et des tarifs. Et de signaler que ces coûts affecteront les patients, l'Etat et les assurances, qu'elles soient privées ou publiques.

Si on veut réduire ces dépenses, il est plutôt intéressant d'investir dans des traitements innovants pour prévenir les complications et avoir une meilleure qualité de vie. [15]

(Annexe 4)

# **PARTIEPRATIQUE**

## I. Objectif :

Exploiter l'utilisation des biosimilaires de l'insuline glargine notamment enregistrés en Algérie.

## II. Matériels et méthodes :

### 1. Type de l'étude :

- On a d'abord réalisé une étude randomisée via un formulaire adressé aux médecins endocrinologues, internistes, rhumatologues, hématologues et oncologues ainsi aux pharmaciens officinaux pour savoir s'ils étaient au courant de ces nouveaux médicaments et ses applications en santé humaine.
- Puisque tout domaine scientifique ancien ou nouveau, nécessite des formations, on a assisté au niveau du centre international des conférences au symposium du lancement du nouveau biosimilaire de l'insuline glargine (Abasaglar) de laboratoire Lilly le 22 février 2018.
- Dans le but de connaître la réglementation Algérienne sur les biosimilaires de l'insuline glargine on a effectué une visite au niveau du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière (MSPRH) où on a obtenu le rapport du comité des experts cliniciens en endocrinologie-diabétologie de la réunion qui s'est établie le 25 /04 /2017. Et on nous a également fourni la dernière nomenclature nationale des produits pharmaceutiques (janvier 2018), cette dernière nous a servi de support pour la réalisation d'une base de données des produits de biotechnologie via laquelle on a réalisé différents statistiques relatives à ces produits.  
(Voir les tableaux 2, 3 et 4).
- Afin de faire une comparaison entre les substances actives des différentes insulines glargines, ainsi le contrôle de routine des insulines enregistrées en Algérie on a visité le laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques (LNCPP). (Voir les tableaux 5, 6 et 8).
- Dans le but de faire une étude comparative entre les différents procédés de fabrication des biosimilaires de l'insuline glargine en Algérie on a effectué une visite où on a subi des formations sur ce sujet là au niveau de : Sanofi le 10/06/2018 et Abdi Ibrahim le 11/06/2018.

## 2. Exploitation de la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques (janvier 2018) :

Tableau 2 : Les biomédicaments et les biosimilaires enregistrés en Algérie (113 médicaments enregistrés depuis 1998 jusqu'à janvier 2018).

DCI	Nom commercial	Type de produit de biotechnologie	Classe thérapeutique	Laboratoire	Pays	Date d'enregistrement
Enoxaparine	LOVENOX2000UI	BM	HEM	SANOFI AVENTIS France	France	11/10/1996
	LOVENOX 4000UI	BM	HEM	SANOFI AVENTIS France	France	11/10/1996
	LOVENOX6000UI	BM	HEM	SANOFI AVENTIS France	France	11/10/1996
	LOVENOX8000UI	BM	HEM	SANOFI AVENTIS France	France	11/10/1996
Nadroparine	FRAXIPARINE2859UI	BM	HEM	GALAXOSMITHKL INE	France	08/11/1997
	FRAXIPARINE 57000UI	BM	HEM	GALAXOSMITHKL INE	France	08/11/1997
	FRAXIPARINE 7600UI	BM	HEM	GALAXOSMITHKL INE	France	08/11/1997
Heparine sodique	HEPARINE SODIQUE	BM	HEM	LEO	France	25/11/1998
Heparine calcique	HEPARINE CALCIQUE 5000	BM	HEM	LEO	France	25/11/1998
	HEPARINE CALCIQUE 7500	BM	HEM	LEO	France	11/25/1998
Follitropine beta	PUREGON	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Pays-Bas	15/05/1999
Fligrastim	NEUPOGEN	BM	CAN HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	06/06/1999
Erythropoïétine alpha humaine recombinante	EPREX 2000	BM	HEM	JANSSEN CILGAS. A	France	06/06/1999
	EPREX 2000	BM	HEM	JANSSEN CILGAS . A	France	06/06/1999
	EPREX 4000	BM	HEM	JANSSEN CILGAS. A	France	06/06/1999
Tinzaparine	INNOHEP 10000UI	BM	HEM	LEO	France	12/10/1999
	INNOHEP14000UI	BM	HEM	LEO	France	12/10/1999
	INNOHEP 18000 UI	BM	HEM	LEO	France	12/10/1999
Lanréotide	SOMATULINE LP	MB	END	IPSEN PHARMA	France	23/01/2002
Facteur de croissance epidermique humain	HEBERMIN	BM	DER	LABORATOIRE ALGÉRIEN DE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE LAD PHARMA	Algérie	16/04/2002
Nadroparine	FRAXIPARINE 3800UI	BM	HEM	GALAXOSMITHKL INE	France	09/04/2002

Erythropoïétine beta humaine recombinante	RECORMON 5000	BM	HEM	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	05/06/2002
Erythropoïétine beta humaine recombinante	RECORMON 10000	BM	HEM	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	09/06/2002
Interféron beta <sub>1a</sub>	REBIF	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume-Uni	14/12/2002
Tinzaparine	INNOHEP 2500UI	BM	HEM	LEO	France	20/05/2003
	INNOHEP3500UI	BM	HEM	LEO	France	20/05/2003
	INNOHEP	BM	HEM	LEO	France	20/05/2003
Facteur IX de coagulation humaine	IMMUNINE	BM	HEM	BAXTER AG	Autriche	23/03/2004
Facteur VIII de coagulation humaine	IMMUNATE	BM	HEM	BAXTER AG	Autriche	23/03/2004
Vaccin grippale fragmenté virion inactivé	VAXIGRIP	MB	INF	SANOVI PASTEUR SA	France	20/12/2005
Choriogonadotropine	OVITRELLE	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	06/02/2006
Hormone de croissance humaine	SAIEZEN CLICKEASY	BM	END	MERCK SERONO SPA	Italie	23/07/2006
Trastuzumab	HERCPTIN	BM	CAN	Roche pharma LTD	Suisse	23/07/2006
Rituximab	MABTEHRA	BM	CAN	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	23/07/2006
IG humaine anti D	IG HUMAINE ANTI D (Rho)	MB	INF	FARMACUBA	Cuba	06/02/2007
Cétrorélix	CETROTIDE	MB	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume-Uni	17/02/2007
	CETROTIDE	MB	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume-Uni	07/04/2007
Albumine humaine	ALBUMINE HUMAINE 20% BIOTEST	MB	ANES	BIOTEST PHARMA GMBH	Allemagne	16/04/2007
Facteur VIII anti Hémophilique	HAEMOCTINE	MB	HEM	BIOTEST PHARMA GMBH	Allemagne	16/04/2007
Erythropoïétine alpha humaine recombinante	EPREX 40000	BM	HEM	JANSSEN CILGAS. A	France	01/08/2007
Albumine humaine	HUMAN ALBUMIN BAXTER	MB	ANES	BAXTER AG	Autriche	27/01/2009
Follitropine alpha	GONAL-F	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	28/03/2009
Erythropoïétine beta humaine recombinante	RECORMON 30000	BM	HEM	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	20/04/2009
Bervacizumab	AVASTIN	BM	CAN	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	20/04/2009
Octocog alpha	KOGENAT	BM	HEM	BAYER HEALTHCARE LLC	USA	30/06/2009

Menotropine ou hormone gonadotropine post ménopausique humaine Hmg Exprime en hormone folliculostimulanteFs h / hormone lutéinisante LH	MENOPUR	MB	END	FERRING SAS	France	01/07/2009
Fligrastim	IOR LEUKOCIM	BS	CAN HEM	CENTRO IMMUNOLOGIA MOLECULAR ( CIM )	Cuba	19/07/2009
Nimotuzumab	CIMAHHER	BM	CAN HEM	CENTRO IMMUNOLOGIA MOLECULAR ( CIM )	Cuba	19/07/2009
Heparine sodique	HIKMA HEPARINE	BS	HEM	HIKMA PHARMACEUTICALS	Jordanie	19/07/2009
Adalimumab	HUMIRA	BM	IMM	ABBVIE	Royaume Uni	22/07/2009
Octocog alpha	RECOMBINATE	BS	HEM	BAXTER S,A	France	06/09/2009
Facteur de croissance ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur de facteur VIII	FEIBA	BM	HEM	BAXTER AG	Autriche	03/09/2009
Erythropoïétine alpha humaine recombinante	HEMAX 3000	BS	HEM	BIO SIDUS	Argentine	20/10/2009
Natalizumab	TYSABI	BM	IMM	BIOGEN IDEC LIMITED	Royaume uni	06/12/2009
Ranibizumab	LUCENTIS	BM	OPH	NOVARIST PHARMA SCHWEIZ AG	Suisse	09/12/2009
Cetuximab	ERBETUX	BM	CAN	MERCK KG Aa	Allemagne	10/01/2012
Érythropoïétine alpha humaine recombinante	RELIPOIETIN 2000	BS	HEM	RELIANCE LIFE AND SCIENCES	inde	10/01/2012
Erythropoïétine alpha humaine recombinante	RELIPOIETIN 4000	BS	HEM	RELIANCE LIFE AND SCIENCES	inde	10/01/2012
Erythropoïétine alpha humaine recombinante	RELIPOIETIN 10 000	BS	HEM	RELIANCE LIFE AND SCIENCES	inde	10/01/2012
Interféron beta <sub>1b</sub>	BETAFERON	BM	NEURO	BAYER SCHERING PHARMA AG	Allemagne	10/01/2012
Facteur VIII de coagulation humaine	HEMOREL-A	BM	HEM	RELIANCE LIFE AND SCIENCES	Inde	10/01/2012
Galsulfase	NAGLAZYME	BM	END	BIOMARIN EUROPE LTD	Royaume-Uni	23/12/2012
	LOMOH-20	BS	HEM	EMCURE PHARMACEUTICALS LTD	inde	13/01/2013

Enoxaparine	LOMOH-40	BS	HEM	EMCURE PHARMACEUTICALS LTD	Inde	13/01/2013
	LOMOH-60	BS	HEM	EMCURE PHARMACEUTICALS LTD	Inde	13/01/2013
	LOMOH-80	BS	HEM	EMCURE PHARMACEUTICALS LTD	Inde	13/01/2013
Daltéparine	FRAGMINE 2500	BM	HEM	PFIZER HOLDING France	France	02/05/2013
	FRAGMINE 5000	BM	HEM	PFIZER HOLDING France	France	02/05/2013
	FRAGMINE 7500	BM	HEM	PFIZER HOLDING France	France	02/05/2013
IG de lapin anti thymocytes humains	THYMOGLOBULINE	MB	INF	GENZYME EUROPE	Pays-Bas	21/07/2013
Daltéparine	FRAGMINE 10000	BM	HEM	PFIZER HOLDING France	France	04/05/2014
IG humaine normale	PRIVIGEN	MB	INF	CSL BEHRING	Suisse	12/05/2014
Octocog alpha	ADVATE	BM	HEM	BAXTER AG	Autriche	27/07/2014
IG humaine anti D	RHOPHYLAC	MB	INF	CSL BEHRING	Suisse	28/10/2014
IG humaine polyvalente	INTRATECT	MB	INF	BIOTEST PHARMA GMBH	Allemagne	30/12/2014
Facteur IX de coagulation humaine	HEAMONINE	BM	HEM	BIOTEST PHARMA GMBH	Allemagne	30/12/2014
Denozumab	XGEVA	BM	RHU	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	12/04/2015
	PROLIA	BM	RHU	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	29/06/2015
Panitumumab	VECTIBIX	BM	CAN HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	09/08/2015
Trastuzumab	CANBAM 150	BS	CAN	BOICON LIMITED	Inde	02/09/2015
	HERTRAZ 440	BS	CAN	MYLAN LABORATOIRES LIMITED	Inde	02/09/2015
Darbepoetine	ARANSEP	BM	HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	02/09/2015
	ARANSEP	BM	HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	10/09/2015
	ARANSEP	BM	HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	10/09/2015
	ARANSEP	BM	HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	10/09/2015
Abatacept	ORENICA	BM	IMM	BRISTOL MAYERS SQUIB	Royaume uni	19/10/2015
Tocilizumab	ACTEMRA	BM	IMM	ROCHE PHARMA Ltd	Suisse	02/12/2015
Darbepoetine	ARANSEP	BM	HEM	AMEGEN EUROPE B . V	Pays-Bas	13/12/2015
Basiliximab	SIMULECT	BM	IMM	NOVARIST PHARMA SCHWEIZ AG	Suisse	22/02/2016
Idursulfaze	ELAPRASE	BM	METN	SHIRE HUMAN GENETIC THEARAPIES	USA	22/02/2016
	HUNTERASE	BM	METN	GREEN CROSS	Corée	21/03/2016

				COPORATION		
<b>Eculizumab</b>	SOLIRIS	BM	HEM	ALEXON EUROPE SAS	France	23/03/2016
<b>Etanercept</b>	ENBREL	BM	IMM	PFIZER LIMITED	Royaume uni	25/04/2016
<b>Omalizumab</b>	XOLAIR	BM	PNEU	NOVARIST PHARMA SCHWEIZ AG	Suisse	03/05/2016
<b>Follitropine beta</b>	PUREGON	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	11/05/2016
	PUREGON	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	11/05/2016
<b>IG humaine normale</b>	TELGENE	MB	INF	LFB BIOMEDICAMENTS	France	22/06/2016
<b>Facteur IX de coagulation humaine</b>	BETAFACT	BM	HEM	LFB BIOMEDICAMENTS	France	22/06/2016
<b>Facteur VIII de coagulation humaine</b>	OCTANATE	BM	HEM	OCTAPHARMA	France	22/06/2016
<b>Facteur Will brand humain</b>	WILFACTIN	BM	HEM	LFB BIOMEDICAMENTS	France	22/06/2016
<b>Fibrinogène humaine</b>	CLOTTAFACT	MB	HEM	LFB BIOMEDICAMENTS	France	22/06/2016
<b>Albumine humaine</b>	VIALEBEX	MB	ANES	LFB BIOMEDICAMENTS	France	22/06/2016
<b>Follitropine alpha</b>	GONAL-F	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	05/02/2017
	GONAL-F	BM	END	MERK SERONO EUROPE LIMITED	Royaume uni	05/02/2017
<b>Turoctocog</b>	NOVO EIGHT	BM	HEM	NOVONORDISK	Danemark	13/03/2017
	NOVO EIGHT	BM	HEM	NOVONORDISK	Danemark	13/03/2017
	NOVO EIGHT	BM	HEM	NOVONORDISK	Danemark	13/03/2017
<b>Fligrastim</b>	ZARZIO	BS	CAN HEM	SANDOZ GMNH	Autriche	20/03/2017
	ZARZIO	BS	CAN HEM	SANDOZ GMNH	Autriche	28/03/2017
<b>IMMUNOGLOBULINE HUMAINE NORMALE</b>	OCTAGAM	BM	IMM	OCTAPHARM PHARMAZEUTICA PRODUKTIONSGE S,m,b,H	AUTRICHE	31/05/2017
<b>BRENTUXIMAB VEDOTIN TAKEDA</b>	ADCETRIS	BM	CAN HEM	TAKEDA PHARMA A/S	Denmark	13/12/2017
<b>Pertuzumab</b>	PERJETA	BM	CAN HEM	ROCHE PHARMA (SWHWEIZ) AG	Suisse	07/01/2018
<b>Pembrolizumab</b>	KEYTRUDA	BM	CAN HEM	MERCK SCHARP & DOHME LTD	ROYAUME UNI	07/01/2018

**Tableau3 : Les insulines enregistrées en Algérie. (42 insulines enregistrées depuis 1998 jusqu'à 2018).**

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE MARQUE	FORME	DOSAGE	COND	LABORATOIRES DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	PAYS DU LABORATOIRE DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	DATE D'ENREGISTREMENT FINAL	TYPE
INSULINE RAPIDE HUMAINE	ACTRAPID HM PENFILL	SOL INJ.	100UI/ML	B/5 CART. de 1,5 ML ET B/5CART DE 3ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	26/01/1998	Ré
INSULINE HUMAINE INTERMEDIAIRE BIPHASIQUE	MIXTARD 30 HM PENFILL	SUSP INJ	100UI/ML	B/5 CART. DE 1,5 ML ET B/5CART DE 3ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	26/01/1998	Ré
INSULINE RAPIDE HUMAINE	UMULINE RAPIDE	SOL INJ	100UI/ML	B/5 CART. DE 1,5 ML	ELI LILLY	SUISSE	29/04/1998	Ré
INSULINE HUMAINE INTERMEDIAIRE MONOPHASIQUE	INSULATARD HM PENFILL	SUSP INJ	100UI/ML	B/5 CART. DE 1,5 ML ET B/5CART DE 3ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	27/09/1998	Ré
INSULINE HUMAINE/INSULINE ISOPHANE 30%/70%	MIXTARD 30HM	SUSP INJ	100UI/ML	FL/10ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	06/12/2000	Ré
INSULINE ISOPHANE	INSULATARD HM	SUSP INJ	100UI/ML	FL/10ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	06/12/2000	Ré
INSULINE HUMAINE MONOCOMPOSEE	ACTRAPID HM	SOL INJ	100UI/ML	FL/10ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	06/12/2000	Ré
INSULINE HUMAINE 25% / INSULINE HUMAINE ISOPHANE 75%	INSUMAN COMB 25	SUSP INJ	100UI/ML	B/5 CART 3ML (POUR OPTIPEN )	AVENTIS PHARMA	ALLEMAGNE	03/12/2003	Ré
INSULINE HUMAINE ISOPHANE	INSUMAN BASAL	SUSP INJ	100UI/ML	B/5 CART 3ML (POUR OPTIPEN )	AVENTIS PHARMA	ALLEMAGNE	03/12/2003	Ré
INSULINE HUMAINE BIOGENETIQUE RAPIDE	INSUDAL RAPID	SOL. INJ.	100UI/ML	B/1FL. 5ML - B/1FL.10ML	SAIDAL GROUPE	ALGERIE	12/04/2006	Gé
INSULINE ASPARTE	NOVORAPID FLEXPEN	SOL. INJ.	100UI/ML	B/05 STYLOS MULTIDOS ES PRE-REMPLETS JETABLES DE 3ML	NOVO NORDISK A/S	DANEMARK	08/07/2006	Ré
INSULINE ASPARTE	NOVORAPID PENFILL	SOL. INJ.	100UI/ML	B/05 CARTOUCHES DE 3ML	NOVO NORDISK A/S	DANEMARK	08/07/2006	Ré
INSULINE ASPARTE / INSULINE ASPARTE PROTAMINE 30/70%	NOVOMIX 30 FLEXPEN	SUSP. INJ.	100UI/ML	B/05 STYLOS MULTIDOS ES PRE-REMPLETS JETABLES DE 3ML	NOVO NORDISK A/S	DANEMARK	08/07/2006	Ré
INSULINE ASPARTE / INSULINE ASPARTE PROTAMINE 30/70%	NOVOMIX 30 PENFILL	SUSP. INJ.	100UI/ML	B/05 CARTOUCHES DE 3ML	NOVO NORDISK A/S	DANEMARK	08/07/2006	Ré
INSULINE HUMAINE ISOPHANE	INSUDAL BASAL	SUSP. INJ.	100UI/ML	B/1FL. 5ML - B/1FL.10ML	SAIDAL GROUPE	ALGERIE	31/01/2007	Gé

INSULINE DETEMIR	LEVEMIR PENFILL	SOL. INJ. S/C	100UI/ML (OU 100UI/ML)	B/05CART. DE 3ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	17/06/2007	Ré
INSULINE HUMAINE / INSULINE HUMAINE ISOPHANE 25%/75%	INSUDAL COMB 25	SUSP. INJ.	100UI/ML	B/ 1FL. DE 5ML - B/1FL DE 10ML	SAIDAL GROUPE	ALGERIE	19/01/2008	Ré
INSULINE GLULISINE	APIDRA	SOL. INJ. EN FLACON SC	100UI/ML	B/1FL.DE 10ML	SANOFI AVENTIS	ALLEMAGNE	27/04/2008	Ré
INSULINE HUMAINE ISOPHANE	UMULINE NPH	SUSP INJ IM/SC	100UI/ML	B/1FL/10 ML	LILLY DEUTSCHLAND GMBH	Allemagne	10/09/2008	Ré
INSULINE HUMAINE RAPIDE	UMULINE RAPIDE	SOL. INJ IM/SC	100UI/ML	FL/10ML	LILLY DEUTSCHLAND GMBH	ALLEMAGNE	13/09/2008	Ré
INSULINE HUMAINE / INSULINE HUMAINE ISOPHANE 30%/70%	UMULINE PROFIL 30	SUSP. INJ.	100UI/ML	B/1FL DE 10ML	LILLY DEUTSCHLAND GmbH	Allemagne	28/02/2009	Ré
INSULINE LISPRO	HUMALOG 100	SOL. INJ. SC/IV EN CARTOUC HE POUR STYLO	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 CARTOUC HES DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	01/06/2009	Ré
INSULINE LISPRO	HUMALOG	SUSP. INJ. EN FLACON	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/01FL. DE 10ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	01/06/2009	Ré
INSULINE LISPRO 25% / INSULINE LISPRO PROTAMINE 75%	HUMALOG MIX 25	SUSP. INJ. EN FLACON	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/01FL. DE 10ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	01/06/2009	Ré
INSULINE HUMAINE (rDNA) ISOPHANE	JUSLINE R	SUSP. INJ. SC	100UI/ML	B/1L. DE 10ML	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES (JULPHAR)	EMIRATS ARABES UNIS	19/07/2009	Gé
INSULINE HUMAINE (rDNA) ISOPHANE	JUSLINE N	SUSP. INJ. SC	100UI/ML	B/1L. DE 10ML	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES (JULPHAR)	EMIRATS ARABES UNIS	19/07/2009	Gé
INSULINE HUMAINE 25% / INSULINE HUMAINE ISOPHANE 75%	INSUMAN COMB 25	SUSP. INJ. SC EN FL.	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/1FL DE 5ML	SANOFI AVENTIS DEUTCHLAND GmbH	ALLEMAGNE	08/12/2009	Ré
INSULINE HUMAINE (rDNA) 30% / INSULINE HUMAINE ISOPHANE 70%	JUSLINE 30/70	SUSP. INJ. EN FLACON	100UI/ML	B/01FL./1 0ML	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES (JULPHAR)	EMIRATS ARABES UNIS	06/12/2009	Ré
INSULINE GLARGINE	LANTUS	SOL. INJ. SC EN FL.	100UI/ML	B/1FL DE 10ML	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH	ALLEMAGNE	06/12/2009	Ré
INSULINE LISPRO	HUMALOG KIWIKPEN	SOL. INJ. SC EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	11/11/2012	Ré
INSULINE LISPRO 25% / INSULINE LISPRO PROTAMINE 75%	HUMALOG MIX 25 KIWIKPEN	SUSP. INJ. SC EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	11/11/2012	Ré
INSULINE LISPRO 50% / INSULINE LISPRO PROTAMINE 50%	HUMALOG MIX 50 KIWIKPEN	SUSP. INJ. SC EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	11/11/2012	Ré
INSULINE LISPRO 50% / INSULINE LISPRO PROTAMINE 50%	HUMALOG MIX 50	SUSP. INJ. SC EN CARTOUC HE POUR	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 CARTOUC HES DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	22/02/2016	Ré

INSULINE LISPRO 25% / INSULINE LISPRO PROTAMINE 75%	HUMALOG MIX 25	STYLO SUSP. INJ. SC EN CARTOUCHE POUR STYLO	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/05 CARTOUCHE DE 3ML	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	PAYS BAS	19/07/2016	Ré
INSULINE DETEMIR	LEVEMIR FLEXPEN	SOL. INJ. S/C	100UI/ML (OU 100UI/ML)	B/05 STYLOS PRE REEMPLIS MULTIDOS ET JETABLES DE 3ML	NOVO NORDISK	DANEMARK	04/01/2017	Ré
INSULINE GLARGINE	BASALOG ONE	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS DE 3 ML	BIOCON LIMITED	INDE	16/01/2017	BI O
INSULINE GLARGINE	LANTUS SOLOSTAR	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS SOLOSTAR DE 3ML	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH	ALLEMAGNE	26/01/2017	Ré
INSULINE HUMAINE RAPIDE	INSUMAN RAPID	SOL INJ	100UI/ML	B/5 CART 3ML ( POUR OPTIPEN )	AVENTIS PHARMA	Allemagne	06/03/2017	Ré
INSULINE HUMAINE ISOPHANE	INSUMAN BASAL	SUSP .INJ. SC EN FL.	100UI/ML (3,5MG/ML)	B/1FL DE 5ML	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND	ALLEMAGNE	06/03/2017	Ré
INSULINE GLULISINE	APIDRA	SOL. INJ. EN CARTOUCHE SC	100UI/ML	B/03 CART. DE 3ML POUR (OPTICLIK OU POUR OPTIPEN)	SANOFI AVENTIS	ALLEMAGNE	06/03/2017	Ré
INSULINE GLARGINE	LANTUS	SOL. INJ. SC EN CART.	100UI/ML	B/5CART. DE 3ML (POUR OPTIPEN )	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH	ALLEMAGNE	07/03/2017	Ré
INSULINE GLARGINE LILLY	ABASAGLAR	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI KWIKPEN	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMPLIS DE 3 ML	ELI LILLY OPERATIONS GMBH	AUTRICHE	20/07/2017	BI O

**Tableau 4 : Les insulines glargines enregistrées en Algérie. (5 insulines glargines enregistrées depuis 2007 jusqu'à 2018).**

DCI	Nom de Marque	FORME	DOSAGE	COND	LABORATOIRES DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	PAYS DU LABORATOIRE DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	DATE D'ENREGISTREMENT FINAL	TYPE
INSULINE GLARGINE	LANTUS	SOL. INJ. SC EN FL.	100UI/ML	B/1FL DE 10ML	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH	Allemagne	06/12/2009	Ré
INSULINE GLARGINE	BASALOG ONE	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMIS DE 3 ML	BIOCON LIMITED	INDE	16/01/2017	BIO
INSULINE GLARGINE	LANTUS SOLOSTAR	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMIS DE 3 ML	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH	Allemagne	26/01/2017	Ré
INSULINE GLARGINE	LANTUS	SOL. INJ. SC EN CART.	100UI/ML	B/5CART. DE 3ML (POUR OPTIPEN)	SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GmbH	ALLEMAGNE	07/03/2017	Ré
INSULINE GLARGINE LILY	ABASAGLAR	SOL. INJ. EN STYLO PREREMPLI KWIKPEN	100UI/ML (3,64MG/ML)	B/05 STYLOS PREREMIS DE 3 ML	ELI LILLY OPERATIONS GMBH	Autriche	20/07/2017	BIO

### 3. Formations et recherches scientifiques :

**Tableau 5 : Les insulines commercialisées en Algérie.**

Nom de produit	Forme	Dosage	Date de commercialisation	Fabricant
Mixtard 30penfils	Susp inj	100UI/ml	05/05/2007	NovoNordisk
Lantus	Sol inj	100UI/ml	12/05/2007	Aventis pharma
Lantus optiset	Stylo en sol inj	100UI/ml	12/05/2007	Aventis
Novorapid flexpen	Stylo en sol inj	100UI/ml	03/07/2007	NovoNordisk
Actrapid PenFil	Sol inj en cartouche	100UI/ml	03/07/2007	NovoNordisk
Insulatard hm PenFil	Sol inj en cartouche	100UI/ml	03/07/2007	NovoNordisk
Novomix 30	Sol inj en stylo	100UI/ml	03/07/2007	NovoNordisk
Levemir flexpen	Sol inj en stylo	100UI/ml	12/02/2008	NovoNordisk
Umuline rapide	Sol inj	100UI/ml	14/12/2008	Lilly
Umuline NPH	Sol inj	100UI/ml	14/12/2008	Lilly
Apidra	Sol inj en cartouche	100UI/ml	08/02/2009	Aventis
Umuline PenFil 30	Sol inj	100UI/ml	10/05/2009	Lilly
Insuman	Sol inj	100UI/ml	30/05/2009	Sanofi
Insuman comb25	Sol inj	100UI/ml	30/05/2009	Sanofi
Insuman rapide	Sol inj	100UI/ml	30/05/2009	Sanofi
Lantus SoloSTAR	Sol inj en stylo	100UI/ml	10/02/2010	Sanofi
Apidra SoloSTAR	Sil inj en stylo	100UI/ml	17/05/2010	Sanofi

Apidra optiset	Sol inj en stylo	100UI/ml	21/07/2010	Sanofi
Humalog mix 50	Susp inj	100UI/ml	13/04/2011	Lilly
Humalog mix 25	Susp inj	100UI/ml	13/04/2011	Lilly
Actrapid hm	Sol inj	100UI/ml	14/02/2012	NovoNordisk
Mixtard 30hm	Susp inj	100UI/ml	25/02/2012	NovoNordisk
Novorapid PenFil	Sol inj stylo	100UI/ml	07/05/2012	NovoNordisk
Jusline 30/70	Susp inj en flacon	100UI/ml	29/07/2012	Gulf pharma
Jusline N	Susp inj	100UI/ml	29/07/2012	Gulf pharma
Jusline R	Sol inj	100UI/ml	29/07/2012	Gulf pharma
Basalogue one	Sol inj en stylo	100UI/ml	05/04/2017	Biocan
Abasaglar	Sol inj en stylo	100UI/ml	25/12/2017	Lilly

**Tableau 6 : Les insulines glargines commercialisées en Algérie.**

Nom de produit	Forme	Dosage	Date de commercialisation	Fabricant
Lantus optiset	Stylo en sol inj	100UI/ml	12/05/2007	Aventis
Lantus	Sol inj	100UI/ml	12/05/2007	Aventis pharma
Lantus SoloSTAR	Sol inj en stylo	100UI/ml	10/02/2010	Sanofi
Basalogue one	Sol inj en stylo	100UI/ml	05/04/2017	Biocan
Abasaglar	Sol inj en stylo	100UI/ml	25/12/2017	Lilly

**Tableau 7 : Comparaison entre les différents prix des insulines glargines commercialisées en Algérie.**

Médicament	Prix de FOB (Euro)
Lantus SoloSTAR	<b>41.57</b>
Basalogue one	<b>33.26</b>
Abasaglar	<b>29.48</b>

▪ **Commentaires :**

Selon le tableau7, on remarque une baisse de prix entre lantus et ses biosimilaires sachant que ces derniers coutent **30%** moins chers.

Si l'Algérie autorise l'interchangeabilité entre lantus et ses deux biosimilaires, elle va gagner en dix mois **19.2** millions d'euros selon des statistiques faites par le laboratoire Abdi Ibrahim.

**Tableau 8 : Comparaison entre les différents principes actifs ainsi la composition en acides aminés de lantus et ses biosimilaires :**

Médicament	La composition en acides aminés	Origine de la matière première
Lantus		<b>Bactérie d'Echerichia Coli</b>
Basalogue one		<b>Levure de Pichia Pastoris</b>
Abasaglar		<b>Bactérie d'Echerichia Coli</b>

▪ **Commentaire :**

**On a pu réaliser le tableau 8 après rendu une visite aux laboratoires producteurs de Lantus et Basalogue, ainsi le symposium de lancement d'Abasaglar.**

- D'après le tableau 8 on remarque que Lantus et ses biosimilaires ont la même composition en acides aminés, ainsi que les mêmes étapes de procédés de fabrication par contre ils se différencient entre eux dans l'origine de la souche dont on trouve que pour Lantus et Abasaglar le PA est extrait de la bactérie d'Echerichia Coli ; en revanche pour la Basalogue one il est extrait à partir des levures de Pichia Pastoris.

• **Schéma d'insulinothérapie adapté en Algérie :**

Après avoir rendu visites aux médecins endocrinologues et internistes on a obtenu ce schéma d'insulinothérapie adapté par les médecins algériens :

➤ **Diabète de type 1 : (insulino- dépendant)**

- ✓ Schéma à une injection par jour : (**rare**) une injection le matin avant le petit déjeuner d'insuline lente ou ultra lente, mais il est difficile d'obtenir une glycémie normalisée pendant 24h, après les repas et surtout en fin de nuit.

Ce schéma peut être utilisé chez le sujet âgé car il est simple et les valeurs glycémiques à maintenir sont plus hautes.

- ✓ Schéma à deux injections par jour : (**plus fréquent**) une injection intermédiaire ou lente le matin à 7h pour maintenir la glycémie de 7h à 19h.

Une dose d'insuline intermédiaire ou lente le soir avant le repas aussi pour maintenir la glycémie de 19h à 7h.

- ✓ Schéma à trois injections par jour : on injecte une insuline rapide à chaque repas couplée à une insuline intermédiaire ou lente le soir au diner.
- ✓ Schéma à quatre injections par jour : on injecte une insuline rapide à chaque repas et une insuline intermédiaire ou lente au coucher.

➤ **Diabète de type 2 :(non insulino dépendant)**

- ✓ Antidiabétiques oraux + une insuline lente ou ultra lente au coucher.

#### **4. Questionnaires :**

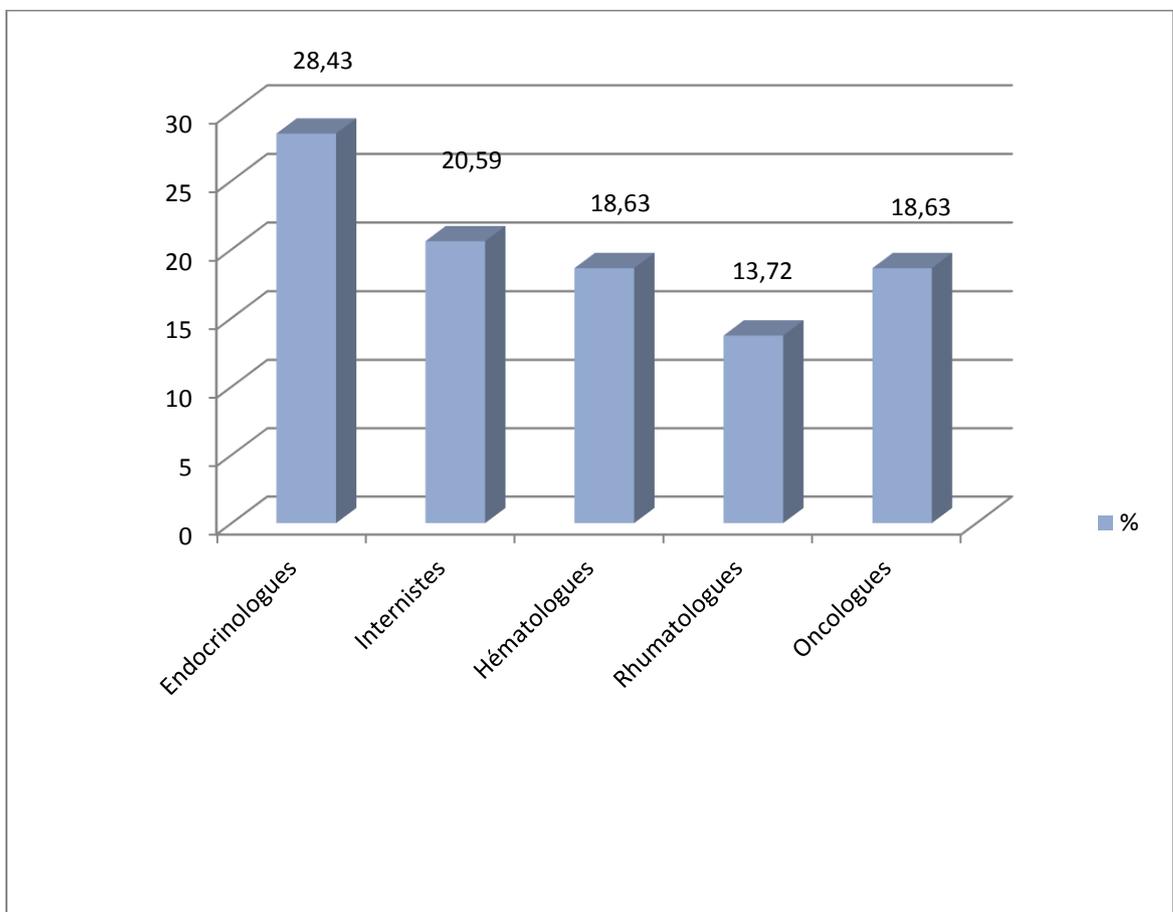
**202** questionnaires ont été adressés aux professionnels de la santé, en particulier **100** aux pharmaciens et **102** aux médecins endocrinologues, internistes, hématologues, rhumatologues et oncologues ; de différentes régions nationales (Alger, Blida et Tipaza). Les résultats ont ensuite été traduits en des données.

## 5. Résultats :

### a. Analyse des questionnaires des médecins :

**Tableau 9 : Représentation des médecins selon la spécialité.**

Spécialité	Effectif	Pourcentage
Médecins endocrinologues	29	28.43%
Médecins internistes	21	20.59%
Médecins hématologues	19	18.63%
Médecins rhumatologues	14	13.72%
Médecins oncologues	19	18.63%
Total	102	100%



**Figure.6 : Représentation des médecins selon la spécialité**

❖ **Résultats des questionnaires adressés aux médecins endocrinologues et internistes :**

- 50 médecins y ont répondu aux questionnaires :

▪ **Questionnaire des médecins :**

1/Avez-vous une idée sur les produits de la biotechnologie ?

Oui  Non

2/ Connaissez-vous les médicaments biosimilaires ?

Oui  Non

3/Les médicaments biosimilaires sont-ils interchangeables, pour vous ?

Oui  Non

4/ Avez-vous une idée sur la réglementation Algérienne pour les médicaments de la biotechnologie ?

Oui  Non

5/Concernant la note à toutes les DSP pour la prescription des insulines glargine, est ce que vous la prenez en considération dans votre prescription ?

Oui  Non

6/Les médicaments génériques peuvent être prescrits sous leur DCI, cette possibilité est-elle transposable pour les médicaments biosimilaires ?

Oui  Non

7/Un biosimilaire doit-être prescrit par :

○ DCI

○ Nom de marque

8/Dans votre pratique courante est ce que les médicaments biosimilaires sont aussi efficaces et bien tolérés que les médicaments de référence pour vous ?

Oui  Non

9/Est-ce que un médicament biosimilaire doit être prescrit par un médecin spécialiste ?

Oui  Non

10/Un médecin généraliste peut-il renouveler une ordonnance pour des médicaments biosimilaires ?

Oui  Non

11/Est-ce que la prise d'un biosimilaire change en pratique pour vous ?

Oui  Non

12/Connaissez-vous les biosimilaires de l'insuline glargine qui sont notamment commercialisés en Algérie ?

Oui  Non

13/ Prescrivez vous les biosimilaires de la glargine qui sont actuellement sur le marché Algérien ?

Oui  Non

14/ Pour une femme enceinte qui fait un diabète gestationnel, prescrivez vous :

Lantus

Abasaglar

Basalogue one

15/ pour un enfant de moins de 6 ans, prescrivez vous :

Lantus

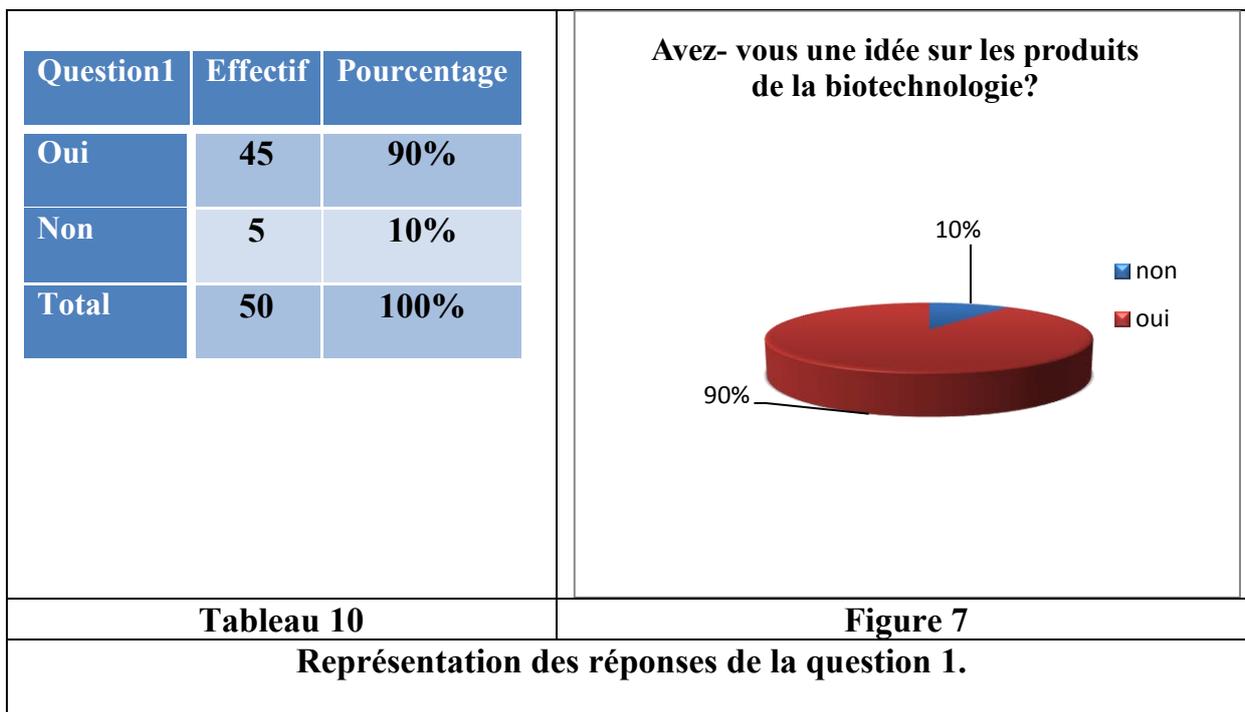
Abasaglar

Basalogue one

16/Est-ce que les biosimilaires sont inclus dans les schémas d'insulinothérapie ?

Oui  Non

- Question 1:



- Commentaires :

Selon le tableau 10 et la figure 7 ; **90%** des médecins endocrinologues et internistes déclarent la connaissance des produits de biotechnologies. En revanche **10%** n'ont aucune idée sur ces produits.

▪ Question 2 :

Question2	Effectif	Pourcentage
Oui	46	92%
Non	4	8%
Total	50	100%

**Connaissez vous les médicaments biosimilaires ?**

8%

92%

■ non  
■ oui

<b>Tableau 11</b>	<b>Figure 8</b>
<b>Représentation des réponses de la question 2.</b>	

▪ Commentaires :

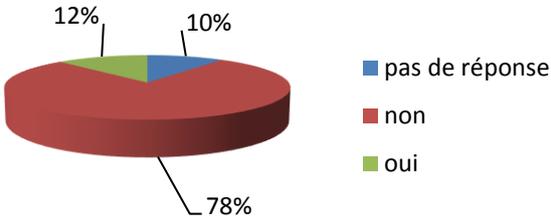
Selon le tableau 11 et la figure 8 ; 92% des médecins endocrinologues et internistes connaissent les médicaments biosimilaires seules 8% qui ne connaissent pas.

▪ Question 3 :

Question	Effectif	Pourcentage
Oui	6	12%
Non	39	78%
Pas de réponse	5	10%
Total	50	100%

**Les médicaments biosimilaires sont-ils interchangeables, pour vous ?**



■ pas de réponse  
■ non  
■ oui

<b>Tableau 12</b>	<b>Tableau 9</b>
<b>Représentation des réponses de la question 3.</b>	

▪ Commentaire :

Selon le tableau 12 et la figure 9 ; **78%** des médecins endocrinologues et internistes refusent d'interchanger entre le biomédicament et son biosimilaire par contre **12%** autorisent cette dernière et les **10%** restent neutres.

▪ Question 4 :

Question	Effectif	Pourcentage
Oui	9	18%
Non	41	82%
Total	50	100%

**Avez -vous une idée sur la réglementation algérienne sur les médicaments de le biotechnologie ?**

A 3D pie chart titled 'Avez -vous une idée sur la réglementation algérienne sur les médicaments de le biotechnologie ?'. The chart is divided into two segments: a large blue segment representing 'non' at 82%, and a smaller red segment representing 'oui' at 18%. A legend to the right of the chart identifies the colors: a blue square for 'non' and a red square for 'oui'.

<b>Tableau 13</b>	<b>Figure 10</b>
<b>Représentation des réponses de la question 4.</b>	

▪ Commentaires :

Selon le tableau 13 et la figure 10 ; on trouve que la grande majorité des médecins endocrinologues et internistes (**82%**) déclarent qu'ils n'ont pas une idée sur la réglementation algérienne sur les médicaments de la biotechnologie ; seuls **18%** qui la connaissent.

▪ Question 5 :

Question	Effectif	Pourcentage
Oui	5	10%
Non	45	90%
Total	50	100%

**Les médicaments génériques peuvent être prescrits sous leurs DCI, cette possibilité est-elle transposable pour les médicaments biosimilaires ?**

A 3D pie chart illustrating the distribution of responses to Question 5. The chart is divided into two segments: a large blue segment representing 'non' at 90%, and a smaller red segment representing 'oui' at 10%. A legend to the right of the chart identifies the colors: a blue square for 'non' and a red square for 'oui'.

<b>Tableau 14</b>	<b>Figure 11</b>
<b>Représentation des réponses de la question 5.</b>	

▪ Commentaires :

Selon le tableau 14 et la figure 11 ; on trouve que 90% des médecins endocrinologues et internistes déclarent que les médicaments biosimilaires ne peuvent pas être prescrits sous leurs DCI cependant les 10% restants les prescrivent en DCI.

▪ Question 6 :

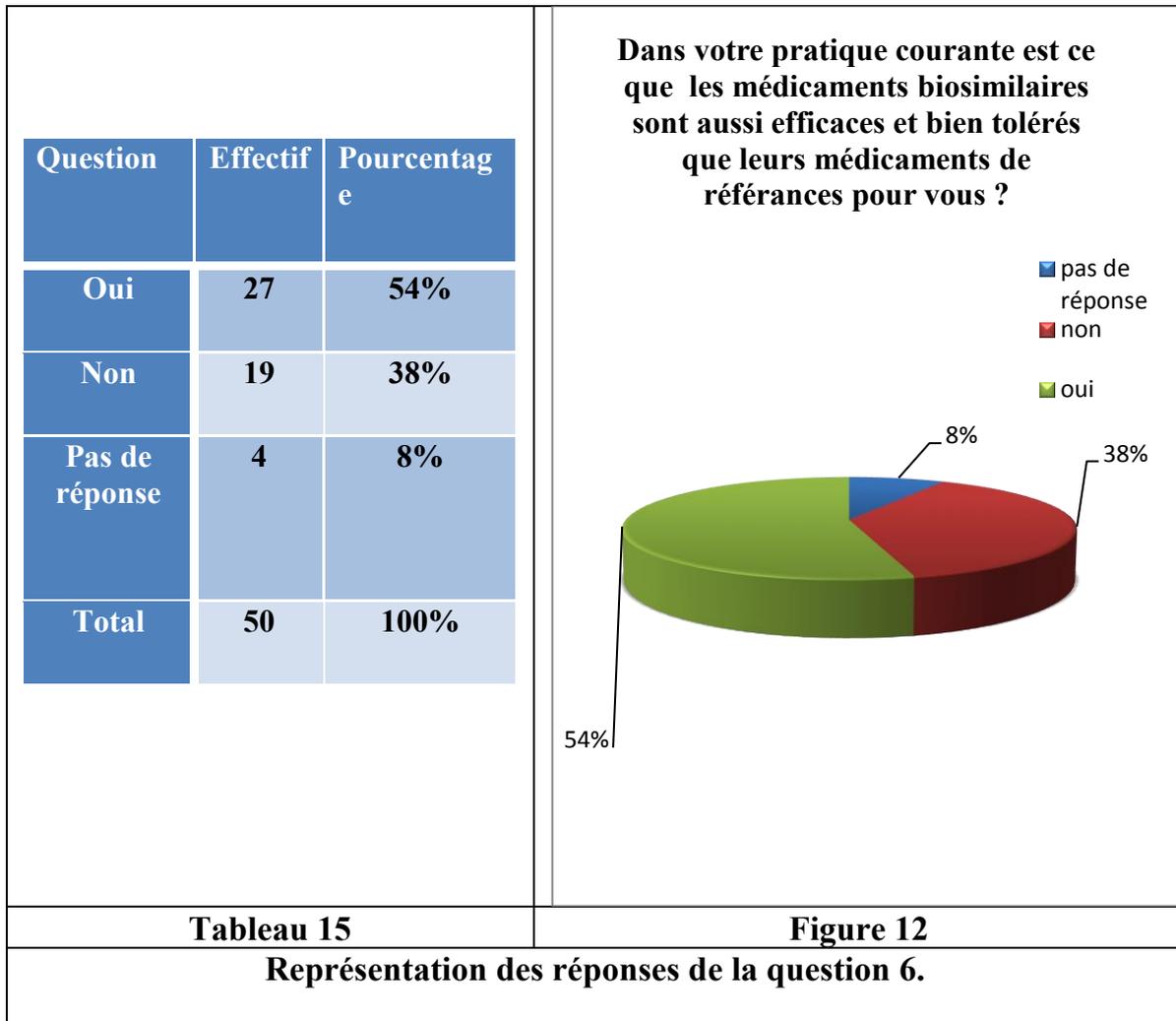


Tableau 15

Figure 12

Représentation des réponses de la question 6.

▪ Commentaires :

Selon le tableau 15 et la figure 12; on trouve que plus de la moitié des médecins endocrinologues et internistes (**54%**) voient que les médicaments biosimilaires sont aussi efficaces et bien tolérés que les médicaments de références en revanche plus d'un tiers (**38%**) déclarent le contraire et les **8%** restent neutres.

❖ **Résultats des questionnaires adressés aux médecins hématologues, rhumatologues et oncologues :**

- 52 médecins y ont répondu sur les 3 premières questions :

▪ Question 1 :

Question	Effectif	Pourcentage
Oui	29	56%
Non	23	44%
Pas de réponses	0	0%
Total	52	100%

**Avez-vous une idée sur les produits de la biotechnologie ?**

44%  
56%

■ non  
■ oui

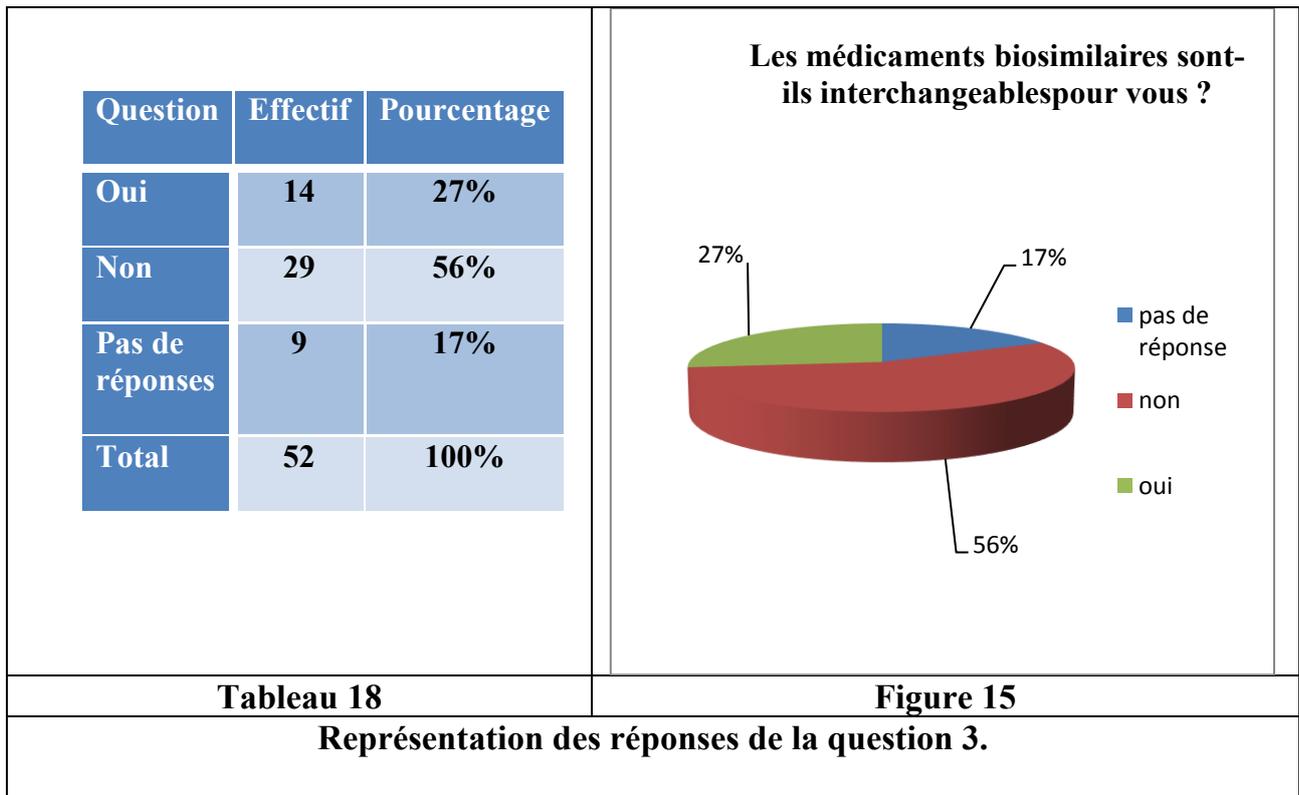
<b>Tableau 16</b>	<b>Figure 13</b>
<b>Représentation des réponses de la question 1.</b>	

▪ Commentaires :

Selon le tableau 16 et la figure 13 ; on trouve que 56% des médecins rhumatologues ; hématologues et oncologues déclarent la connaissance des produits de la biotechnologie en revanche plus d'un tiers (44%) des médecins n'ont aucune idée sur ces produits.



▪ Question 3 :



▪ Commentaires :

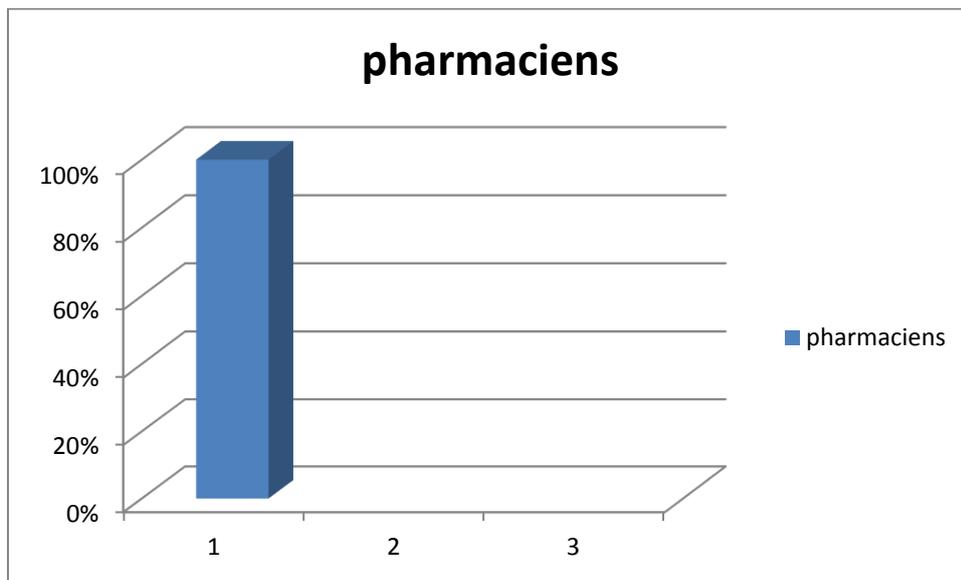
Selon le tableau **18** et la figure **15** ; on trouve que plus de la moitié des médecins oncologues ; hématologues et rhumatologues (**56%**) refusent d'interchanger entre le biomédicament et son biosimilaire cependant **27%** autorisent cette dernière et **17%** restent neutres.

**b. Analyse des questionnaires des pharmaciens :**

- 100 pharmaciens y ont répondu aux questionnaires :

**Tableau 19 : Représentation des pharmaciens.**

Catégorie	Nombre	Pourcentage
Pharmacien	100	100%



**Figure.16 :** Représentation graphique des pharmaciens.

• **Résultats des questions :**

▪ **Questionnaire des pharmaciens :**

1 / Avez-vous une idée sur les produits de la biotechnologie ?

Oui  Non

2/ Connaissez-vous les médicaments biosimilaires ?

Oui  Non

3/Connaissez vous toutes les insulines glargines enregistrées dans la nomenclature nationale des médicaments ?

Oui  Non

4/Pour les insulines glargines enregistrées en Algérie qu'elles sont celles qui sont beaucoup plus sur le marché :

○ Lantus

○ Abasaglar

○ Basalogue one

5/Pour votre approvisionnement en insuline glargine, est ce que vous achetez les biosimilaires enregistrés en Algérie ?

Oui  Non

6/ Avez-vous une idée sur la réglementation algérienne pour les médicaments de la biotechnologie notamment la note à toute les DSP pour la dispensation de l'insuline glargine ?

Oui  Non

7/ Pensez-vous que Le mot substitution est équivalent au mot interchangeabilité ?

Oui  Non

8/En cas de non disponibilité de médicament de biotechnologie de référence dans votre officine est ce que vous faites une substitution ?

Oui  Non

9/En cas de non disponibilité de l'insuline glargine prescrite dans l'ordonnance par le médecin est ce que vous faites une substitution ?

Oui  Non

10/ Les médicaments génériques peuvent être prescrits sous leur DCI, cette possibilité est-elle transposable pour les médicaments biosimilaires ?

Oui  Non

11/ Pensez-vous qu' au renouvellement d'une ordonnance pour un médicament de biotechnologie le patient doit revoir son médecin traiteur ?

Oui  Non

12/ Est ce que vous trouvez que les médicaments biosimilaires sont moins chers que son médicament de référence ?

Oui  Non

- Question 1 :

Questionnaire	Effectif	Pourcentage
Oui	60	60%
Non	40	40%
Total	100	100%

The bar chart displays the distribution of responses for the question 'Avez-vous une idée sur la biotechnologie ?'. The vertical axis represents the number of respondents, ranging from 0 to 60. The horizontal axis shows two categories: 'non' and 'oui'. The bar for 'non' has a value of 40, and the bar for 'oui' has a value of 60. A legend indicates that the blue bars represent the 'Total' for each category.

Réponse	Effectif
non	40
oui	60

**Tableau 20**

**Figure 17**

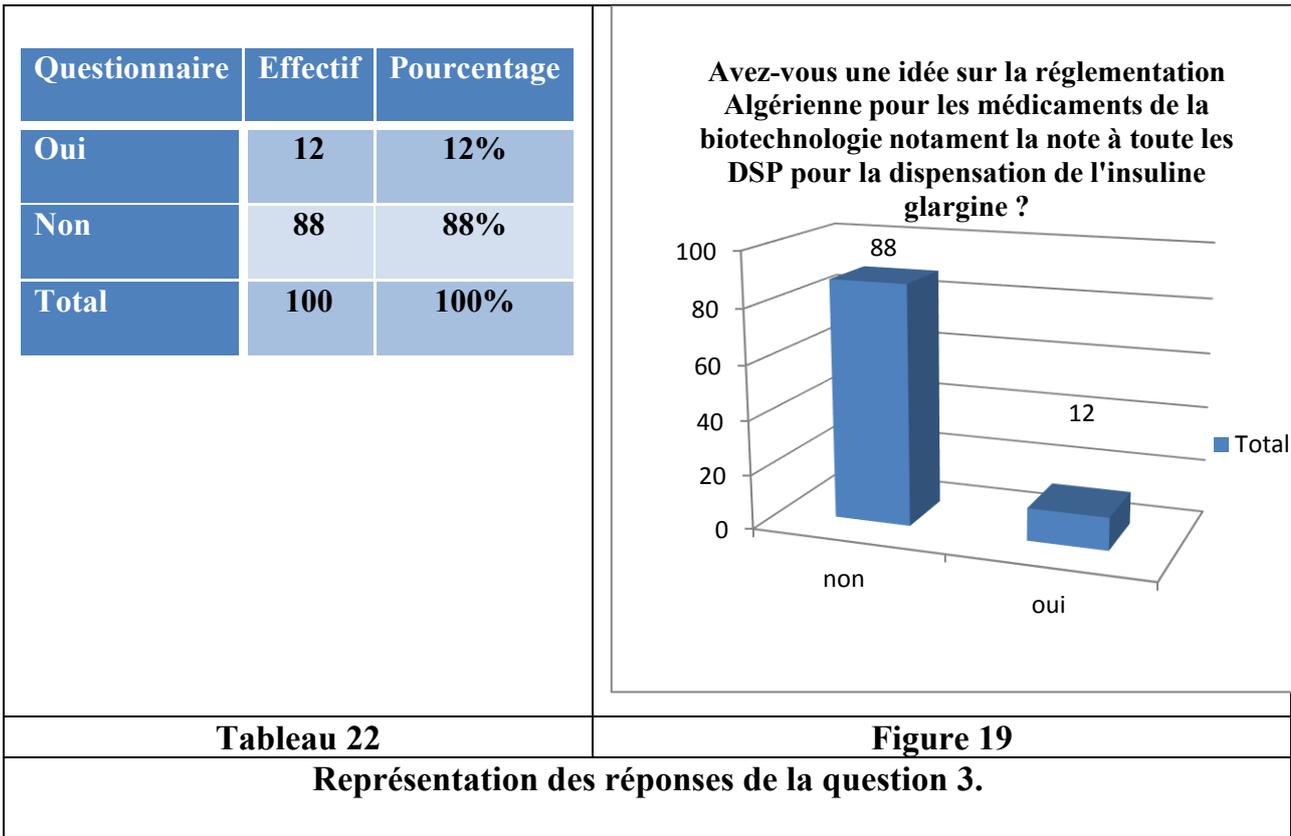
**Représentation des réponses de la question 1.**

- Commentaires :

Selon le tableau 20 et la figure 17 ; on trouve que la majorité des pharmaciens (60%) déclarent la connaissance de la biotechnologie cependant les 40% restants n'ont pas une idée sur cette dernière.



▪ Question 3 :



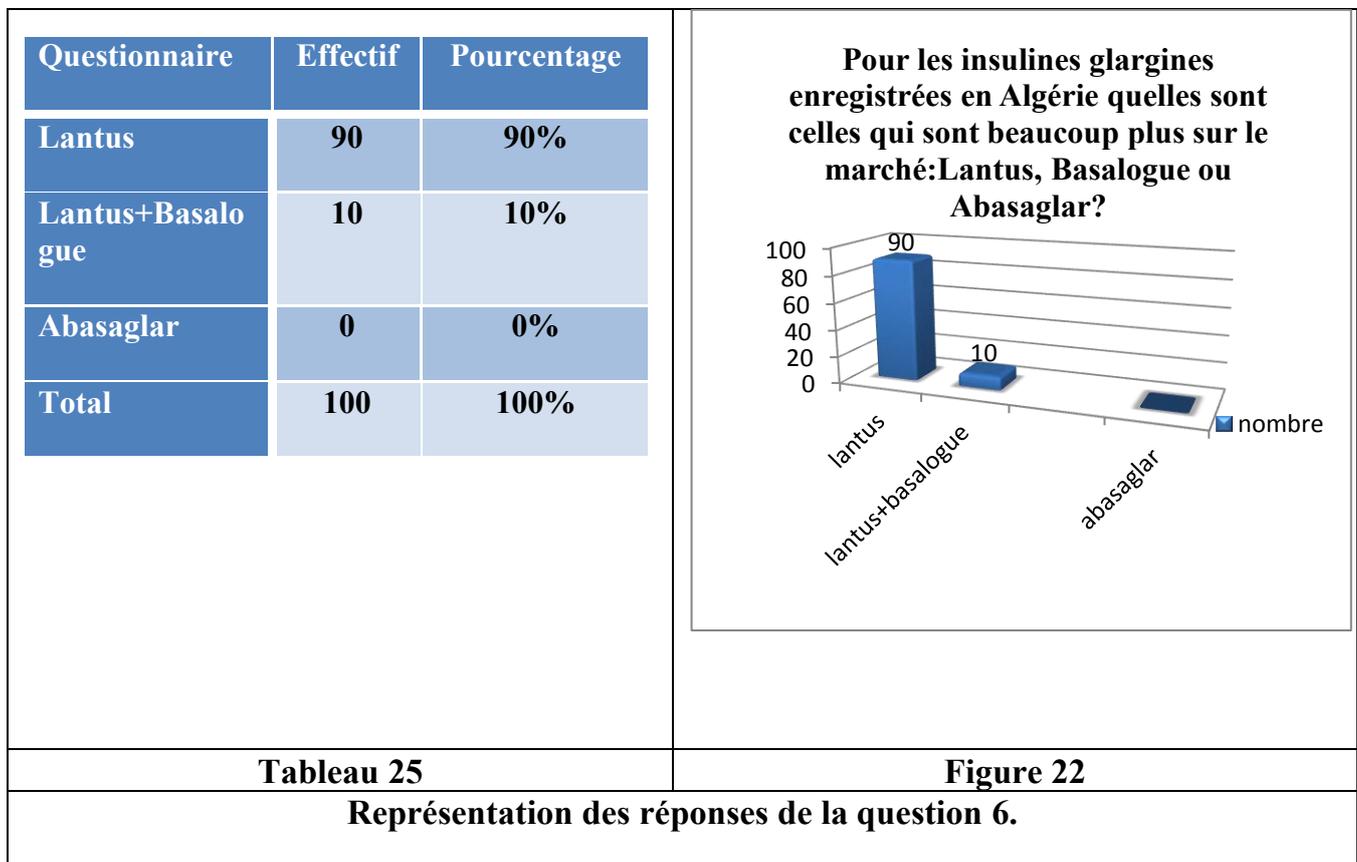
▪ Commentaires :

Selon le tableau 22 et la figure 19 ; on trouve que la grande majorité des pharmaciens (88%) déclarent qu'ils n'ont pas une idée sur la réglementation Algérienne pour les médicaments de la biotechnologie seuls 12% qui la connaissent.





- Question 6 :

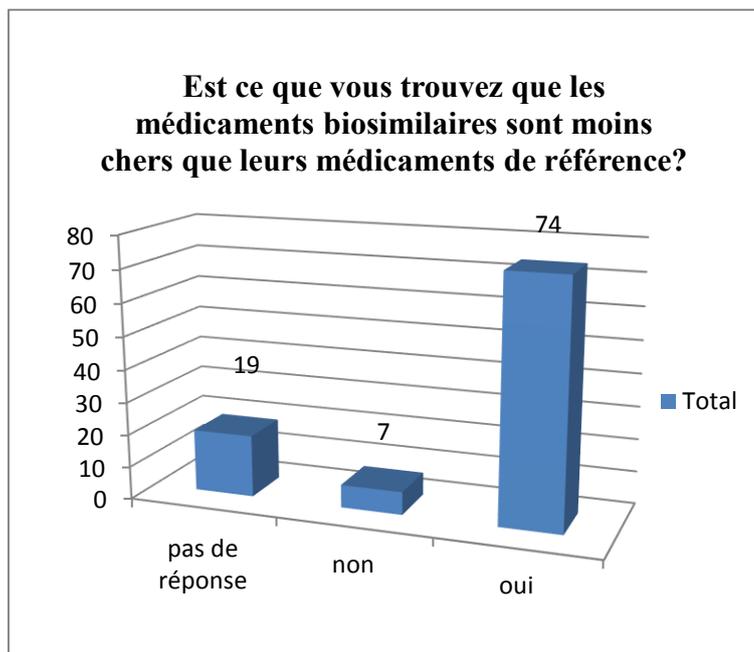


- Commentaires :

Selon le tableau 25 et la figure 22 ; on trouve que la grande majorité des pharmaciens (90%) déclarent que la Lantus est l'insuline glargine qui est beaucoup plus sur le marché par contre 10% ont rajouté Basalogue one en plus de la Lantus et personne n'a choisi Abasaglar.

- Question 7 :

Question	Effectif	Pourcentage
Oui	74	75%
Non	7	7%
Pas de réponse	19	19%
Total	100	100%



**Tableau 26**

**Figure.23**

**Représentation des réponses de la question 7.**

- Commentaires :

Selon le tableau 26 et la figure 23 ; on trouve que la majorité des pharmaciens (74%) déclarent que les médicaments biosimilaires sont moins chers que leurs médicaments de référence par contre 7% disent le contraire et 19% restent neutres.

## 6. Discussion :

Les deux questionnaires ont été conçus afin d'estimer la reconnaissance des biosimilaires précisément celles de l'insuline glargine.

202 questionnaires ont été distribués dans trois régions nationales et diverses structures (officine, cabinet libéral et hôpital) pendant 3 mois, afin de toucher des spécialités et des mentalités de travail distinctes, mais différentes difficultés ont été rencontrées au moment de la collecte, parmi ces difficultés :

- la surcharge du travail, des médecins à cause de la grève des résidents ; ainsi que pour les pharmaciens.
- l'absence de communication entre le personnel et le pharmacien, ce qui entraîne le non transmission du formulaire au pharmacien.
- L'obstacle de retrouver et de revoir les médecins dans les différents services de l'hôpital.

### • La connaissance des produits de biotechnologie et des biosimilaires :

D'après les résultats trouvés, presque la totalité des médecins questionnés de différentes spécialités ont une idée sur les produits de la biotechnologie et des biosimilaires (Q1 ; Q2) en revanche on a trouvés quelques médecins de cabinets (rhumatologues) qui ne connaissent pas ces dernier et d'autre catégories affirment que ces produits sont à usage hospitalier.

Pour les pharmaciens un peu plus de la moitié qui connaissent ces produits.

### • La prescription des biosimilaires :

La grande majorité des médecins endocrinologues et internistes questionnés déclarent que les biosimilaires doivent être prescrits par leurs noms de marque puisque ce sont des produits très sensibles et toutes substitutions sont interdites. En outre les pharmaciens aussi affirment que les biosimilaires sont prescrits par leurs noms de marque.

### • L'interchangeabilité des médicaments biosimilaires :

Un grand nombre des médecins et des pharmaciens questionnés refusent l'interchangeabilité entre le biomédicament et son biosimilaire.

### • La réglementation Algérienne et la note à toutes les DSP :

Moins d'un tiers des médecins et des pharmaciens questionnés déclarent leurs connaissances de la réglementation Algérienne sur les biosimilaires notamment la note à toutes les DSP par contre la majorité ne sont pas au courant à cause de l'absence de l'intermédiaire entre les autorités de la santé et les praticiens.

- **L'efficacité des biosimilaires :**

La majorité des médecins questionnés affirment l'efficacité et la tolérance des biosimilaires vis-à-vis leurs biomédicaments de référence après l'utilisation de ces produits sur des patients naïfs.

- **La disponibilité des biosimilaires de l'insuline glargine**

La grande majorité des pharmaciens questionnés disent que la lantus est la molécule la plus fréquente sur le marché Algérien avec une petite apparition du Basalogue et l'absence totale d'Abasaglar.

- **Les biosimilaires et la réalisation de l'économie**

Presque tous les pharmaciens questionnés déclarent que les biosimilaires sont moins chers par rapport à leurs biomédicament de référence avec un pourcentage de **30%**.

Conclusion

Comme pour les génériques à une autre époque, nos pays accusent un retard dans l'accès et donc dans la prescription des médicaments biosimilaires.

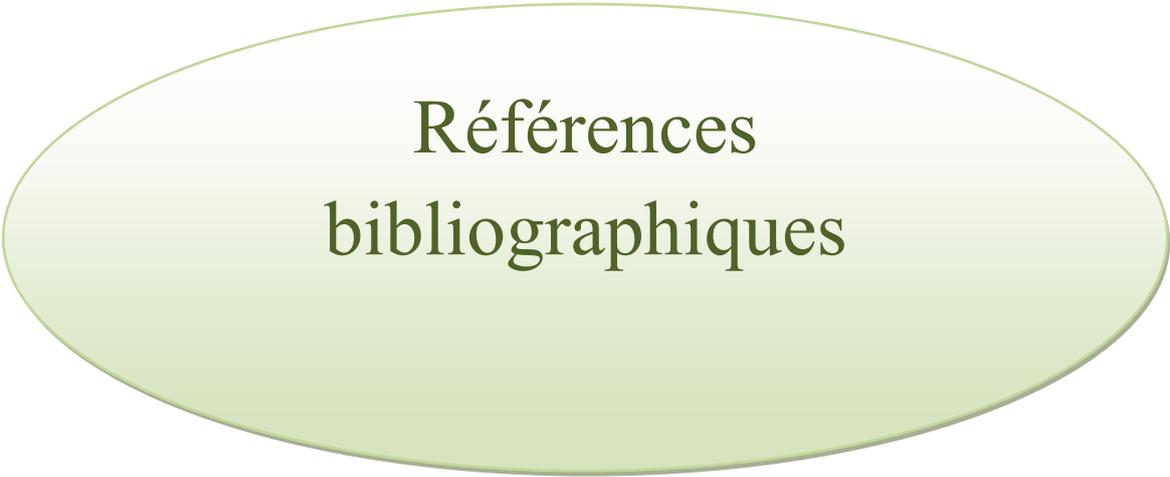
On retrouve pour les médicaments biosimilaires les mêmes arguments de méfiance qui ont prévalu lors de l'utilisation des premiers génériques et qui, d'ailleurs, persistent encore jusqu'à aujourd'hui.

Après un an de la commercialisation des biosimilaires de l'insuline glargine en Algérie leurs pénétrations restent faible, en ville comme à l'hôpital, à cause des grandes controverses entre les experts cliniciens Algériens sur l'approbation de ces nouvelles molécules ; ainsi l'absence d'une substitution systématique par le pharmacien d'officine et de politiques incitatives franches en faveur de l'interchangeabilité par les prescripteurs, l'utilisation des biosimilaires de l'insuline glargine reste, pour le moment encore, limitée aux seuls patients naïfs malgré que les insulines étaient interchangeables depuis l'antiquité en passant par l'insuline extractive vers l'humaine et enfin la recombinante.

Les biomédicaments développés par la biotechnologie sont très onéreux, contrairement aux biosimilaires coûtant **30%** moins chers ; ceci sachant que les **2** types de produits présentent les mêmes effets thérapeutiques.

L'introduction et l'adoption des biosimilaires permettront de garantir un double accès durable pour les patients : un accès à des médicaments moins chers, mais également un accès aux médicaments innovants pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits. Et aussi permettra à l'Algérie de réduire sa facture d'importation de moins de 350 millions de dollars.

Finalement, même si les biosimilaires ne rencontreront pas le franc succès, ils resteront tout de même l'alternative de choix dans les différents marchés (US, Europe, Japon et pays émergents) pour permettre un accès à des soins innovants à moindre coûts et aider à la réalisation d'économies.



Références  
bibliographiques

#### ❖ **Articles et documents :**

- [1] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. État des lieux sur les médicaments biosimilaires. Mai 2016.
- [2] l'article 4 du décret exécutif N° 92-284 du 6 juillet 1992 relatif à l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine).
- [3] L'article 297 du projet de la loi de santé.
- [4] Communiqué de presse Sanofi du 9 février 2016.
- [5] le décret du MSPRH/DGPES sur la prescription des biosimilaires des insulines glargines.
- [6] Haute Autorité de Santé. Avis de la commission de la transparence Lantus, 7 mai 2014.
- [7] Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013.
- [8] ICH, ICH Topic Q 5 B Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cell Lines Used for Production of rDNA Derived Protein Products, 1996.
- [9] ICH, ICH Topic Q 6 B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products, 1999.
- [10] La loi : la loi de Santé algérienne n° 85 – 05 du février 1985) la loi de Santé algérienne n° 85 – 05 du février 1985.
- [11] Ministère des affaires sociales et de la santé. Arrêté du 20 octobre 2016 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie signée le 25 août 2016. JORF n°0248 du 23 octobre 2016.
- [12] Rapport de la réunion du comité des experts cliniciens en endocrinologie-diabétologie du 24 /04/2017 au niveau du MSPRH.
- [13] Résumé des caractéristiques du produit extrait du dossier d'enregistrement.
- [14] (World Health Organisation (WHO), 1995.

#### ❖ **Sites d'internet :**

- [15] <http://alger-immobilier.net/blog/2017/11/19/pres-de-18-million-de-diabetiques-pris-en-charge-par-la-cnas/>.
- [16] [www.algerie-focus.com](http://www.algerie-focus.com).
- [17] <http://www.djazairess.com/fr/letemps/125616>
- [18] <http://dknews-dz.com/article/30974-medicaments-lancement-des-biosimilaires-en-algerie.htm>
- [19] [https://www.huffpostmaghreb.com/2017/04/09/el-kendi-medocs\\_n\\_15898884.html](https://www.huffpostmaghreb.com/2017/04/09/el-kendi-medocs_n_15898884.html).
- [20] [www.larousse.fr](http://www.larousse.fr).
- [21] [www.liberte-algerie.com](http://www.liberte-algerie.com).
- [22] [//www.lilly.fr/global/img/FR/Nos-medicaments/PDFs/Abasaglar/Abasaglar-stylo-prerempli-notice.pdf](http://www.lilly.fr/global/img/FR/Nos-medicaments/PDFs/Abasaglar/Abasaglar-stylo-prerempli-notice.pdf).
- [23] <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>.

- [24] <https://www.saidalgroup.dz/component/k2/item/147-novo-nordisk>.
- [25] <http://www.santenews-dz.com/biomedicaments-biosimilaires-abdi-ibrahim-remede-pharma-ecrit/>.

#### ❖ **Ouvrages :**

- [26] Bähr M et al. Growth promoting and metabolic activity of the human insulin analogue [GlyA21, ArgB31, ArgB32] insulin (HOE 901) in muscle cells. *Eur J Pharmacol* 1997; 320: 259-65
- [27] Bolli GB et al. Insulin analogues and their potential in the management of Diabetes mellitus. *Diabetologica* 1999; 42: 1151-67.
- [28] Borgoño CA, Zinman B. Insulins: past, present, and future. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41:1-24.
- [29] Heinemann L et al. Time-action profile of the long-acting insulin analog insulin glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo. *Diabetes Care* 2000; 23: 644-9.
- [30] Heller S et al. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in a basal-bolus regimen, with insulin aspart as the mealtime insulin, in patients with type 1 diabetes: a 52-week, multinational, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target noninferiority trial. *Clin Ther.* 2009; 31: 2086-97.
- [31] Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352: 174-83.
- [32] Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736-47.

# Annexes

**Annexe 1.** La note du DGPES concernant la prescription des biosimilaires de l'insuline glargine.

Pr M.SEMROUNI

CHU de Beni Messous Alger, le :26.04.2017

Endocrinologie - Diabétologie

sem\_mour@yahoo.fr

Tel/Fax : 021.93.48.95

**A Monsieur le Directeur Général de la Pharmacie  
Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière**

Monsieur et cher collègue,

Le comité des experts cliniciens en Endocrinologie-Diabétologie s'est réuni le 25/04/2017 au niveau du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière à Alger avec pour objectif premier de donner son avis sur les deux insulines lentes Biosimilaires nouvellement introduites en Algérie (ABASAGLAR et BASALOG).

Il en ressort : que la majorité **absolue** des présents ont mis l'accent sur la nécessité **absolue** d'élaborer en urgence des textes réglementaires concernant les produits biologiques, et qu'il convient impérativement de ne pas les confondre avec les génériques.

En attente de ces textes (en cours d'élaboration selon le directeur du médicament) il a été décidé :

1- De ne pas autoriser **temporairement** ni l'Interchangeabilité par le médecin, ni la substitution par le pharmacien.

Seuls les patients **naïfs** pourraient être traités par Biosimilaires et ne sera pas autorisé le Switch vers les analogues princeps.

Aussi ils seront distribués sous leur Nom commercial et non en DCI (ABASAGLAR et BASALOG).

Les femmes enceintes et allaitantes ne sont pas concernées par les Biosimilaires.

2- Le MSRH veillera à instruire les médecins et les pharmaciens de ce qui a été décidé par le comité des experts et veillera à la gestion du plan de risque.

L'Institut Pasteur (NPM) pourra contribuer à la surveillance du risque « d'immunogénéicité potentiel imprévisible » en plus du renforcement des rouages de pharmacovigilance.

Ces 2 produits ayant été soumis avant l'AMM à toute l'évaluation technique (Analytique, toxique, biologique et pharmacologique) au niveau du LNCPP.

Durant cette rencontre les Endocrinologues ont attiré l'attention sur les graves pénuries concernant :

- L'Androtardylamp 250 mgr IM.
- Le carbimazolecp 5 et 20 mgr.
- Le Parlodelcp 2.5 et 10 mgr.

\*Nous sommes actuellement démunis face à "Hypothyroïdie Néo Natale qui exige une substitution par la levothyroxine en **gouttes** (les cpsont CI avant 3 ans par les pédiatres du fait du risque de fausses routes).

Nous avons aussi attiré l'attention à plusieurs reprises sur le risque engendré par les génériques de la Levothyroxine qui restent hautement **déconseillée** chez le nouveau-né, l'enfant, la femme enceinte et les cancers de la thyroïde sous traitement freinateur.

\*Nous souhaitons que le METHYMAZOLE utilisé dans le traitement des Hyperthyroïdies soit enregistré et distribué le plus **rapidement possible** : il est actuellement le traitement de choix.

\*Il faut aussi faire des appels d'offre pour obtenir :

- La 9 $\alpha$  FLUODROCORTISONEcp 50microg.
- Desmopressine (DDAVP) dans ses 2 formes (Pulvérisations nasales et comprimés)
- Le ketoconazol utilisé dans le traitement des syndromes de cushing (Seule indication de ce traitement aujourd'hui).

\*Nous avons abordé la question de la nécessité de lancer une 2<sup>d</sup> enquête nationale pour vérifier la fiabilité des techniques utilisées par les laboratoires pour le dosage de l'HbA1c et de la micro albuminurie.

\*Enfin Nous n'avons pas reçu d'information officielle concernant la fin de fonction du comité national Diabète, Qui ne s'est pas réuni depuis des années.

Salutations Distinguées

**Pr M.SEMROUNI**  
**Coordinateur des experts Cliniciens en**  
**Endocrinologie-Diabétologie**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME  
HOSPITALIERE

DIRECTION GENERALE DE LA PHARMACIE ET DES EQUIPEMENTS DE SANTE

N° 159 /MSPRH/DGPES/2017

Alger, le

Mesdames et Messieurs le DSP (tous)

**En communication avec les présidents des conseils médicaux pour large diffusion auprès des médecins et des pharmaciens**

**Objet :** Recommandations de prescription et de dispensation concernant l'Insuline Glargine (princeps et biosimilaires).

Comme suite aux recommandations du comité des experts cliniciens d'endocrinologie-diabétologie concernant les médicaments à base d'Insuline Glargine, il est demandé à l'ensemble des prescripteurs et des pharmaciens de respecter les règles d'utilisation suivantes :

Les prescriptions devront se faire en noms de marques enregistrées en Algérie :

- L'insuline glargine princeps sera maintenue pour les patients ayant déjà été mis sous ce traitement.
- Les insulines glargines (biosimilaires) pourront être prescrites uniquement pour les nouveaux patients relevant de ce traitement, lesquels patients devront être également maintenus sous le biosimilaire initialement prescrit.
- Les femmes enceintes et allaitantes ne sont pas concernées par les insulines glargines.

Ainsi, toute interchangeabilité par les prescripteurs ou substitution par les pharmaciens entre les insulines glargines princeps et ses biosimilaires et vice versa ne doivent pas être pratiquées pour ces médicaments, et ce, jusqu'à nouvel ordre.

La plus grande importance est accordée à l'application de ces règles d'utilisation.

Copies pour information et diffusion :

- SNAPO
- SNPSSP
- SNPSP
- MTESS

Le Directeur Général  
مدير المواد الصيدلانية  
كريحانات أحمد سعيد



## Annexe 2.

Les médicaments biosimilaires sont tout aussi efficaces que les médicaments "de base", rassure le laboratoire pharmaceutique algérien El Kendi. Dans un workshop tenu samedi 8 avril 2017 au Centre International des Conférences (CIC) à Alger, le laboratoire pharmaceutique a affirmé que ces produits constituent une alternative aux médicaments très chers, faisant par la même occasion appel à un professeur pour rassurer les experts sur leur efficacité.

Cet organisme a souhaité sensibiliser les acteurs de l'industrie pharmaceutique à cette nouvelle approche médicale. El Kendi a justement pour ambition d'être un pionnier dans ce créneau.

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique qui contient une même substance active que celle du médicament biologique de référence, déjà autorisé et commercialisé. Le médicament biosimilaire est également aussi efficace que le médicament "de base". Pourtant, les experts et les opérateurs du secteur pharmaceutique restent sceptiques.

Fernando de Mora, professeur en pharmacologie à l'Université de Barcelone, a affirmé dans ce workshop que les médicaments biosimilaires ont la même efficacité que les médicaments de référence. Il a expliqué que ces remèdes peuvent être une alternative à certains produits de biotechnologie commercialisés à des sommes très élevées.

Les biosimilaires permettraient ainsi aux patients d'avoir accès à des traitements de haute qualité à des prix abordables, explique-t-il.

Lors de ce workshop, Kamel Bouzid, oncologue algérien, estime que le scepticisme des opérateurs pharmaceutiques vient plutôt du manque de sensibilisation et d'information autour de cette approche médicale. Il a alors appelé à ne pas confondre les médicaments génériques et biosimilaires, affirmant que cette confusion existe même dans la législation algérienne.

Il a rajouté que la commercialisation des biosimilaires est attendue par les spécialistes algériens depuis une décennie. Enchaînant sur les déclarations de M. Bouzid, Fernando de Mora a dit supposer que ce retard est engendré par la durée des essais cliniques visant à prouver la similarité et l'efficacité du produit biosimilaire.

"Les autorités sanitaires exigent des preuves de son efficacité, en comparaison avec le produit de référence", poursuit-il.

Le professeur espagnol a ensuite exposé différentes réglementations européennes pour rassurer les professionnels algériens du secteur. Il a rajouté que la fabrication des médicaments biosimilaires est "suivis de près" par l'Agence européenne des Médicaments (EMA).

Il en veut pour exemple le retrait récent du marché en Amérique Latine de médicaments biosimilaires "car leur développement n'avait pas répondu à certaines critères".

Aujourd'hui, les biomédicaments représentent un marché de plus de 250 milliards de dollars dans le monde. Ils sont utilisés en Europe, aux Etats-Unis et même dans des pays voisins, tel le Maroc. 14 médicaments biosimilaires, représentant 4 substances actives différentes, sont autorisés en Europe.

### **Annexe 3.**

Le laboratoire Frater-Razes un groupe pharmaceutique privé 100% algérien va se lancer dans les tous prochains jours dans la production de médicament bio similaire dans son usine de production située à oued El karma, Alger.

Cet important laboratoire qui existe depuis 22 années, emploie actuellement 850 personnes et produit déjà 66 produits à travers ses 4 unités de production. Le président directeur général de Frater

Il s'agit également a-t-il ajouté «de permettre l'accès à des traitements spécifiques et ciblés des maladies les plus graves pour une plus large population.» Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biotechnologique de référence qui a déjà été autorisé sur le marché. Le principe de biosimilarité s'applique à tout médicament biotechnologique dont le brevet est tombé dans le domaine public.

M. Charfaoui a souligné que «les biosimilaires représentent le marché de l'avenir dans le domaine pharmaceutique car actuellement 50% des nouveaux médicaments autorisés sont d'origine biotechnologique.»

La fabrication des biosimilaire qui obéit aux mêmes normes de qualité que celles du médicament biotechnologique original, permettra aux citoyens d'avoir accès aux médicaments à des coûts raisonnables.

Par ailleurs, les laboratoires frater Razes vont se lancer aussi dans la réalisation d'une unité d'oncologie dans les formes sèche et liquides.

#### Annexe 4.

Un nombre de 1 779 362 de patients diabétiques est pris en charge à 100% par la Caisse nationale de sécurité sociale (CNAS) en 2016, dont 32% sont des assurés sociaux et 68% des ayants droit. Ce chiffre communiqué pour la première fois par le directeur général adjoint de la CNAS, le Dr Mahieddine Ouagnouni, lors des travaux du congrès national de la société algérienne de diabétologie et du congrès maghrébin de diabétologie et d'endocrinologie, qui se déroulent depuis vendredi à Alger, renseigne sur l'ampleur de cette maladie en Algérie. Ce chiffre de la CNAS ne représente que la moitié du nombre réel de cas de diabétiques estimée approximativement à 4 millions d'Algériens, soit 10% de la population. Une statistique qui peut être fiable, si on vient ajouter les diabétiques méconnus, puisque toutes les opérations de dépistage ont montré qu'un diabétique sur deux est méconnu en Algérie, et les assurés sociaux de la Caisse nationale de Sécurité sociale des non-salariés (CASNOS). Ainsi, les dépenses de la CNAS en 2016 pour les médicaments étaient de 183 milliards de dinars, a précisé le Dr Ouagnouni, dont 46 milliards de dinars pour la prise en charge du diabète, soit 26% de la dépense totale qui est répartie entre les dépenses en médicaments antidiabétiques, avec 71% et 29% des dépenses en bandelettes réactives. Le représentant de la CNAS a tenu à souligner que le diabète est l'affection la plus fréquente des maladies chroniques prises en charge à 100% par la CNAS. Allant dans les détails des coûts de cette prise en charge, le Dr Ouagnouni a précisé que le coût moyen d'une ordonnance de trois mois pour un diabétique de type 2 (non insulino-dépendant) revient entre 7000 et 10 000 DA, dont le traitement comprend un antidiabétique oral, une boîte de bandelettes contre 45 000 à 60 000 DA pour le diabète insulino-dépendant, diabète de type 1, avec deux insulines, plus trois à cinq boîtes de bandelettes réactives. A ces traitements s'ajoutent aussi, signale le représentant de la CNAS, les dépenses relatives au coût des séances d'hémodialyse qui avoisine les 638 millions de dinars pour 1896 nouveaux malades hémodialysés durant l'année 2016, dont 36% sont des malades diabétiques. Concernant les produits d'appareillage, la dépense avoisine les 2 milliards de dinars, dont 53% sont destinés aux malades diabétiques, a ajouté le Dr Ouagnouni. Des dépenses qui risquent d'augmenter dans les années à venir, puisque le nombre de diabétiques est en nette hausse, a prévenu le Dr Ouagnouni et d'appeler à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients diabétiques. Le coût des dépenses pour le diabète connaît déjà une explosion, prévient le Pr Gérard Duru, ex-président de la Société française d'économie de la santé. Une explosion qui s'explique par le dépistage de nouveaux cas de diabète et les complications que peut entraîner la maladie. «Si rien n'est fait, on risque de se retrouver avec des dépenses effarantes, engendrées par un nombre important de diabétiques et avec l'évolution des prix et des tarifs», a indiqué le Pr Duru. Et de signaler que ces coûts affecteront les patients, l'Etat et les assurances, qu'elles soient privées ou publiques. «Si on veut réduire ces dépenses, il est plutôt intéressant d'investir dans des traitements innovants pour prévenir les complications et avoir une meilleure qualité de vie. On peut récolter des gains dans d'autres domaines, en l'occurrence sur les coûts indirects induits par les Co-morbidités et la mortalité qui reviennent plus chers que le diabète lui-même. Pour lui, il faut seulement trouver un calcul économique qui justifie un prix juste et démontrer ce qu'il peut épargner au patient. Pour ce faire, le Pr Duru estime qu'il faut opter pour des modèles d'aide à la décision, et c'est là où intervient la pharmaco-économie qui

aidera à décider dans quelle direction il faut aller, a-t-il dit. A noter que le nombre d'adultes atteints de diabète dans le monde, selon la Fédération internationale du diabète (FID), est de 425 millions en 2017, un chiffre rendu public à l'occasion de la Journée mondiale du diabète. La FID prévoit donc près de 12% des dépenses de santé mondiale pour la prise en charge de la maladie, soit 727 milliards de dollars.

## • Résumé :

Plusieurs molécules de biotechnologie sont tombées dans le domaine public. Résultats, des médicaments biosimilaires font leur apparition. Lesquels font face à la même polémique que le médicament générique a subie il y a de cela plus d'une cinquantaine d'année.

En Algérie un certain nombre des biosimilaires, notamment en rhumatologie, hématologie, oncologie sont commercialisés et dernièrement les malades diabétiques aussi peuvent bénéficier de cette nouvelle technologie avec l'entrée sur le marché des biosimilaires de l'insuline glargine Abasaglar et Basaloge one qui permettront un accès à des soins innovants à moindre coûts et aider à la réalisation d'économies.

**Mots clés :** biotechnologie, biosimilaires, médicaments génériques et soins innovants.

## • Abstract :

Several biotechnology molecules have fallen into the public domain. Results, biosimilar drugs are emerging. Which face the same controversy that the generic drug has suffered more than fifty years ago? In Algeria, a number of biosimilars, especially in rheumatology, hematology, oncology are marketed; and recently diabetic patients can also benefit from this new technology with the entry of insulin glargine insulin biosimilars Abasaglar and Basaloge one, which will allow access to innovative care at a lower cost and help achieve savings.

## ملخص

الحيوية وتلبي تواجده التي افسر ل قد وقعت ل عييد من ح زوي ات القن ول و مجي في الم ج ال ال عام م ما أدى إلى ظهور ال دهي قلب ي ا قن ول و مجي ال ج دل ال ذ ي ت عرض تله ال دهي ال مجس ق قبل الفشر من خمسين عام

الحيوية ل ا جز ائري ل ك ل ل مرض ي ب ال ا سفة اب ال عييد من ال ج ات ال حيوية ل ا ن ي ا م في أمراض ال ر و م ي زم, أمراض ال دم, الأورام و أجي را مرض ال سركري ي ض ل ي ل ن هم ال سفا دة من هذه الت ل و ل و ج ي ال ج ي دة م ع دخول ال ل و ل ي ن م م ل ي س م ح بل و ص و ل ل ل ل ر ع ل ال م ت ك ر ي ت ب ل ك ل ي ن أ ق ل

**HERAOUI Hadjer Sarra**

[glycerisaglabra@gmail.com](mailto:glycerisaglabra@gmail.com)

**OUARET Aicha**

[Aichaouaret93@gmail.com](mailto:Aichaouaret93@gmail.com)

## • Résumé :

Plusieurs molécules de biotechnologie sont tombées dans le domaine public. Résultats, des médicaments biosimilaires font leur apparition. Lesquels font face à la même polémique que le médicament générique a subie il y a de cela plus d'une cinquantaine d'année.

En Algérie un certain nombre des biosimilaires, notamment en rhumatologie, hématologie, oncologie sont commercialisés et dernièrement les malades diabétiques aussi peuvent bénéficier de cette nouvelle technologie avec l'entrée sur le marché des biosimilaires de l'insuline glargine Abasaglar et Basalogue one qui permettront un accès à des soins innovants à moindre coûts et aider à la réalisation d'économies.

**Mots clés :** biotechnologie, biosimilaires, médicaments génériques et soins innovants.

## • Abstract :

Several biotechnology molecules have fallen into the public domain. Results, biosimilar drugs are emerging. Which face the same controversy that the generic drug has suffered more than fifty years ago? In Algeria, a number of biosimilars, especially in rheumatology, hematology, oncology are marketed; and recently diabetic patients can also benefit from this new technology with the entry of insulin glargine insulin biosimilars Abasaglar and Basalogue one, which will allow access to innovative care at a lower cost and help achieve savings.

## ملخص

الحيوية وتلبي تواجدها التي انفسر لقد وقعت لاعبيد من جزيئات التكنولوجية ولوجي في المجال العام مما أدى إلى ظهور الأدوية قلبية وولوجية  
الجدل الذي عرضت له الأدوية التي تسبق قبل أكثر من خمسين عام

على فيل اجزائري لكل من مرضى الالتهاب العيدي من الالجات الحيوية لانيامفي أمراض الروماتيزم، أمراض الدم،  
الأورام و أخيرا مرض السكري أيضا ليكن هم الاستفادة من هذه التكنولوجية مع دخول الأدوية من لم يمسح  
بل الوصول إلى الرعاية التي كانت قبلها