

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Djilali Bounaâma - Khemis Miliana



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de la Technologie

Mémoire du Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention de diplôme

Master

En

« Génie des procédés »

Option :

« Génie pharmaceutique »

Titre :

**Etude comparative de deux médicaments, Motilium
et Nauseidum : Etude qualitative et statistique**

Etudiant 1 : Gherrarba Hanane

Encadreur 1 : Boudergua.S

Etudiant 2 : Imoudane Zahra

Encadreur 2 : Laidani.H

Présidente : Rahmani .F

Examinatrice : Hadj Khelifa

Année Universitaire : 2014/2015

"بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ"

** وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ

عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ

وَإِلَيْهِ أُنِيبُ **

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous souhaiterons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apportées leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à remercier Mademoiselle BOUDERGUA S., notre Promotrice, pour avoir accepté de diriger ce mémoire. On espère qu'elle trouvera dans ce travail de quoi justifier sa confiance.

Nous adressons évidemment nos sincères remerciements à l'ensemble de membres de jury.

Nous remercions également tous les travailleurs de l'unité Antibiotical- Saidal de Médéa sans exception, pour nous avoir chaleureusement accueillies au sein de leur usine.

Nous remercions aussi tous les médecins et les pharmaciens des villes de Ain Defla, Khemis Miliana, El Attaf, et des wilayas de Médéa, Chelef et Ghilizane de nous avoir aidées dans l'analyse de la problématique de notre projet.

Nos remerciements vont également aux délégués médicaux des Laboratoires : Vico, Pharmaliance, Mérinal, Elkendi, Sandoz, et Sanofi-Aventis, qui se sont toujours montrés disponibles tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Merci

Dédicaces

En premier lieu à mes parents et ma grande mère qui m'ont encouragée à poursuivre mes études en Master par leur soutien moral.

À mon frère Badro qui n'oublie personne dans ses prières.

A ma sœur Amina et son époux Fouad à qui je souhaite bonheur et courage avec leur petit ange « Adem » le chouchou de toute la famille.

A mes oncles Sadek, Slimane, fatiha, fadhila et son époux Hossine.

A mon oncle Hakim et leurs fils Mohamed et Zahreddine.

A mes cousins et cousines à qui je souhaite également beaucoup de succès dans leurs vies.

A Abdellatif d'avoir bien voulu relire ce travail, en nous faisant profiter de ses amicales critiques.

À la pharmacienne Benkhadouma Serine et à ma collègue Zahra, à qui je souhaite réussite dans leurs vies respectives

A tous mes amis (es), si nombreux que je ne mentionnerai pas pour ne pas faire de jaloux.

Hanane

Dédicaces

Je dédie ce travail en premier lieu

à mes très chers parents qui ont, toujours, été dévoués pour que je puisse réaliser mes travaux de recherche dans les meilleures conditions et soutenir ma mémoire de Master, fruit de leur éducation et de leur long parcours avec leur fierté depuis sa naissance.

A mes chers frères : Ahmed, Djallol, Hocine et Rachid.

Ames chères sœurs : Nasira, Ilhem et Meriem.

A mon neveu Mohamed et ma chère nièce Nourhan.

A tous mes oncles, à toutes mes tantes et à tous mes cousins et toutes mes cousines à qui je souhaite beaucoup de succès dans leurs vies.

A tous mes enseignants.

A ma collègue Hanane à qui je souhaite réussite dans sa vie.

A tous mes collègues sans exception et amies « Hadjira, Fatima zohra, Naima, Karima, Imene, Wahiba, Hadjer, Sabrina, Marwa, Farida, Leila, Ibtisam, Zahra, Selma, Meriem, Ferial, Djamila, Fatiha, Amina, Nour Hoda ».

Merci pour votre soutien, votre amitié, vos encouragements....., qu'à toute la promotion Génie des procédés pharmaceutique de l'année 2015.

Zahra

الملخص:

هذا العمل عبارة عن دراسة مقارنة للدوائين :نوزديوم (من صنع صيدال- الجزائر) وموتيليوم (جانسن- فرنسا) . أظهرت مراقبة الجودة الفيزيائية و الكيميائية و الميكروبيولوجية لكل من المنتوجين النهائيين (معلق للشرب) تكافؤهما , ومطابقتهما للمعايير الدولية المطلوبة من قبل الدستور الأوروبي.

الدراسة الإحصائية لمكانة الأدوية المنتجة من طرف الشركات الوطنية كشفت أن هذه المنتوجات تجد صعوبة في تحقيق الرواج في السوق المحلية. وأظهرت النتائج أن هناك العديد من العوامل التي تؤثر على اختيار أصل الأدوية من قبل المستهلكين كثافة الاستهلاك , الجودة وإستراتيجية الإنتاج و التسويق.

الكلمات المفتاحية : نوزديوم, موتيليوم , معلق, التحليل, المقارنة , دراسة إحصائية.

Résumé :

Ce travail est une étude comparative de deux médicaments : Nausedium (de Saidal –Algérie-) et Motilium (de Janssen –France-), le contrôle de qualité physico-chimique et microbiologique de ces deux produits finis (suspensions buvables) montre leurs équivalence, et leurs conformité aux normes internationales exigées par la pharmacopée européenne.

L'étude statistique de la place des médicaments produits par des entreprises pharmaceutiques algériennes dévoile que ces produits trouvent des difficultés pour s'imposer dans le marché national. Les résultats obtenus montrent qu'il y'a plusieurs facteurs influençant le choix de l'origine des médicaments par les consommateurs tels que : la culture de consommation, la qualité et la stratégie de production et de marketing.

Mots clés : Nausedium, Motilium, suspension, analyse, comparaison, étude statistique.

Abstract:

This work is a comparative study of two medicaments: Nausedium (from Saidal -Algeria) and Motilium (Janssen –French). Physicochemical and microbiological control of quality of both finished products (oral suspensions) shows their equivalence and their conformity with international standards required by the European Pharmacopoeia.

The statistical study of the place of medicaments produced by the Algerian pharmaceutical companies reveals that these products find difficult to succeed in the domestic market. The results show that there are several factors influencing the choice of the origin of medicament such as: consumer culture, quality and strategy of production and marketing.

Key words: Nausedium, Motilium, suspension, analysis, comparison, statistical study.

Sommaire

Résumé.....	01
Remerciement.....	02
Dédicace.....	03
Liste des figures.....	05
Liste des tableaux.....	06
Liste des abréviations.....	07
Liste des nomenclateurs.....	08
Introduction générale.....	09
Chapitre 1 : Recherche Bibliographie	
1 .1. Introduction.....	11
1 .2. L'industrie pharmaceutique.....	11
1 .3. Evaluation pharmaceutique.....	13
1 .4. L'industrie pharmaceutique mondiale.....	13
1 .5. L'industrie pharmaceutique en Algérie.....	15
1.6. Le médicament en Algérie.....	22
1.7. Notions essentielles sur le médicament et le Contrôle de qualité.....	22
1.8. Formes pharmaceutiques.....	27
1.9. Conclusion.....	30
Chapitre 2 : Etude Comparative	
2.1. Introduction.....	31
2.2. Les antiémétiques.....	31

2.3. Dompéridone.....	33
2.4. Cadre de travail.....	34
2.5. Matériels et matières utilisés.....	34
2.6. Étude comparative.....	36
2.7. Conclusion.....	47

Chapitre 3 : Etude statistique

3.1. Introduction.....	49
3.2. La démarche d'étude.....	49
3.3. Logiciel SPSS.....	50
3.4. Le questionnaire.....	52
3.5. Commentaires et propositions des personnes interrogées.....	59
3.6. Conclusion.....	64

Conclusion générale.....	65
---------------------------------	-----------

Références bibliographies

Annexes

Liste des figures

Figure 1.1. Organisation d'une entreprise de production pharmaceutique.....	12
Figure 1.2. Représentation du groupe SAIDAL.....	18
Figure 2.1. La structure chimique de Dompéridone.....	33
Figure 2.2. Schéma de différentes composantes d'un HPLC.....	38
Figure 2.3. L'appareil d'HPLC utilisé.....	38
Figure 2.4. Chromatogramme de Dompéridone (standard).....	40
Figure 2.5. Chromatogramme de Nauseidum.....	40
Figure 2.6. Chromatogramme de Motilium.....	41
Figure 2.7. Comparaison de dosage de PA.....	42
Figure 2.8. Comparaison de dosage des conservateurs.....	42
Figure 2.9. Comparaison de pH.....	43
Figure 2.10. Comparaison des densités de Nauseidum et Motilium.....	44
Figure 2.11. Comparaison des volumes moyens.....	44
Figure 2.12. Analyses microbiologiques.....	46
Figure 3.1. Les cinq étapes d'une démarche d'étude.....	50
Figure 3.2. La fenêtre d'application de SPSS.....	51
Figure 3.3. La fenêtre servant à la définition des variables.....	51
Figure 3.4. La fenêtre des résultats.....	52
Figure 3.5. Les étapes d'analyse du questionnaire.....	54
Figure 3.6. Pourcentage du sexe des échantillons étudiés.....	56
Figure 3.7. Pourcentages des âges des échantillons étudiés.....	57
Figure 3.8. Pourcentage de niveau d'études des échantillons étudiés.....	58
Figure 3.9. Pourcentage de la répartition des échantillons étudiés selon l'activité professionnelle.....	58

Liste des tableaux

Tableau 1.1. Les performances du Top 10 de l'industrie pharma. Mondiale.....	14
Tableau 1.2 .Formes galéniques les plus courantes	28
Tableau 2.1. Les antagonistes de la dopamine.....	32
Tableau 2.2. Les données des deux médicaments (Nausegium/ Motilium).....	35
Tableau 2.3. Analyse organoleptique du deux produits finis Nausegium 1mg/ml et Motilium 1mg/ml.....	37
Tableau 2.4. Résultats d'identification des deux produits.....	41
Tableau 2.5. Comparaison des densités de Nausegium et Motilium.....	43
Tableau 2.6. Analyses microbiologiques.....	46
Tableau 2.7. Résumé des résultats de l'étude comparative de Nausegium et Motilium.....	47
Tableau.3.1. Notes attribuées aux options disponibles pour répondre au questionnaire.....	55
Tableau 3.2. Notes attribuées aux options disponibles pour répondre au questionnaire.....	55
Tableau 3.3. La distribution de l'échantillon de l'étude selon le sexe.....	56
Tableau 3.4. Distribution de l'âge des échantillons étudiés.	57
Tableau 3.5. L'échantillon de l'étude en fonction de la distribution par rapport au niveau d'étude.....	57
Tableau 3.6. La répartition des échantillons selon l'activité professionnelle.....	58
Tableau 3.7. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant l'efficacité.....	59
Tableau 3.8. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant la qualité.....	60
Tableau 3.9. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant la stratégie de production et de marketing.....	61
Tableau 3.10. Évaluation de la culture de la consommation.....	62

Liste des abréviations

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché.

BPF: Bonnes Pratiques de Fabrication.

BS : Soja Bouillon.

CA : Chiffre d’Affaire.

CAB : Cétimide Agar Base.

Da : Dinar algérien.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

DMF : N, N-Diméthylformamide.

HPLC: High Performance Liquid Chromatography.

ISO: International Organization for Standardization.

MCA : Macconkey gélose.

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

OTC: Over the Counter.

P.A: Principe Actif.

PCA : Pharmacie Centrale Algérienne.

PF : Produit Fini

Ph.Eur : Pharmacopée Européenne.

R&D : Recherche & développement.

RS : Référence Standard

SA : Soja Agar.

SAB : Sabouraud.

SNIC : Société Nationale des Industries Chimiques.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

UFC: unité formant colonie.

UNOP : Union Nationale des Opérateurs de la Pharmacie.

USD: Dollar américain (United States Dollar).

UV : Unités de Vente.

UV : Ultra-violet.

XLD : Milieu gélose K.

Nomenclatures

d : densité.

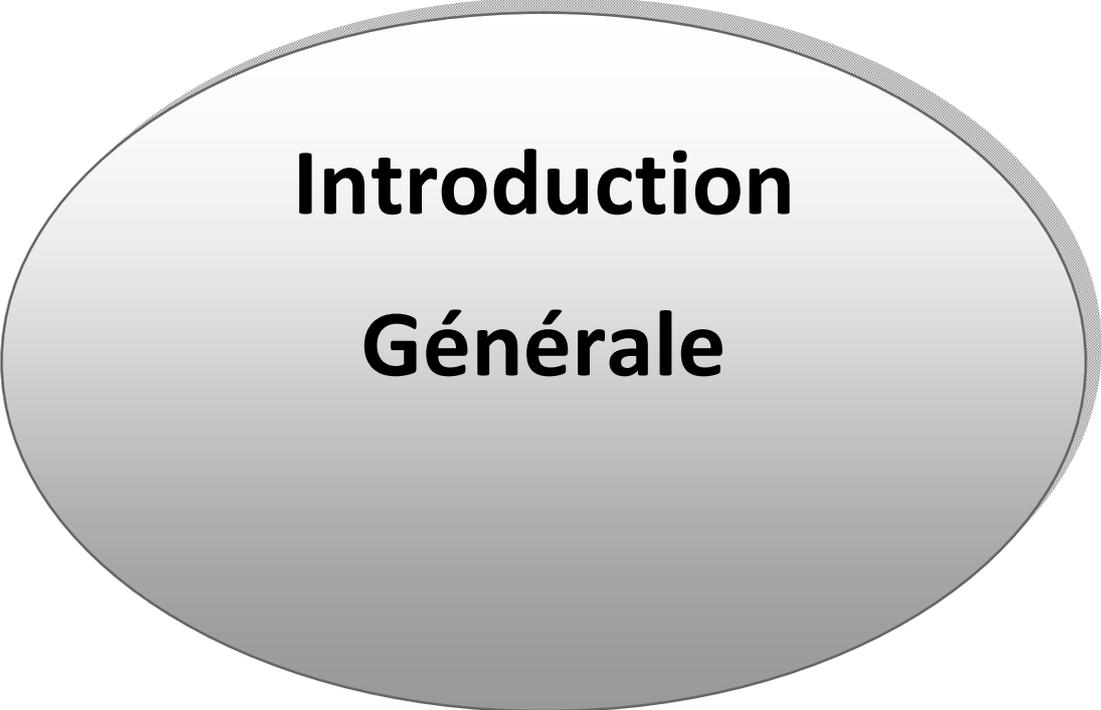
m/V: masse/ Volume.

N : Normalité.

pH : potentiel d'Hydrogène.

tr/min : tours / minute.

λ : longueur d'onde.



**Introduction
Générale**

Introduction Générale

Introduction Générale

L'industrie pharmaceutique est, dans le monde entier, un élément important des systèmes de santé. Elle comprend de nombreux services et entreprises (privés ou publics) qui découvrent, mettent au point, fabriquent et commercialisent des médicaments au service de la santé humaine et animale et qui ont joué un rôle prépondérant dans la hausse de la qualité et l'espérance de vie des populations au cours des derniers siècles [1].

En Algérie, les premières tentatives de coopération industrielle se sont produites dans le domaine du produit pharmaceutique généralement conclu par le groupe industriel SAIDAL dont les expériences se sont souvent soldées par un plus ou moins grand succès.

L'industrie pharmaceutique en Algérie poursuit déjà sa lancée vers le succès, malgré l'existence de plusieurs zones d'ombre. L'industrie pharmaceutique en Algérie entend d'élargir ses activités à l'exploration, un développement logique si nous considérons les compétences et le capital humain déjà existant [2].

La qualité des médicaments est un des majeurs soucis des professionnels des services de santé et des patients. Ceci reste aussi un défi majeur pour la santé publique. Plusieurs mécanismes pour l'assurance de la qualité des produits pharmaceutiques ont été développés au cours des années, appuyés par plusieurs directives [3].

L'objectif de cette étude est de faire une comparaison en matière de qualité de deux produits pharmaceutiques équivalents : Nausedium (de Sidal –Algérie-) et Motilium (de Janssen – France-) qui ont la même composition qualitative et quantitative en principe actif ainsi que la même forme pharmaceutique « suspension buvable ».

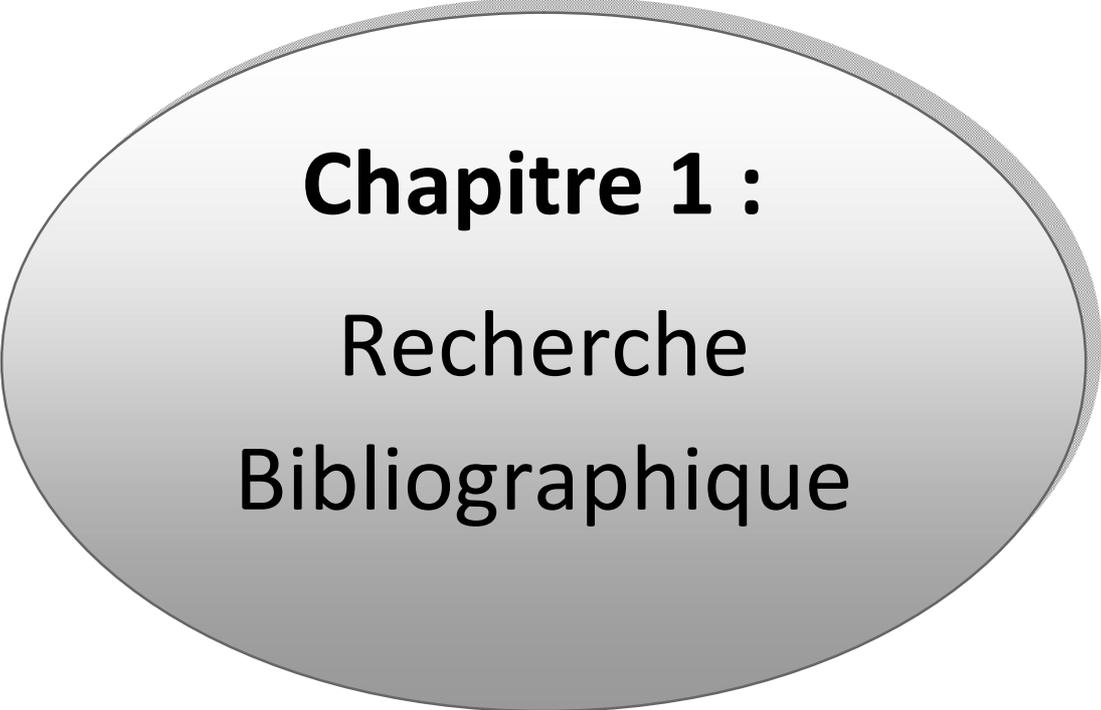
Pour ce fait, le travail est divisé en trois chapitres:

➤ Le premier chapitre présente une recherche bibliographique sur l'industrie pharmaceutique.

Introduction Générale

➤ Le deuxième chapitre est réservé à l'étude comparative des deux produits pharmaceutiques, où un contrôle physico-chimique et microbiologique est fait pour les deux produits finis : Nausedium et Motilium.

➤ Le troisième chapitre présente un sondage sur l'avis des Algériens (médecins, pharmaciens, patients...) concernant la qualité des médicaments produits en Algérie et les médicaments importés.



Chapitre 1 :
Recherche
Bibliographique

Chapitre 1 : Recherche bibliographique

1 .1. Introduction

L'industrie pharmaceutique regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments que ce soit pour la médecine humaine ou vétérinaire.

Elle constitue l'une des industries les plus importantes économiquement au monde [4] .Elle s'est organisée depuis longue date, pour recueillir des informations sur son marché et elle est réglementée car elle touche à l'univers de la santé [5].

1 .2. L'industrie pharmaceutique

L'activité de l'industrie pharmaceutique est exercée par les laboratoires pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologie et reste un secteur clé et un important moteur de croissance de l'économie mondiale. Cette industrie vacille plus que jamais vers un nouveau modèle économique, dans lequel les pays émergents et en voie de développement pourraient bien jouer un rôle majeur [6].

Une fois mis au point le médicament, c'est –à- dire retenue la dose efficace, choisie la forme la plus appropriée pour la conservation et la libération du principe actif, l'industrie pharmaceutique est chargée de reproduire le prototype un très grand nombre de fois pour sa distribution nationale et internationale [7].

Dans l'industrie pharmaceutique, on trouve deux grandes entités :

- ✓ Les ateliers de production.
- ✓ Les ateliers de contrôle.

1 .2.1. Les ateliers de production

Les ateliers sont séparés en autant de formes à fabriquer :

- ✓ Formes sèches (comprimés, gélules).
- ✓ Formes liquides (sirops,).

- ✓ Formes pâteuses (pommades, suppositoires).

Des ateliers doivent être totalement séparés des autres :

Des parties communes :

- ✓ La centrale de pesée.
- ✓ La laverie.
- ✓ Le conditionnement secondaire.

1 .2.2. Les laboratoires de contrôle

Comportent aussi plusieurs unités :

- Le contrôle physicochimique : identité, pureté, dosage.
- Le contrôle galénique.
- Le contrôle microbiologique : unité séparée des autres.

Les contrôles pharmacologiques et toxicologiques sont effectués essentiellement au niveau de la recherche et développement [7].

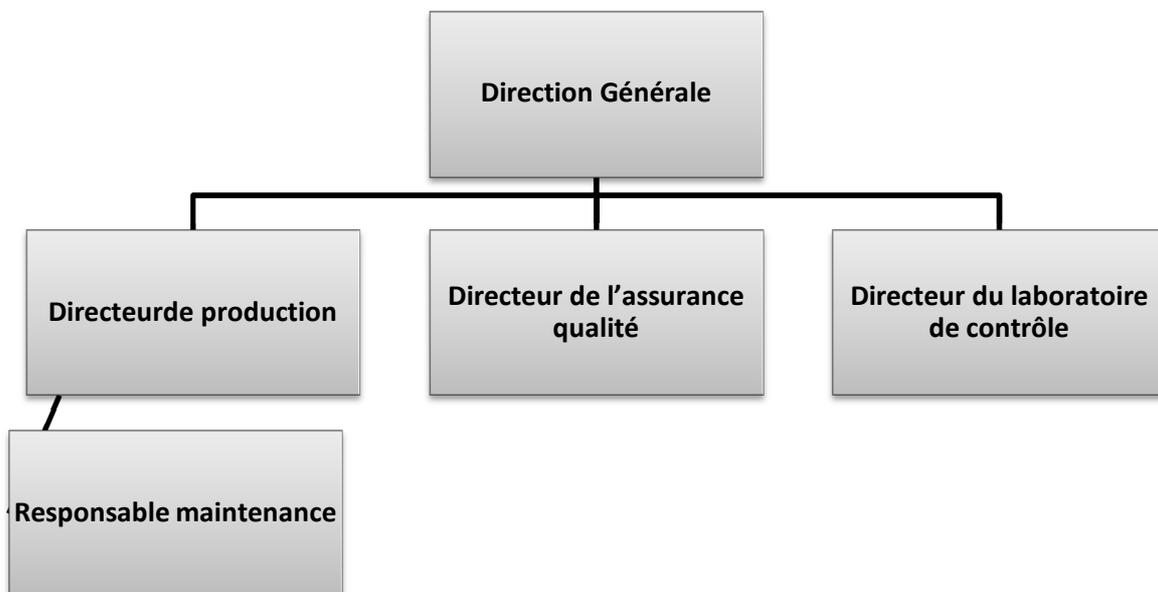


Figure1.1. Organisation d'une entreprise de production pharmaceutique [7].

1.3. Evaluation pharmaceutique

L'évaluation pharmaceutique a pour objet de s'assurer de la qualité pharmaceutique. Autrement dit, le médicament tel qu'il est remis au malade, doit être bien ce qu'il prétend être. C'est le domaine par excellence de la pharmacie et des pharmaciens. On se borne ici à quelques indications succinctes.

La qualité pharmaceutique porte sur :

- ✓ l'origine des principes actifs et des excipients, les méthodes de synthèse chimique ou les procédés d'extraction et de purification à partir de matériels biologiques.
- ✓ les méthodes de fabrication et de mise en forme pharmaceutique.
- ✓ les méthodes de contrôle à tous les stades de fabrication, la qualité des ingrédients, la nature et la teneur maximale des impuretés.
- ✓ la conservation et la péremption; la stabilité du produit est déterminée par des essais de vieillissement accélérés en conditions extrêmes ou en vraie grandeur.
- ✓ la date de péremption figure en clair sur le conditionnement.
- ✓ Les conditionnements: ils sont enregistrés et comportent un certain nombre de mentions légales.

la fabrication d'un médicament comporte deux étapes:

- la fabrication des matières premières, principes actifs et excipients, dans des usines chimiques.
- la fabrication du médicament (mise en forme pharmaceutique) dans des usines pharmaceutiques [8].

1.4. L'industrie pharmaceutique mondiale

Les 10 compagnies pharmaceutiques leaders du marché mondial du médicament ont, en 2012, réalisé un chiffre d'affaires global de 371,42 milliards d'euros. Par ailleurs, plus d'un quart de leur chiffre d'affaire total (26,33%) a été réalisé dans les pays émergents, ce qui traduit le net redéploiement des activités du Top 10 de l'industrie mondiale dans des zones géographiques où ses membres savent qu'ils trouveront les leviers de leur future croissance.

À l'exception notable d'Abbott et de Pfizer, les grands groupes mondiaux de l'industrie pharmaceutique ont vécu un exercice 2012 plus difficile que le précédent. Six entreprises sur dix ont enregistré une baisse notable de leurs ventes mondiales. Les marges nettes sont

globalement en recul, même si elles se maintiennent à un niveau élevé, s'échelonnant pour la majorité d'entre elles entre 14 et 25% du chiffre d'affaires.

Le tableau 1.1 classe les dix premiers groupes pharmaceutiques en fonction de leur chiffre d'affaires consolidé, toutes activités confondues. Selon ce critère, c'est le géant américain Johnson&Johnson qui arrive en tête, devant un autre américain, Pfizer, suivis du Suisse Novartis. Sur la base du seul chiffre d'affaires des activités pharmaceutiques, c'est Pfizer qui prend la première place, suivi de l'Américain Merck et du Français Sanofi[9].

Tableau 1.1. Les performances du Top 10 de l'industrie pharmaceutique mondiale [9].

Groupes	Chiffre d'affaires consolidé		CA Pharma	Bénéfice net	Dépenses R&D	CA dans pays émergents
	Mds €	(évolution)	Mds €	Mds €	Mds €	Mds €
1 Johnson & Johnson	51,74	(+3,4%)	19,5	11	5,9	15
2 Pfizer	45,43	(-10%)	39,4	11,24	7,53	10,6
3 Novartis	43,65	(- 5%)	24,7	9,8	6,46	7,53
4 Bayer	39,76	(-1,6%)	10,8 (1)	2,44	3	14,8
5 Roche	36,85	(+ 4%)	28,3	7,9	6,8	8,3
6 Merck	36,42	(- 2%)	31,2	5,1	9,8	6
7 Sanofi	34,94	(+4,7%)	28,9	8,18	4,92	11
8 Abbott	30,70	(+2,6%)	17,9	4,59	3,32	12,28
9 GSK	30,4	(-3%)	24,5	5,4	4	7,9
10 AstraZeneca	21,53	(-17%)	21,4	4,84	5,2	4,41
Total	371,42		246,6	158,69	56,93	97,82

L'ensemble des entreprises du Top 10 s'est lancé dans des programmes drastiques de réduction des coûts qui touchent non seulement la production, les dépenses de marketing, mais aussi les investissements de recherche et développement(R&D).

Pfizer a réduit de 13% ses investissements R&D par rapport à 2011, GSK de 5,5%, Astra Zeneca de 5,4%, Merck de 3,5%, Novartis de 3,2% et Sanofi de 2,3%. C'est une tendancelourde qui indique un vrai revirement stratégique et précède d'un changement radical de modèle économique [9].

L'industrie pharmaceutique mondiale a amorcé ces dernières années un virage majeur face aux bouleversements du secteur. Un ensemble de facteurs incluant, la croissance dynamique des dépenses de soins des pays émergents, les besoins des pays développés qui restent toujours aussi importants, favorisent la mutation du secteur. D'autres viennent au contraire l'affaiblir :

-Un des problèmes du médicament, outre le fait qu'il s'agit d'un produit strictement réglementé, réside dans la longueur de son processus de production. On estime en moyenne à 10 à 13 ans le délai qui sépare la recherche sur de nouvelles molécules et la mise sur le marché d'un médicament.

-Une pression croissante des génériques, avec la tombée des brevets des blockbusters¹ dans le domaine public. Les 10 premiers laboratoires mondiaux perdraient 0,6 points de marge par an.

-Productivité décroissante de la R&D. Aussi, assiste-t-on aujourd'hui à un déclin progressif de l'industrie pharmaceutique qui fut pourtant l'un des secteurs les plus rentables du siècle dernier, et ceci pour plusieurs raisons. Tout d'abord, parce que après des années fastes en termes d'innovation (les années 1980 et 1990 ont connu un renouvellement des médicaments dans tous les grands marchés), la capacité d'innovation de ces grandes firmes s'essouffle avec l'érosion de la productivité de la recherche

A cela s'ajoutent les besoins médicaux non satisfaits et notamment les cancers, les maladies auto-immunes et les maladies dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, ou encore l'obésité et les risques épidémiques[10].

1.5. L'industrie pharmaceutique en Algérie

Les données générales concernant le marché national du médicament sont relativement bien cernées et connues. On peut noter, à partir des différents documents produits par le Ministère de la santé, l'UNOP (Union nationale des opérateurs de la pharmacie) :

-Un marché d'une valeur globale qui peut être estimée en 2011 à quelques 300 Milliards de Da et qui connaît une croissance très rapide au cours de ces dernières années. Cette croissance a jusque là été portée essentiellement par l'importation, dans la mesure où la facture étrangère du médicament a quasiment sextuplé dans un courte période de temps, passant de quelques 400 Millions USD en l'an 2000 à plus de 2,8 Milliards d'USD en 2011.

-La production nationale, quant à elle, est en nette augmentation (doublée en cinq années) mais elle reste toujours en retrait de cette croissance rapide, elle occupe quelques 35% du marché actuel avec, pourtant, des équipements récents et aux normes internationales, tournés vers des produits tombés dans le domaine public depuis longtemps et donc à faible valeur ajoutée.

-Le médicament générique représente moins de 35% de la consommation globale en valeur contre 65% de médicaments princeps, ceci alors qu'un pays en développement comme l'Algérie a besoin plus que d'autres d'optimiser l'utilisation de ses ressources financières tout en stimulant l'accès du citoyen au médicament et aux soins de base.

Selon une étude réalisée par l'UNOP, le marché algérien du médicament continuera à évoluer. Les ventes, en valeur, passeront 3,5 milliards de dollars en 2015. L'augmentation de la couverture médicale et des dépenses de santé par habitant, la hausse des investissements dans la production locale et les infrastructures de santé ainsi que dans le secteur hospitalier et les produits de spécialités (oncologie) et, d'autre part, une pénétration plus importante des génériques, constitueront les principaux facteurs de croissance du marché national du médicament [9].

1.5.1. Les principaux investisseurs

Les plus importants investissements du secteur pharmaceutique en Algérie:

- Le français Sanofi-Aventis est n°1, avec 13 % de parts de marché (320 millions \$ en 2009)
- HikmaPharma (164.863.013 dollars),
- Saïdal (149.187.464 dollars),
- GSK (141.958.937 dollars),
- Novartis (129.138.999 dollars)
- Pfizer (111.323.448 dollars).
- Le danois Novo Nordisk (85.264.536 dollars),
- L'américain MSD (85.264.536 dollars),
- Le français Roche diagnostics (85.264.536 dollars) et Astrazeneca (85.264.536 dollars).

1.5.2. Importation des médicaments en Algérie

Les laboratoires français occupent la première place dans la liste des pays ayant enregistré leurs médicaments en Algérie, avec 1565 médicaments sur un nombre global qui s'élève à 4766 médicaments (l'équivalent de 32%). Cette classification ministérielle, affirme que 90% des médicaments français sont d'origine et remboursables par les assurances sociales algériennes, alors que les médicaments algériens dont le nombre est estimé à 1501 médicaments, se battent farouchement pour le remboursement par les assurances sociales, et ce malgré la persistance du gouvernement quant à l'encouragement de la production nationale en terme de médicaments, et l'encouragement de la consommation des médicaments génériques afin de préserver les balances financières de la Caisse d'Assurance Sociale, qui souffre de grands déséquilibres à cause de l'ascension annuelle de la valeur de remboursement des médicaments étrangers. Il y a une prédominance des laboratoires appartenant aux pays membres de l'Union Européenne, avec 2523 de médicaments enregistrés en Algérie au profit des laboratoires français, italiens, espagnols, allemands, suisses, hollandais, anglais, autrichiens et portugais, suivis par les laboratoires arabes avec 686 médicaments dont 371 au profit des laboratoires jordaniens, suivis par les saoudiens, syriens, marocains, tunisiens, égyptiens, émiratis et palestiniens, en dernière place viennent les laboratoires américains, chinois, indiens et sud africains avec 375 médicaments. Ces pays ont saisi l'occasion, du fait que les autorités médicales algériennes ne sont pas encore arrivées à imposer des conditions sur l'enregistrement des médicaments et des produits pharmaceutiques dans le marché algérien, pour enregistrer le plus grand nombre possible de médicaments et de produits pharmaceutiques, y compris les types de médicaments dont l'Algérie a réalisé une autosuffisance ; contrairement aux pays de l'Union Européenne et Pays Arabes, qui ont convenu d'interdire les médicaments algériens d'atterrir sur leurs sols, et ce à travers des obstacles administratifs et réglementaires stricts pour empêcher tous les laboratoires algériens, publics et privés, d'enregistrer les médicaments dans ces pays[4].

1.5.3. Présentation du groupe SAIDAL

SAIDAL est l'une des plus grandes sociétés algériennes par action avec un capital de 2.500.000 Da, sa mission principale est de développer, produire et commercialiser des produits pharmaceutiques à usage humain et vétérinaire.

Sa vision réside dans sa capacité de se projeter dans le futur et assurer la position d'un laboratoire leader au niveau régional, national tout en perçant le marché international.

L'entreprise nationale de production pharmaceutique avait pour mission d'assurer le monopole de la production et de la distribution des médicaments, produits assimilés et réactifs ainsi d'approvisionner des quantités suffisantes pour la couverture du marché algérien [11].

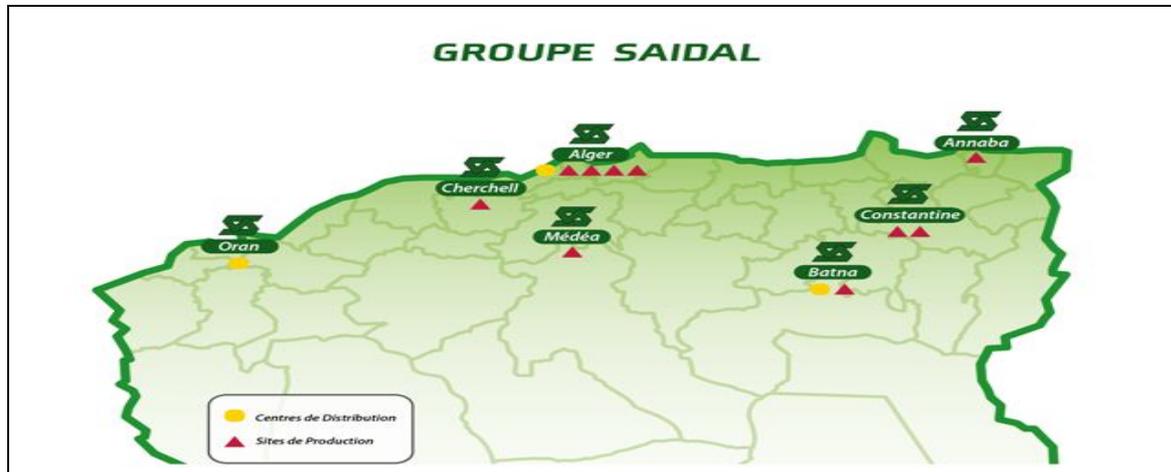


Figure 1.2.Représentation du groupe SAIDAL [11].

1 .5.3.1. Historique

SAIDAL a été créée en Avril 1982 à la suite de la restructuration de la Pharmacie Centrale Algérienne (PCA) et a bénéficié, dans ce cadre, du transfert des usines d'El Harrach, de Dar El Beida et de Gué de Constantine. Il lui a été également transféré en 1988, le Complexe 'Antibiotiques' de Médéa dont la réalisation venait d'être achevée par la SNIC (Société Nationale des Industries Chimiques).

En 1989 et suite à la mise en œuvre des réformes économiques, SAIDAL devint une entreprise publique économique dotée de l'autonomie de gestion.

En 1993, des changements ont été apportés aux statuts de l'entreprise, lui permettant de participer à toute opération industrielle ou commerciale pouvant se rattacher à l'objet social par voie de création de sociétés nouvelles ou de filiales.

En 1997, la société SAIDAL a mis en œuvre un plan de restructuration qui s'est traduit par sa transformation en groupe industriel regroupant trois filiales (Pharmal, Antibiotical et Biotic).

En 2009, SAIDAL a augmenté sa part dans le capital de SOMEDIAL à hauteur de 59%. En 2010, elle a acquis 20 % du capital d'IBERAL et sa part dans le capital de TAPHCO est passée de 38,75% à 44,51%.

En 2011, SAIDAL a augmenté sa part dans le capital d'IBERAL à hauteur de 60%.

En janvier 2014, Saidal a procédé une nouvelle organisation par voie d'absorption, par la fusion, de ses filiales Pharmal, Antibiotical et Biotic détenues à 100% [11].

1 .5.3.2. Organisation du groupe SAIDAL

Le Groupe SAIDAL a procédé en Janvier 2014 à la fusion, par voie d'absorption, des filiales **ANTIBIOTICAL**, **PHARMAL** et **BIOTIC**. Cette décision approuvée par ses organes sociaux a donné lieu à une nouvelle organisation comportant [9].

a) Les sites de production

SAIDAL compte 09 usines de production :

- **Site de production de Dar El Beida**

L'unité de Dar El Beida existe depuis 1958, elle appartenait au laboratoire français LABAZ avant sa nationalisation en 1970, elle a été rattachée à 51%, et en 1976 à 100% par l'ex PCA ce qui a donné lieu aux transformations suivantes :

- Agrandissement de l'unité de 3600m² à 6600 m².
- La mise au point des produits pharmaceutiques algériens.
- Extension du magasin de stockage.
- Modernisation des chaînes et des ateliers.

L'activité de cette unité était limitée en la fabrication de quelques médicaments et produits cosmétiques, mais actuellement elle produit une gamme de médicaments très large dans plusieurs formes galéniques : Comprimés, Gélules, Sirops (solutés buvables), Forme pâteuses (pommades, gel, crème), Suspension buvable, Sels, et Solution dermique.

L'unité de Dar el Beida est caractérisée par une capacité de production très importante (43 millions unités de vente par an). Aussi l'usine est dotée d'un laboratoire de contrôle de la qualité chargé de l'analyse Physico-chimique et microbiologique et d'une surface de stockage [9].

- **Site de production de Médéa**

Spécialisé dans la production d'antibiotiques pénicilliniques et non pénicilliniques.

Le complexe antibiotique de Médéa, qui dispose de:

- un bâtiment de production de matières premières en vrac par fermentation.
- un bâtiment de production des matières premières vrac par synthèse chimique à partir des produits de la fermentation.
- deux bâtiments de production de Spécialités Pharmaceutiques, l'un consacré aux Produits pénicilliniques et l'autre aux non pénicilliniques.
- une unité de production d'articles de conditionnement (imprimerie).
- des services généraux nécessaires au fonctionnement de ces installations.

Le Complexe Antibiotiques, dont la production a démarré en 1988, produit les formes galéniques suivantes : injectables, gélules, pommades, sirops et comprimés.

Le site est caractérisé par une capacité de production importante dans la fabrication de matières premières en vrac et des spécialités pharmaceutiques et des laboratoires d'analyse permettant le contrôle complet de la qualité.

- **Site de production de Constantine**

Cette usine a été auparavant transférée à Pharmal suite à la dissolution de l'ENCOPHRAM en date du 31 Décembre 1997 et est spécialisée dans la fabrication des formes liquides.

L'usine de Constantine se compose de deux ateliers de sirops.

- **Site de production du Gué de Constantine**

Ile se compose de deux parties distinctes :

- La première partie pour la fabrication des formes galéniques : suppositoires, ampoules buvables et comprimés.
- Une autre partie dotée d'une technologie très récente est spécialisée dans la production des solutés massifs, poches et flacons. Avec une capacité de production de plus de 18 millions d'unités de vente

Cette usine est dotée d'un laboratoire de contrôle de la qualité chargé de l'analyse physico-chimique, microbiologique et toxicologie et de la gestion technique et documentaire.

- **Site de production d'El-Harrach**

L'usine El-Harrach dispose de quatre ateliers, un atelier sirops, un atelier solutions, un atelier comprimés et dragées et un atelier pommades avec une capacité de production de 20 millions d'unités de vente.

- **Site de production de Cherchell**

L'usine de Cherchell se compose d'un atelier de production. Unique producteur algérien du concentré d'hémodialyse, il est doté d'un laboratoire contrôle de la qualité chargée du contrôle physico-technique, microbiologique et pharmaco-toxicologique.

- **Site de production de Batna**

Spécialisé dans la production des suppositoires.

- **Site de production d'Annaba**

- Cette usine est spécialisée dans la fabrication des formes sèches (comprimés et gélules).

- **Site de production de Constantine-unité d'Insuline-**

Spécialisé dans la production d'insuline humaine à trois types d'action : rapide, lente et intermédiaire [9].

b) Les filiales

- **SOMEDIAL**

Située dans la zone industrielle d'Oued Smar, SOMEDIAL est le résultat d'un partenariat entre le Groupe SAIDAL (59%), le Groupe Pharmaceutique Européen (36,45%) et FINALEP (4,55).L'unité de production SOMEDIAL dispose de trois départements:

- Un département spécifique pour la fabrication des produits hormonaux,
- Un département pour la fabrication des liquides (sirops et solutions buvables),
- Un département pour la fabrication des formes sèches (gélules et comprimés).

- **IBERAL**

IBERAL est une Société par actions issue d'un partenariat public/privé :

- Groupe SAIDAL : 60%

- Flash Algérie, spécialiste dans l'agro-alimentaire : 40%

IBERAL Spa a pour mission principale de réaliser et d'exploiter un projet industriel de production de spécialités pharmaceutiques à usage de médecine humaine.

Le projet industriel IBERAL Spa vise les objectifs suivants :

- Fabrication de médicaments génériques (injectables et formes sèches),
- Conditionnement de médicaments (formes solides),
- Prestation de conditionnement et contrôle qualité sur demande des producteurs nationaux[9].

1.5.3.3. La gamme des produits SAIDAL

La gamme des produits SAIDAL comporte un total de 299 produits qui couvrent la majorité des classes thérapeutiques avec notamment des produits innovants comme l'insuline (Annexe 1)[11].

1.6. Le médicament en Algérie

L'Algérie a atteint différents stades de développement et peut être dotée d'un éventail de politiques et de méthodes d'exécution. Les trois principaux domaines dans lesquels les politiques nationales pharmaceutiques ont un impact sont, la santé, l'économie et le développement national. Les directives qui découlent de cette politique nationale doivent tenir compte de l'existence des différences économiques, sociales spécifiques à l'Algérie. La politique nationale de Santé vise l'accès aux soins pour l'ensemble de la population[4].

1.7. Notions essentielles sur le médicament et le Contrôle de qualité

1.7. 1. Médicament

1.7. 1.1. Définition

Le médicament est défini par l'Organisation mondiale de la Santé « OMS » par: «On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou

modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [12].

1.7. 1.2. Les éléments constitutifs du médicament

Le médicament est constitué de deux éléments principaux :

•Principe actif(P.A)

C'est une substance susceptible de prévenir ou de faire cesser un trouble déterminé dans l'organisme. En d'autres termes, c'est l'élément possédant les propriétés curatives et/ou préventives du médicament[13].

•Excipient ou adjuvant

Les excipients est un mélange de substances dites auxiliaires, inactives par elles mêmes sur la maladie, qui facilitent la préparation et l'emploi du médicament. Celui-ci comporte en plus le conditionnement qui en facilite la délivrance, l'utilisation et en assure la conservation[13].

•Conditionnement ou emballage

Il en existe deux types :

- **Le conditionnement primaire:** c'est l'élément indispensable du médicament car il joue un rôle de protection c'est-à-dire isole et conserve le médicament dans le temps. Il peut avoir un rôle fonctionnel en facilitant l'emploi du médicament.
- **Leconditionnement secondaire:** il permet la manipulation et le transport du médicament (carton), ainsi qu'un rôle d'identification et d'information pour le malade[13].

1.7. 1.3. Conservation des médicaments et date de péremption

a) La conservation

La conservation c'est-à-dire la stabilité du médicament, doit se prolonger pendant tout le temps prévu par le fabricant pour son utilisation. Les causes d'altération des médicaments sont essentiellement dues à :

- **Des agents physiques :** il s'agit surtout de la chaleur et/ou de la lumière qui peuvent dégrader les molécules. Pour y faire face, le médicament est conditionné dans un système opaque (verre coloré pour les liquides...).
- **Des agents chimiques :** il s'agit essentiellement de facteurs environnementaux. L'air, par exemple, oxyde le médicament. La vapeur d'eau favorise les phénomènes de

déliquescence. Pour empêcher ces effets, les solutions sont protégées de l'air grâce à des flacons entièrement remplis ou remplis sous gaz inerte et les comprimés effervescents sont conservés dans les tubes aluminium renfermant un gel de silice qui absorbe l'humidité[13].

b) Date de péremption

Tous les médicaments ont une date de péremption, c'est-à-dire une date limite d'utilisation au-delà de laquelle le produit doit être jeté. Cette date est portée en clair sur l'emballage[13].

1.7. 1.4. Lot et numéro de lot

a) Lot

C'est la quantité de médicaments qui sont fabriqués au cours d'un cycle donné de fabrication. La qualité essentielle d'un lot de fabrication est son homogénéité[13].

b) Numéro de lot

C'est la désignation (imprimée sur l'étiquette d'un médicament sous forme de chiffres et/ou de lettres) qui identifie le lot et permet de retrouver et de vérifier toute la série d'opérations, y compris celles de fabrication et de contrôle qui ont abouti à sa fabrication. Le numéro de lot permet la traçabilité du médicament[13].

1.7. 1.5. Classification des médicaments

Il existe plus d'une dizaine de milliers de médicaments. Chaque médicament est utilisé dans un but précis et par des spécialités médicales différentes. Il y a de nombreuses façons de classer les médicaments. Voici les plus importantes [10] :

a) Les classifications utilisées en médecine

- **Classement par DCI(dénomination commune internationale) :** Un médicament est classé selon son (ou ses) principes actifs. ce type de classification permet de retrouver un médicament dans n'importe quel pays du monde et quel que soit le nom de marque qu'il porte. La DCI a servi de base pour de nombreux médicaments génériques.
- **Classement par action thérapeutique :** On appelle cela les "Familles pharmacothérapeutiques". Par exemple les neuroleptiques, les anxiolytiques, les hypnotiques, etc. qui sont classés dans la spécialité "Psychiatrie".

b) Classification selon les modes d'achats

Il existe aussi d'autres façons de classer les médicaments :

- **Les médicaments "éthiques"** qui sont vendus en pharmacie uniquement sur présentation de l'ordonnance du médecin.
- **les médicaments OTC (Over the counter)**, vendus directement sans qu'une ordonnance du médecin soit nécessaire. Ces médicaments OTC sont également souvent appelés "médicaments d'automédication". Les médicaments en automédication comprennent d'une part les médicaments OTC, mais aussi les médicaments contenus dans la pharmacie familiale. Cette dernière étant souvent le réceptacle des médicaments prescrits non utilisés, elle peut être très dangereuse si elle est mal utilisée.

c) Classification selon le brevet

- **Les médicaments appelés, « princeps » ou « originaux »** : ou aussi de marque parce qu'ils bénéficient d'un brevet[10].
- **Les médicaments génériques** : Un médicament générique est un médicament qui présente la même composition qualitative et quantitative en substances actives, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la substance de référence (princeps) est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées[14].

1.7. 2. Contrôle de qualité

Tel que défini par les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques (B.P.F), le contrôle de qualité est la partie des B.P.F qui concerne l'échantillonnage, l'établissement des spécifications et le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation et de documentation et de libération qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées [13].

Le contrôle de qualité est une activité de l'entreprise qui a pour mission d'accepter (ou refuser) un lot de médicaments en l'autorisant à quitter l'entreprise pour parvenir à ses différents utilisateurs [13].

1.7. 2. 1. Qualité

Telle que définie par l'Académie des sciences pharmaceutiques, la désignation qualité appliquée à un médicament exige qu'il contienne la quantité de principe actif inscrite sur l'étiquette dans la limite de ses spécifications :

- Qu'il contienne cette quantité dans chaque zone unitaire ;
- Qu'il soit exempt de substances étrangères ;
- Qu'il maintienne son dosage, sa biodisponibilité thérapeutique, son apparence jusqu'à l'utilisation ;
- Qu'après administration, il libère le principe actif avec une entière biodisponibilité [13].

1.7. 2. 2. Assurance de qualité

L'assurance de qualité dans une industrie pharmaceutique se situe en aval, en amont et à tous les stades de la production depuis le contrôle des matières premières (principes actifs et excipients), la mise en application des B.P.F dans toutes les opérations jusqu'au contrôle du produit fini au laboratoire, sans oublier l'attention portée aux emballages [13].

1.7.2.3. Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques (B.P.F)

Il s'agit des éléments de l'assurance de la qualité. Les B.P.F garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon les normes de qualité adaptées à leur utilisation et spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché [13].

Le but des bonnes pratiques de fabrication est de régir la fabrication des produits pharmaceutiques, mais certains de leurs éléments peuvent être appliqués par les distributeurs. Elles sont donc à la base des inspections effectuées par l'organe de réglementation pharmaceutique [15].

1.7. 2. 4. Système OMS de certification

Ce système est destiné à permettre aux pays importateurs d'obtenir des autorités compétentes des pays exportateurs une confirmation officielle du fait que les produits pharmaceutiques importés avaient bien obtenu l'autorisation de mise sur le marché des pays d'origine [13].

Ces autorités doivent aussi confirmer que les fabricants sont soumis à des contrôles réguliers et les conditions de fabrications sont conformes aux B.P.F recommandées par l'OMS [13].

1.7. 2. 5. Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M)

L'A.M.M donne des renseignements permettant de contrôler la qualité, l'efficacité et l'innocuité d'un produit. Le dossier complet de demande d'AMM comprend quatre parties : Pharmaceutique (galénique et analytique), Toxicologique, Pharmacologique, Clinique.

Elle informe sur: composition qualitative et quantitative, description du procédé de fabrication, contrôle des matières premières et des articles de conditionnement et contrôles des produits finis [16].

1.7. 2. 6. Normes de qualité

Les spécifications comportent un ensemble de normes judicieusement choisies et assorties de méthodes d'analyse pouvant être utilisées pour évaluer l'intégrité des médicaments ou formes pharmaceutiques et des matières premières.

Pour s'assurer de l'uniformité de tous les lots d'un médicament présenté sous une ou plusieurs formes, il est nécessaire d'établir une norme appropriée pour l'identité, la pureté, la teneur, le comportement et d'autres caractéristiques. C'est le strict respect de ces normes qui permettent d'obtenir la qualité souhaitée [13].

1.7. 2.7. Objectif du contrôle de qualité

Le contrôle de la qualité pharmaceutique vise à vérifier la conformité de la fabrication du médicament au dossier d'autorisation de mise sur le marché. Il permet aussi grâce à une vérification adéquate de la production et de la qualité d'éviter que des produits insatisfaisants ne soient mis sur le marché [13].

1.8. Formes pharmaceutiques

On appelle «formes pharmaceutiques» ou «formes galéniques», les présentations pratiques des médicaments qui permettent leur administration. La nature de ces formes dépend de la voie d'administration possible ou choisie, mais plusieurs formes sont utilisables par la même voie. Un principe actif (un médicament) peut être présenté sous diverses formes [8].

1.8.1. Forme pharmaceutique et voie d'administration

Le choix de la forme (Tableau 1.2) et de la voie d'administration dépend :

- ✓ des propriétés physicochimiques du médicament.
- ✓ du siège de l'affection: le médicament doit pouvoir l'atteindre; ce problème est l'un des plus difficiles de la pharmacie; beaucoup de substances actives in vitro sont

inactives in vivo faute de pouvoir atteindre leur cible en quantité suffisante (non absorption digestive ,barrage hépatique, barrière hémato- encéphalique).

- ✓ de la pharmacocinétique qui doit permettre d'atteindre et de maintenir des concentrations actives, d'où le choix selon les cas de formes rapides ou retard .
- ✓ du confort du malade: la voie orale est en règle la mieux acceptée ; la diminution du nombre des prises est toujours appréciée [8].

Tableau 1.2. Formes galéniques les plus courantes[7].

Forme pharmaceutique	voie d 'administration
Orale	Comprimés, gélules, solutions ou suspensions aqueuses
Parentérale	Solution aqueuses
Rectale	Suspositoires
Vaginale	Comprimés , solutions aqueuses
Ophthalmique	Solution aqueuses
O. R. L	Solution aqueuses pulvérisées ou non
Percutanée	Pommades et solutions

1.8.2. Les formes pharmaceutiques destinées à la voie orale

1.8.2.1. Les formes liquides

Les liquides pour usage oral sont habituellement des solutions, émulsions ou suspensions contenant un ou plusieurs P.A dans un véhicule approprié [16].

1.8.2.2. Les suspensions

Une suspension est un système à deux phases constitué par de fines particules solides dispersées dans un liquide ou pâteuse dans lequel elles sont insolubles :

- Une phase liquide, continue, dispersante.
- Une phase solide, discontinue, dispersée.

Ce type de dispersions est donc étudié plus rapidement bien qu'aussi souvent rencontré dans les formes pharmaceutiques. Ne sont développés ici que les points propres aux suspensions et plus particulièrement aux suspensions à phase liquide aqueuse [16].

Le contrôle de qualité des suspensions, selon la pharmacopée européenne, est divisé en [17] :

▪ Qualité physico – chimiques

a) Dosage :

- Le dosage permet de déterminer la quantité (teneur) de principe actif présent dans le médicament.
- Le dosage des conservateurs pour déterminer leur quantité présente dans le médicament[17].

b) La densité :

La densité d'une substance est le rapport (masse de substance /masse d'eau) à volume égaux. Compte tenu de la masse volumique de l'eau, la valeur obtenue pour la densité d'une substance est le même que celle de sa masse volumique exprimée en g/cm³[18].

c) pH :

C'est une valeur qui représente conventionnellement la concentration en ions hydrogène d'une solution aqueuse. En d'autres termes c'est le décimal négatif de l'activité des ions hydrogène en solution. Sa détermination est faite à l'aide d'un pH-mètre[19].

La valeur du pH est souvent importante pour la conservation et pour les incompatibilités. Cette détermination se fait avec des réactifs colorés ou des pH-mètres soit directement sur les suspensions, soit après agitation avec de l'eau distillée[16].

d) Volume moyen :

Prendre une éprouvette graduée et y transférer le contenu d'au moins trois flacons puis lire le volume correspondant sur le cylindre. Faire la moyenne qui ne doit pas dépasser 5% du volume indiqué sur l'étiquette[19].

▪ Qualité microbiologique

Trois types d'essais microbiologiques sont à effectuer : l'essai de stérilité pour les préparations stériles, le dénombrement des germes aérobies viables totaux, des moisissures et levures, et la recherche de micro-organismes spécifiques [17].

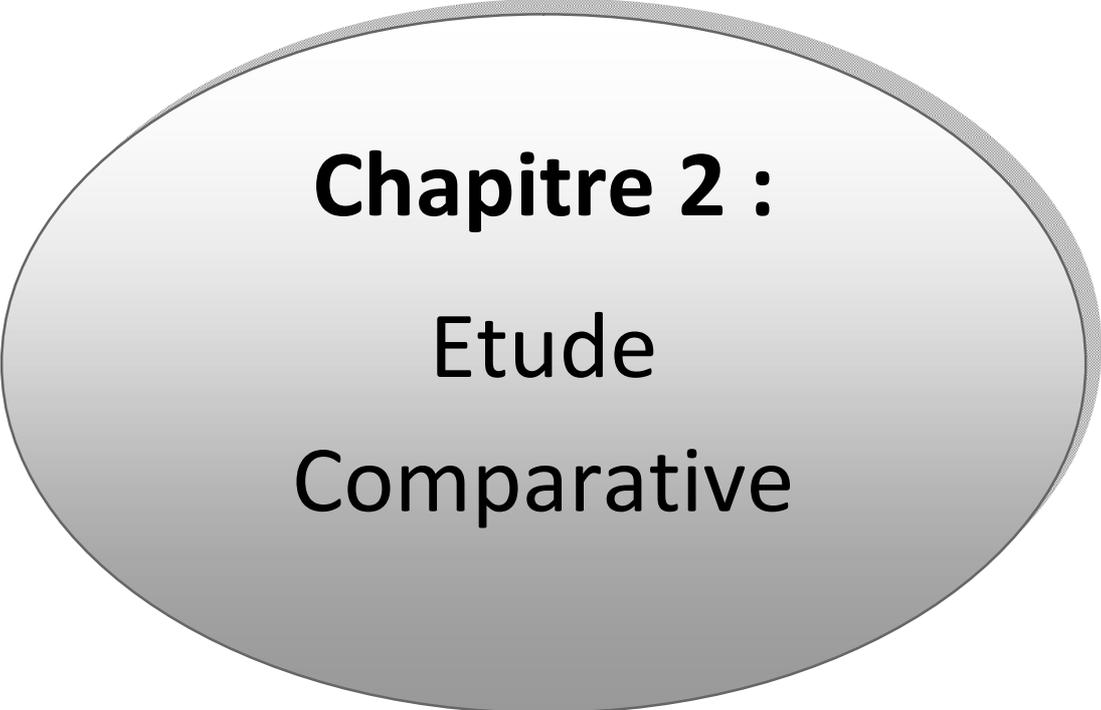
Il faut distinguer l'analyse d'une matière première ou d'un produit fini pour en contrôler la pureté ou la teneur, de l'analyse d'une molécule médicamenteuse réalisée dans le cadre d'études pharmacocinétique ou toxicologique, ce qui implique des dosages dans des liquides biologiques (sérum, plasma, urine) et qui nécessite une étape supplémentaire d'extraction à partir de la matrice biologique.

Le processus analytique peut se décomposer en cinq étapes :

- Prélèvement, échantillonnage, stockage et conservation d'un échantillon représentatif d'un lot.
- Préparation ou prétraitement de l'échantillon (dilution, extraction).
- Analyse proprement dite avec calibration, étalonnage.
- Acquisition des données, quantification.
- Interprétation et présentation des résultats.
- De la maîtrise de chacune de ces étapes, dépendra la qualité du résultat final [20].

1.9. Conclusion

Comme tout produit industriel, le produit pharmaceutique doit assurer une compétitivité au sein d'un marché en pleine croissance et sur lequel il ne peut être mis qu'après avoir obtenu l'aval des autorités sanitaires. Dans ce sens, on va essayer de faire une étude qualitative comparative de deux médicaments équivalents, l'un produit par Sidal –Algérie- et l'autre de Janssen –France- pour vérifier leurs qualités.



Chapitre 2 :
Etude
Comparative

Chapitre 2 : Etude Comparative

2.1. Introduction

L'objectif de cette partie est de faire une comparaison en matière de qualité de deux produits finis, le Nauseidum : médicament fabriqué à l'unité Antibiotical- Sidal de Médéa et Motilium de laboratoire français JANSSEN CILAG.

2.2. Les antiémétiques

2.2.1. Définition

Les antiémétiques sont des médicaments destinés au traitement des nausées et des vomissements ainsi qu'à leur prévention [21].

2.2.2. Mécanismes d'action des antiémétiques

Le vomissement est un processus réflexe complexe contrôlé par le centre du vomissement situé dans la formation réticulaire du bulbe. Ce centre reçoit des informations de la trigger zone (zone chémosensible) en provenance directe du tube digestif et du pharynx.

La stimulation de ce centre entraîne une contraction des muscles de la paroi abdominale et des voies aériennes supérieures (diaphragme), le contenu de l'estomac est refoulé vers la bouche.

Les neurotransmetteurs impliqués dans le réflexe du vomissement sont la dopamine, la sérotonine et l'histamine [21].

2.2.3. Indication

Les antiémétiques sont indiqués dans de nombreuses situations :

- Le mal de mer ou mal des transports ;
- Les vomissements de la grossesse ;
- Les vomissements associés à la prise de médicament ;
- Les infections digestives : toxi-infection alimentaire, infections digestives ;
- Les affections neurologiques : hypertension intracrânienne, syndrome méningé [21].

2.2.4. Types des antiémétiques

Parmi les antiémétiques on distingue :

- les antagonistes de la dopamine,
- les antihistaminiques H₁,
- anticholinergiques,
- les antagonistes de la sérotonine [21].

Tableau 2.1. Les antagonistes de la dopamine [21].

DCI	Spécialités	formes galéniques
Métoclopramide	Primpéran®	Comprimé 10 mg Solution buvable 0.1 % 1 mg/ml Suppos 10mg/2ml
Métopimazine	Vogalène®	Gélule 15 mg Lyocs 7.5 mg Gouttes buvables 0.4 % 0.1 mg/gouttes Injection 10 mg/ml Suppos 5 mg
Dompéridone	Motilium® péridys®	Comprimé 10 mg Suspension buvable 1mg/ml
Alizapride	Plitican®	Comprimé 50 mg

2.2.5. Effets secondaires

Les antiémétiques sont généralement bien tolérés :

- Troubles extrapyramidaux (uniquement à fortes doses) : spasmes, contractures, douleurs musculaires.
- Troubles neurosensitifs: à forte dose et en usage prolongé peuvent apparaître des céphalées, des diarrhées et des vertiges, de l'hypotension.
- Sédation et somnolence [22].

2.3. Dompéridone

2.3.1. Définition

La dompéridone est une substance chimique de la famille des benzimidazoles et des pipéridines qui possède des propriétés antiémétiques, et donc souvent prescrite dans le cadre d'un traitement de certaines nausées ou vomissements (notamment de la chimiothérapie). Elle peut également être utilisée pour traiter le reflux gastro-œsophagien.

C'est une substance Castro-pro-cinétique apparentée aux antipsychotiques, antagonistes de la dopamine [17].

2.3.2. Caractéristiques du dompéridone

2.3.2.1. Structure

La dompéridone contient le 5-chloro-1-[1-[3-(2,3-dihydro-2-oxo-1H-benzo-imidazol-1-yl)propyl]-4-piperidinyl]-1,3-dihydro-2 H -benzimidazol-2-one [17].

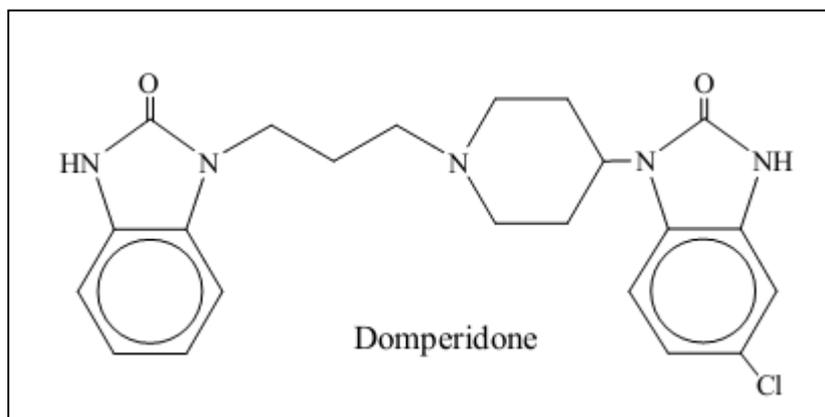


Figure 2.1. La structure chimique de Dompéridone [17].

2.3.2.2. Caractères

La Dompéridone est une poudre blanche ou sensiblement blanche, pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans le diméthylformamide, peu soluble dans l'alcool et dans le méthanol [17].

2.3.2.3. Identification

- ❖ Le point de fusion de la Dompéridone est de 244C° à 248C°.
- ❖ Masse moléculaire: 425.9g/mol.
- ❖ Formule brute: $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ [17].

2.4. Cadre de travail

Notre étude analytique est réalisée au sein des laboratoires de l'unité Antibiotical – Médéa :

- Laboratoire de contrôle physicochimique.
- Laboratoire de contrôle microbiologique.

2.5. Matériels et matières utilisés

2.5.1. Echantillon (médicaments)

Notre échantillon est constitué de deux médicaments équivalents, Nausedium et Motilium (Tableau 2.2) :

Tableau 2.2. Les données des deux médicaments

Nom du médicament	Nauseidum	Motilium
DCI	Dompéridone	Dompéridone
Dosage en PA	1 mg/ml	1 mg/ml
Les excipients	<ul style="list-style-type: none"> • Saccharine sodique • Cellulose microcristalline • Carmellose sodique • Sorbitol (70%) non cristallisable • Méthylparaben • Propylparaben • Polysorbate 20 • Solution d'hydroxyde de sodium • Eau purifiée 	<ul style="list-style-type: none"> • Saccharine sodique • Cellulose microcristalline • Carmellose sodique • Sorbitol (70%) non cristallisable • Méthylparaben • Propylparaben • Polysorbate 20 • Solution d'hydroxyde de sodium • Eau purifiée
Forme pharmaceutique	Suspension buvable	Suspension buvable
Nom du laboratoire fabricant	Saidal (Algérie)	Janssen (France)
Numéro de lot	038	470004

2.5.2. Réactifs

- Méthanol.
- Diméthylformamide.
- Milieux de culture.
 - Soja agar stérile.
 - Sabouraud agar stérile.
 - Soja bouillon stérile.
 - Solution de pH 7 stérile.

- Mannito sel (CHAPMA).
- Cétimide agar base (CAB).
- Macconkey gélose (MCA).
- Milieu gélose K (XLD).

2.5.3. Appareillages

- Ultrason (Fisher Scientific FB 15052).
- HPLC (Empowertm3 software).
- Hotte à flux laminaire.
- Incubateurs de à 25°C, 35°C, et 42°C.
- pH mètre (Metrohm 827 pH lab).
- Agitateur.
- Centrifuge.

2.6.Étude comparative

L'étude comparative des deux médicaments de forme suspension buvable est faite en deux parties : Contrôle physico-chimique et contrôle microbiologique des deux produits finis (Nausedium et Motilium)

2.6.1. Contrôle physicochimique

2.6.1.1. Aspect

Cette analyse à été faite à l'aide d'un contrôle organoleptique qui est essentiel dans le protocole de la caractérisation d'une substance du produit. En effet, si la substance présente des spécifications d'aspect, de gout ou d'odeur non conformes conduirai à la conclusion que le produit présente des imputés ou peut être le produit ne constitue pas la substance recherchée.

Les résultats à cette analyse sont présentés dans le tableau 2.2.

Tableau 2.3. Analyse organoleptique des deux produits finis Nauseidum 1mg/ml et Motilium 1mg/ml.

Substance Aspect	Nauseidum	Motilium	Normes
Forme	Suspension Homogène	Suspension homogène	Suspension homogène
Goût	Légèrement Amer	Légèrement Amer	Légèrement amer
Couleur	Blanche	Blanche	Blanche
Odeur	/	/	/

On constate qu'après une analyse visuelle du Nauseidum et Motilium, les deux suspensions sont les critères de couleur, d'odeur, de goût et de forme identiques. On a pour chaque produit un flacon en verre contenant une suspension homogène de couleur blanche ayant un goût légèrement amer. Cet aspect est conforme aux normes exigées par la pharmacopée européenne (**Ph. Eur**).

2.6.1.2. Identification et dosage du PA et des conservateurs par HPLC

2.6.1.2.1. La chromatographie

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur les différences d'affinités des substances à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe, l'autre mobile. Selon la technique chromatographique mise en jeu, la séparation des composants entraînés par la phase mobile, résulte soit de leur adsorption et leur désorption successive sur la phase stationnaire, soit de leur solubilité différente dans chaque phase.

Au départ, le mélange est déposé en une couche mince au sommet d'une colonne où s'entasse la phase stationnaire sous forme de particules de petite taille. L'échantillon à analyser est poussé par un débit élevé de la phase mobile, ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le système.

A l'extrémité de la colonne, la phase mobile traverse un dispositif de détection qui permet de déceler la présence des composés dans la phase mobile et de tracer un chromatogramme (évolution des pics à une longueur d'onde donnée en fonction du temps. Les pics obtenus sont plus étroits donc la résolution est améliorée.

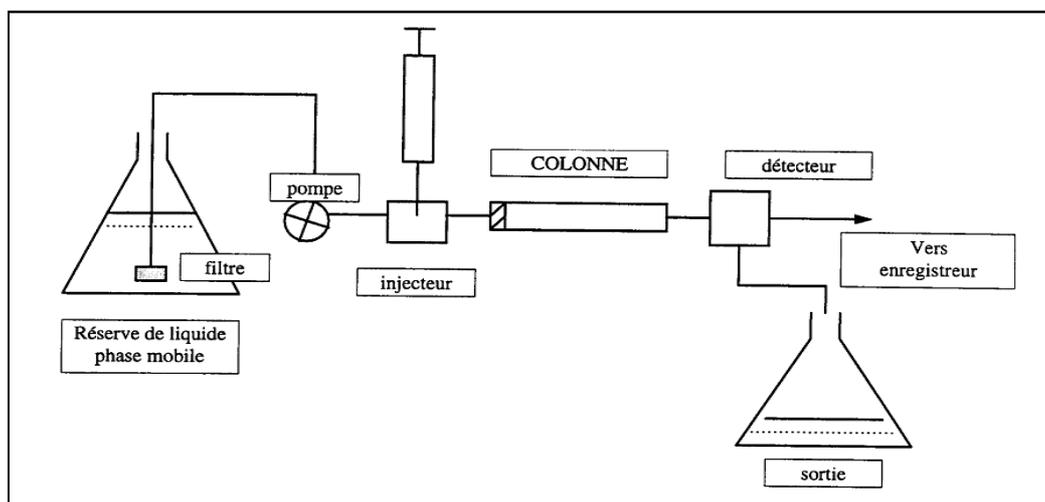


Figure 2.2. Schéma de différentes composantes d'un HPLC.

La figure 2.3 indique l'appareil de HPLC utilisé pour l'analyse de nos échantillons.



Figure 2.3. Appareil d'HPLC utilisé.

2.6.1.2.2. Préparation des solutions

- Solution d'acétate d'ammonium : Dissoudre 5 g d'acétate d'ammonium dans 950 ml d'eau, compléter au volume de 1000 ml, agiter et filtrer avec un filtre de 0.45 μm .
- Diluer 1.66 ml d'acide chlorhydrique 37% dans 200 ml d'eau

- phase mobile : (solution tampon d'acétate d'ammonium / méthanol)
- Selon les proportions suivantes (40/60). La phase est filtrée et dégazée

2.6.1.2.3. Condition opératoire

- Détecteur UV : $\lambda=280\text{nm}$.
- Colonne : colonne octylsélane C8, 25cm ; 4.6 mm*5 μm .
- Débit : 1ml/min.
- Volume à injecter 20 μl .
- Température ambiante.

2.6.1.2.4. Solution standard mère de parahydroxybenzoate de propyl

- Introduire 20.9 mg de parahydroxybenzoate de propyl standard, dans une fiole de 100 ml, ajouter 25 ml de méthanol, mettre la solution à l'ultrason pendant 5 minutes, compléter au volume avec le même solvant, cette solution est utilisée pour la solution standard.

2.6.1.2.5. Solution standard mère de parahydroxybenzoate de méthyle

- Introduire 18.2 mg de parahydroxybenzoate de méthyle standard dans une fiole de 100 ml, dissoudre en ajoutant 50 ml de N, N-Diméthylformamide.
- Ajouter ensuite 10ml de la solution standard mère de parahydroxybenzoate de propyl et 1 ml d'acide chlorhydrique 0.1 N et compléter au volume avec le méthanol.
- Bien mélanger ensuite filtrer la solution
- La solution ainsi obtenue à une concentration de 0.18 mg/ml de parahydroxybenzoate de méthyle et 0.02 mg/ml de parahydroxybenzoate de propyl.

2.6.1.2.6. Préparation de la solution à examiner

- Agiter rigoureusement à la main le flacon de la suspension.
- Introduire 5ml de la suspension dans une fiole de 50 ml, en prenant les précautions nécessaires pour éviter les bulles d'air.
- Ajouter 25 ml de DMF et 0.5 d'acide chlorhydrique 0.1N.
- Agiter pendant 30 secondes, mettre la solution à l'ultrason pendant 5 minutes, mélanger la solution pendant 10 minutes en utilisant un barreau magnétique.
- Compléter au volume avec du méthanol, bien agiter, puis centrifuger la solution à 3500 tr/min pendant 5 min et filtrer
- Injecter le surnageant limpide.

2.6.1.2.7. Solution standard de PA.

Introduire 10.3mg de dompéridone standard dans une fiole de 100ml, dissoudre en ajoutant 50ml de DMF, ajouter ensuite 0.5ml d'acide chlorhydrique 0.1N, compléter au volume avec le méthanol. Agiter puis filtrer.

La solution ainsi obtenue à une concentration de 0.1 mg/ml de dompéridone [17].

2.6.2. Contrôle microbiologique

2.6.2.1. Préparation de l'échantillon

- Déposer l'échantillon et le matériel sous la hotte et allumer la laminaire.
- Allumer la lampe Ultra-violet pendant 10 minutes pour décontamination.
- Eteindre la lampe U.V après décontamination.
- Préparer un homogénéisât nécessaire dans un flacon stérile, s'il s'agit d'un liquide.
- Prélever 10 ml de l'échantillon et diluer dans premier flacon de 90 ml de solution de pH =7stérile, puis agiter bien, pour l'homogénéisation.
- Prélever 10ml de la solution du 1^{er} flacon et diluer dans deuxième flacon de 90ml de milieu de soja bouillon (BS), faire l'agitation.

2.6.2.2. Dénombrement des germes aérobies viable totaux

- ensemencer par la méthode d'inondation: c'est -a- dire on verse 1ml le mélange du première flacon à la surface d'une boîte de Pétri de milieu soja agar(SA).
- Fait incuber la boîte de Pétri à 35C° pendant 07jours.
- Après 07 jours, calculer le nombre de micro-organisme par ml de produit à examiner.

2.6.2.3.Dénombrement des moisissures et levures

- Procéder pour l'analyse comme précédemment en utilisant une boîte de Pétri du milieu sabouraud (SAB).
- Incuber à 25C° pendant 07jours.
- Calculer le nombre de micro-organismes par ml de produit à examiner.

2.6.2.4. Recherche des micro-organismes spécifiques

- ***scherichia coli***

- Ensemencer 90ml du 2^{ème} flacon de milieu liquide(BS) avec 10ml de milieu liquide du 1^{er} flacon.
- Incuber à 37C° pendant 24h.

- Prélever 1ml du deuxième flacon et diluer dans un tube à essai de 9ml du liquide Macconkey(couleur violet).
- Incuber à 42C° pendant 24h.
- Effectuer une subculture sur boîte de Pétri de milieu Macconkey gélose (MCA).
- Incuber à 35C° pendant 24h.
- ***Salmonelles***
 - ensemencer 0.1ml du 2^{ème} flacon avec 9ml de liquide rapport vassiliadis (couleur verte).
 - Faire incuber à 42C° pendant 24h
 - Faire des subcultures sur un boîte de Pétri du milieu XLD.
 - Incuber à 35C° pendant 24h.
- ***Pseudomonas aeruginosa***
 - Ensemencer par un ‘inondation 90ml de solution de pH=7 stérile avec 10ml de l’échantillon à la surface de boîte de Pétri du milieu cétimide agar base (CAB).
 - Incuber à 37C° pendant 24h-48h.
- ***Staphylococcus aureus***
 - Procéder pour l’analyse comme précédemment, en utilisant une boîte de Pétri de milieu Mannitol (CHAPMA).
 - Incuber à 35C° pendant 24h [17].

2.6.3. Résultats

2.6.3.1. Résultats d’identification

Les résultats relatifs à l’identification du PA et des conservateurs sont comme suite :

• Solution standard

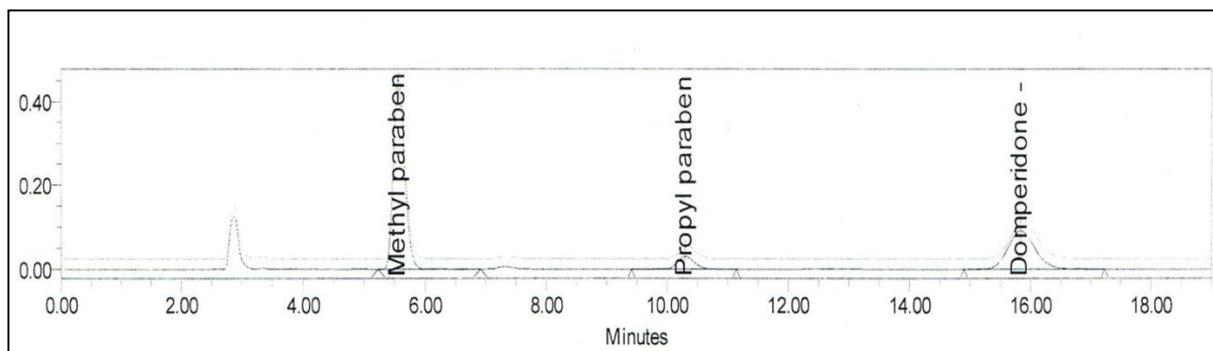


Figure 2.4. Chromatogramme de Dompéridone (standard).

• Nauseidum

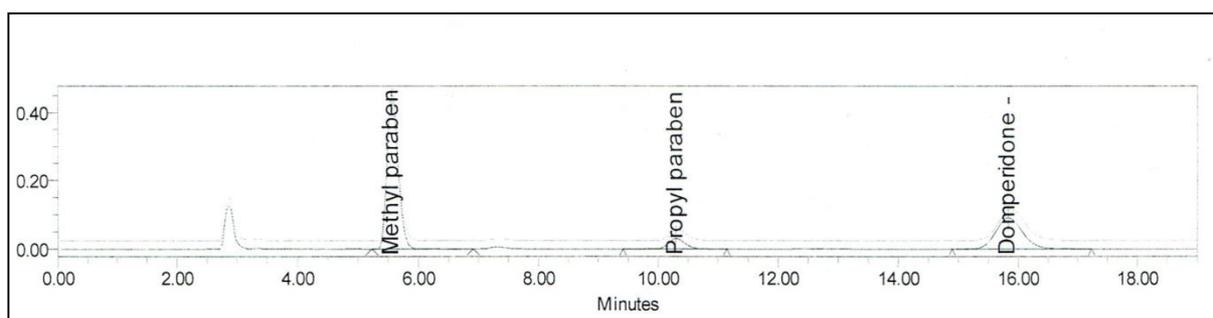


Figure 2.5. Chromatogramme de Nauseidum.

• Motilium

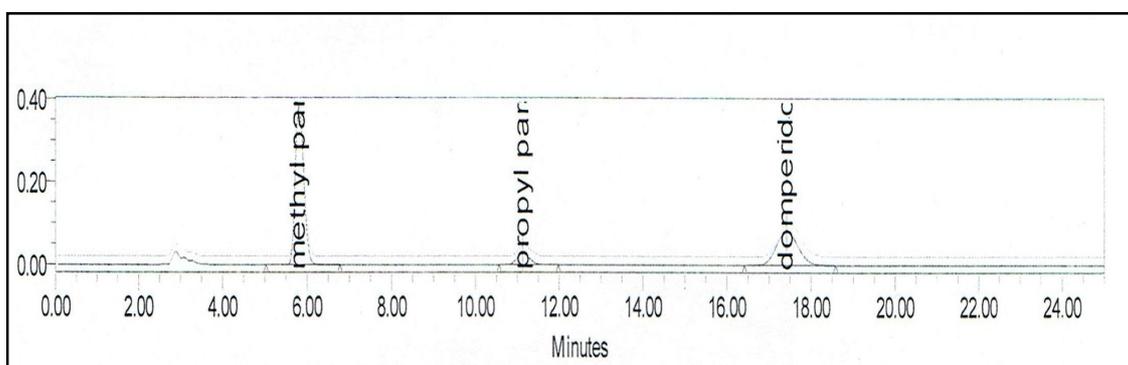


Figure 2.6. Chromatogramme de Motilium

Les résultats obtenus à partir des trois chromatogrammes correspondants aux Nauseidum et Motilium sont récapitulés dans le tableau 2.4.

Tableau 2.4. Résultats d'identification des deux produits

Produit Identification	Temps de rétention (min)	
	Nausegium	Motilium
Principe actif	15.856	17.456
Parahydroxybenzoate de méthyle	5.566	5.813
Parahydroxybenzoate de propyle	10.313	11.146

On constate d'après les résultats obtenus, la conformité des deux produits aux normes [17].

2.6.3.2. Résultats de Dosage

a) Dosage du principe actif

formule de calcul :

$$T \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right) = \frac{\text{Air Echa}}{\text{Air Stad}} * \frac{(c)\text{Stad}}{(c)\text{Echa}} * \text{puissance}$$

Les résultats relatifs à cette analyse sont présentés ci-dessous :

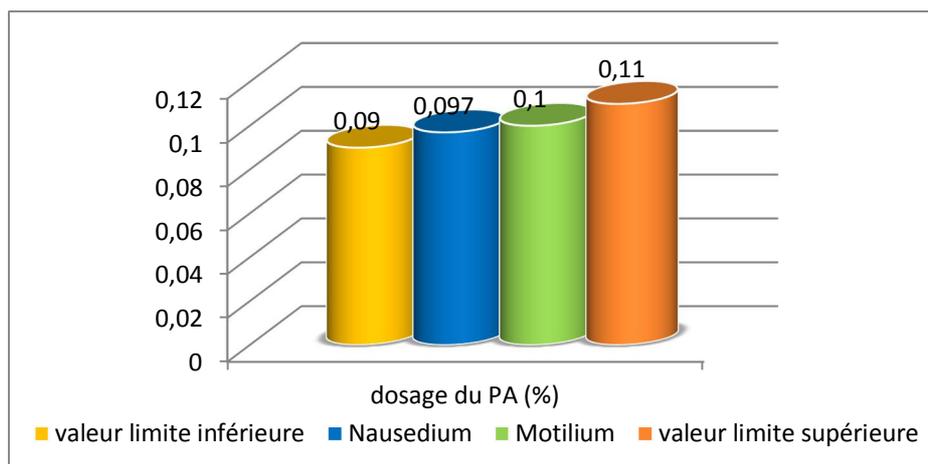


Figure 2.7. Comparaison des dosages de PA.

D'après les résultats illustrés par cette figure, nous pouvons confirmer la conformité de deux produits finis selon la Ph. Eur [17].

b) Dosage des conservateurs

Les résultats relatifs de dosage des conservateurs sont présentés dans la figure 2.8.

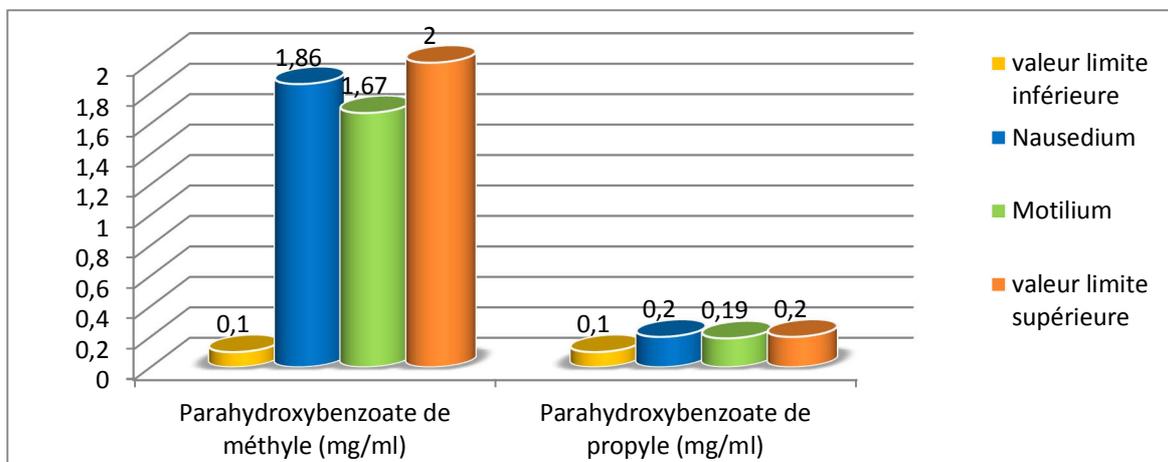


Figure 2.8. Comparaison des dosages des conservateurs.

Nous remarquons ici que les tests effectués montrent que le dosage des conservateurs est selon les normes de la Ph. Eur [17].

2.6.1.3. pH

Le pH nous renseigne sur l'acidité ou la basicité de la solution réalisée à partir du produit.

La figure 2.9 indique les résultats obtenus pour ce test.

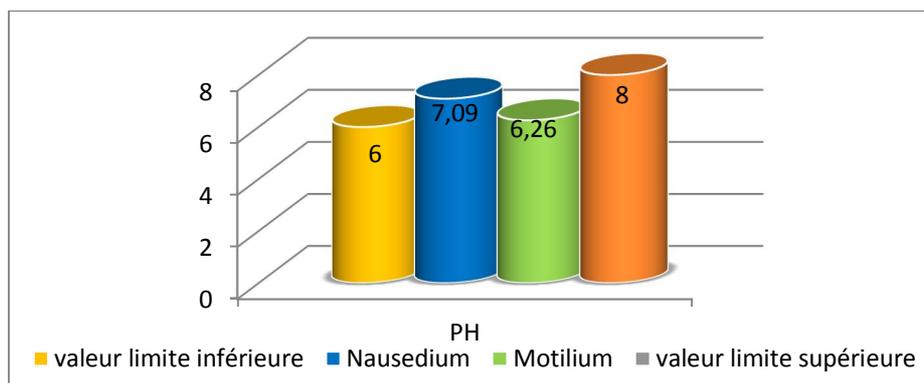


Figure 2.9. Comparaison de pH.

D'après le résultat figurant dans la figure ci-dessus le domaine du pH toléré est de 7.09 pour le Nausedium et 6.26 pour le Motilium, ces valeurs sont conformes selon la Ph. Eur [17].

2.6.1.4. Densité

La densité d'une substance est le rapport (masse de substance/masse d'eau) à volumes égaux. Compte tenu de la masse volumique de l'eau, la valeur obtenue pour la densité d'une substance est la même que celle de sa masse volumique exprimée en g/cm^3 [15].

Tableau 2.5. Comparaison des densités de Nausegium et Motilium.

Produits	Volume (ml)	Masse(g)	m/v (g/cm^3)	$d_{\text{écha}}/d_{\text{H}_2\text{O}}(\text{g}/\text{cm}^3)$
Nausegium	10	10.7865	1.07865	1.096
Motilium	10	11.1063	1.11063	1.128

Les résultats relatifs à cette analyse sont présentés dans la figure 2.10.

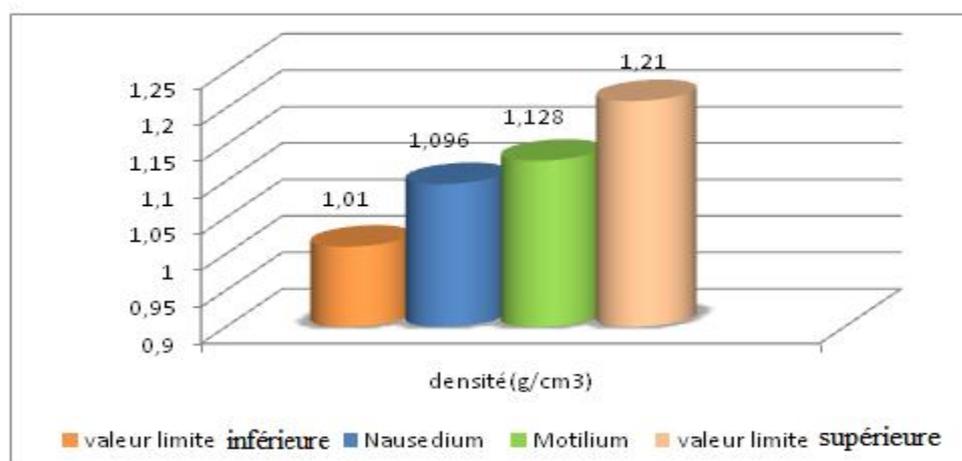


Figure 2.10. Comparaison des densités de Nausegium et Motilium.

Les résultats de test de la densité des deux produits : Nausegium et Motilium amènent à conclure que les deux produits finis sont conformes selon les exigences de la **Ph.Eur** [17].

2.6.1.5. Volume moyen

Pour déterminer le volume moyen on a suivi le mode opératoire suivant : Prendre une éprouvette graduée et y transférer le contenu d'au moins deux flacons puis lire le volume correspondant sur le cylindre.

Les résultats relatifs à cette analyse sont présentés dans la figure 2.11.

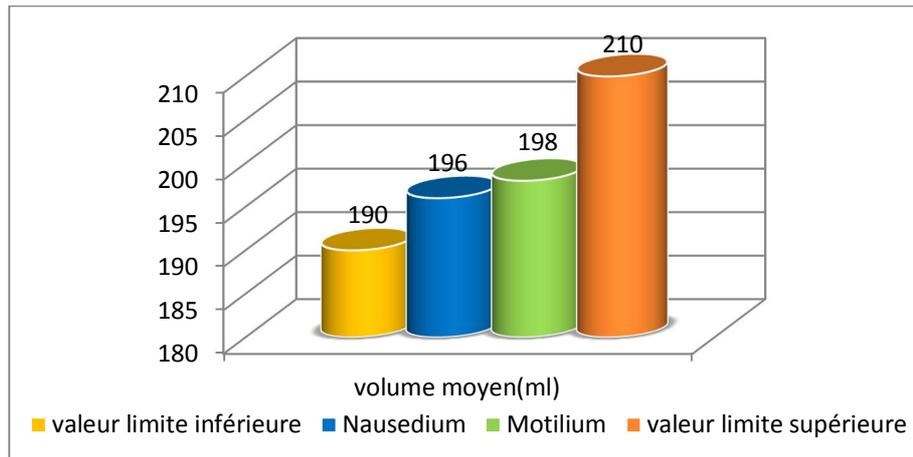


Figure 2.11. Comparaison des volumes moyens.

Nous remarquons ici que les volumes moyens des deux produits finis sont dans les normes de la Ph. Eur [17].

2.6.3.3. Interpretation des résultats microbiologiques

L'analyse microbiologique des deux échantillons : Nauseidum et Motilium ont donné les résultats figurants sur la figure 2.12.



Figure 2.12. Analyses microbiologiques.

Les tests effectués ont montré l'absence de toutes contaminations. Les limites acceptables de présence des différents types de microorganismes sont illustrées dans le tableau 2.6.

Tableau 2.6. Analyses microbiologiques.

Essais (dénombrement)	Résultats		Limite d'acceptation
	Nausedium®	Motilium®	
Germes aérobies viables totaux	00 UFC/ml	00 UFC/ml	≤ 200UFC/ml ou g
Levures et moisissures	00 UFC/ml	00 UFC/ml	≤ 20UFC/ml ou g
<i>E. coli</i>	Absence	Absence	Absence
<i>Salmonelles</i>	Absence	Absence	Absence
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Absence	Absence	Absence
<i>Staphylococcus aureus</i>	Absence	Absence	Absence

L'absence des germes aérobies viables totaux, des levures et moisissures et des microorganismes montre la confirmation de la qualité microbiologique des produits (Nausedium et Motilium).

2.7. Conclusion

A partir des résultats obtenus, on peut dire que les deux suspensions buvables : Nausedium 1mg/ml et Motilium 1mg/ml répondent aux normes physico-chimiques et microbiologiques exigées par la pharmacopée européenne.

Il y a des travaux antérieurs qui avaient le même objectif, la vérification de la conformité des médicaments produits en Algérie, comme exemples :

-l'étude comparative de deux formulations Paralgan de SAIDAL et Efferalgan de SANOFI [23]

-l'étude comparative entre un médicament de spécialité clamoxyl et un médicament générique Amoxypen [24].

Les deux travaux ont assuré la conformité des médicaments produits en Algérie. Néanmoins, nos produits pharmaceutiques trouvent des difficultés pour s'imposer dans le marché national. Dans le chapitre suivant, on essayera de déceler les raisons de cette problématique, ainsi que les solutions convenables pour que le médicament produit en Algérie puisse assurer la satisfaction du consommateur algérien.

Chapitre 3 :

Etude

Statistique

Chapitre 3 : Etude Statistique

3.1. Introduction

La plupart des décisions de l'entreprise reposent sur des données collectées sur le marché, les clients, les concurrents. Mais le plus souvent, ces analyses sont simplistes, voire biaisées : d'une part, parce qu'elles se limitent à des analyses descriptives (tableaux croisés, analyses factorielles...) et non pas explicatives des phénomènes observés ; d'autre part, parce qu'elles n'assurent pas toujours des conditions de validité et fiabilité des résultats. Dans le même temps, l'exercice du marketing s'est considérablement transformé ces dernières années disponible est plus important, et les outils d'analyse plus sophistiqués. Ces solutions analytiques, telles les suites de logiciels développées par **SPSS**, visent à tirer de cette profusion de données afin d'aider les dirigeants à prendre des décisions fondées, optimales [25].

Les logiciels de traitement des données sont nombreux et, pour la plupart, très bien construits et très faciles à utiliser. Nous allons citer ci les plus importants :

- Le logiciel **Excel**, produit par Microsoft.
- Stat Box et question.
- Le Sphinx Minitab [26].

3.2. La démarche d'étude

Nous pouvons résumer la démarche d'étude à cinq étapes principales, reprises dans la figure 3.1.

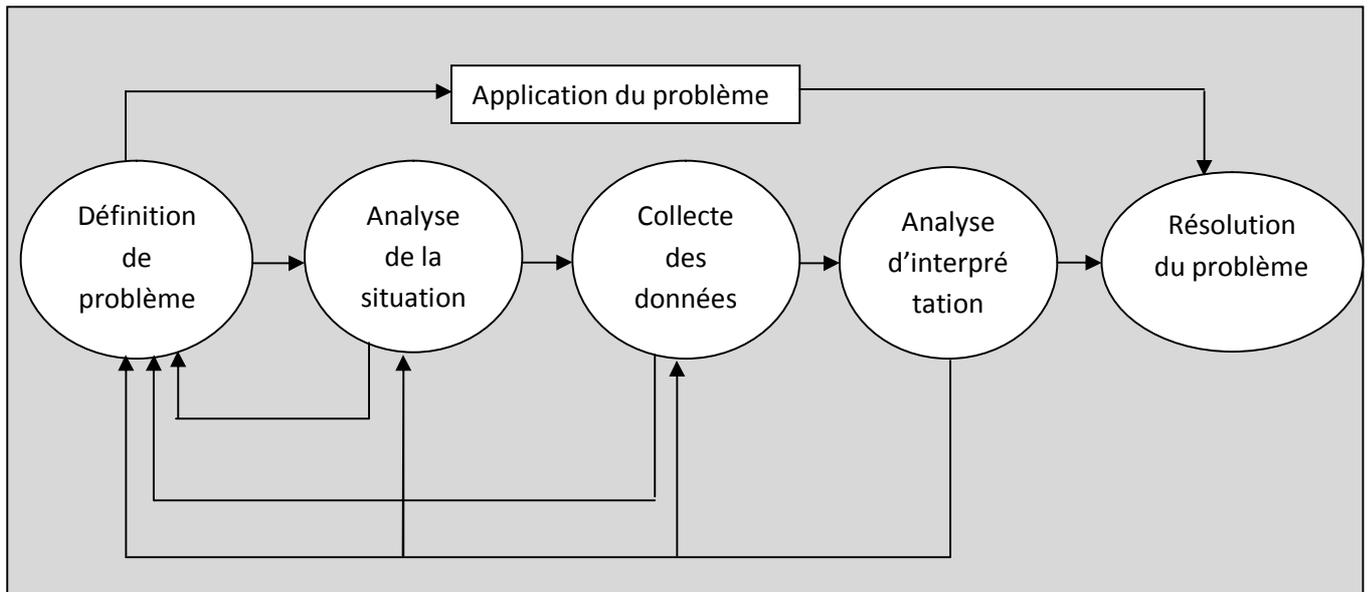


Figure 3.1. Les cinq étapes d'une démarche d'étude [25].

3.3. Logiciel SPSS

3.3.1. Définition de SPSS

Ce logiciel est un logiciel généraliste, bien qu'à l'origine orienté vers la statistique en sciences sociales (SPSS) (Statistical Package for Social Sciences), son utilisation est largement répandue dans le monde professionnel et ce dans les secteurs les plus variés. Il couvre tous les champs de la statistique et il est basé sur l'utilisation de menus déroulants ; sa prise en main est rapide [27].

Le logiciel SPSS a été créé, au tout début, pour les besoins des psychologues [26].

3.3.2. Le fonctionnement du logiciel SPSS

Le logiciel SPSS fonctionne à partir de fenêtre et de menus. Chacun des menus présente plusieurs commandes et chacune des commandes comprend des sous-commandes qui précisent la commande principale. Le lancement de SPSS s'effectue par un simple clic sur l'option **SPSS 20**, qui vous amène à l'écran ci-dessous.

La figure 3.2 reproduit la fenêtre d'application. Cette fenêtre est un tableau où les lignes correspondent à des observations et les colonnes, à des variables [26].

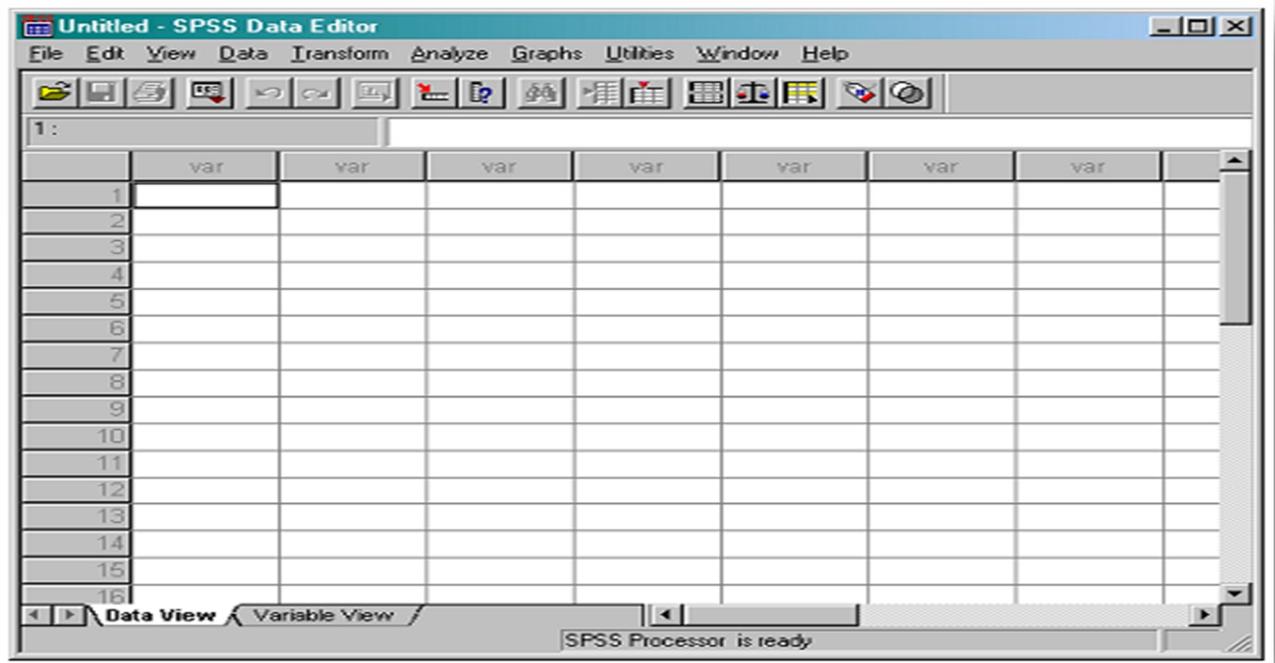


Figure 3.2. La fenêtre d'application de SPSS [26].

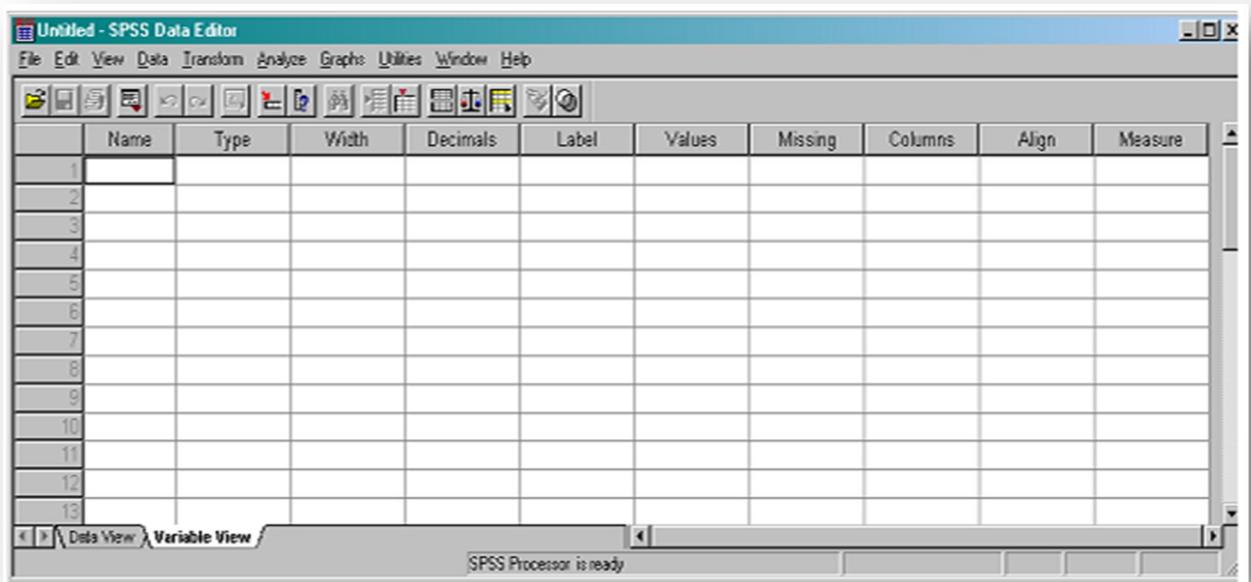


Figure 3.3. La fenêtre servant à la définition des variables [26].

Chacune des variables doit donc répondre à une forme de questionnaire interne : nom, type de variable (numérique ou non), etc.

Quand une commande est exécutée, apparaît automatiquement une fenêtre qui montre les résultats obtenus. Nous voyons cette fenêtre et ces résultats dans la figure 3.4.

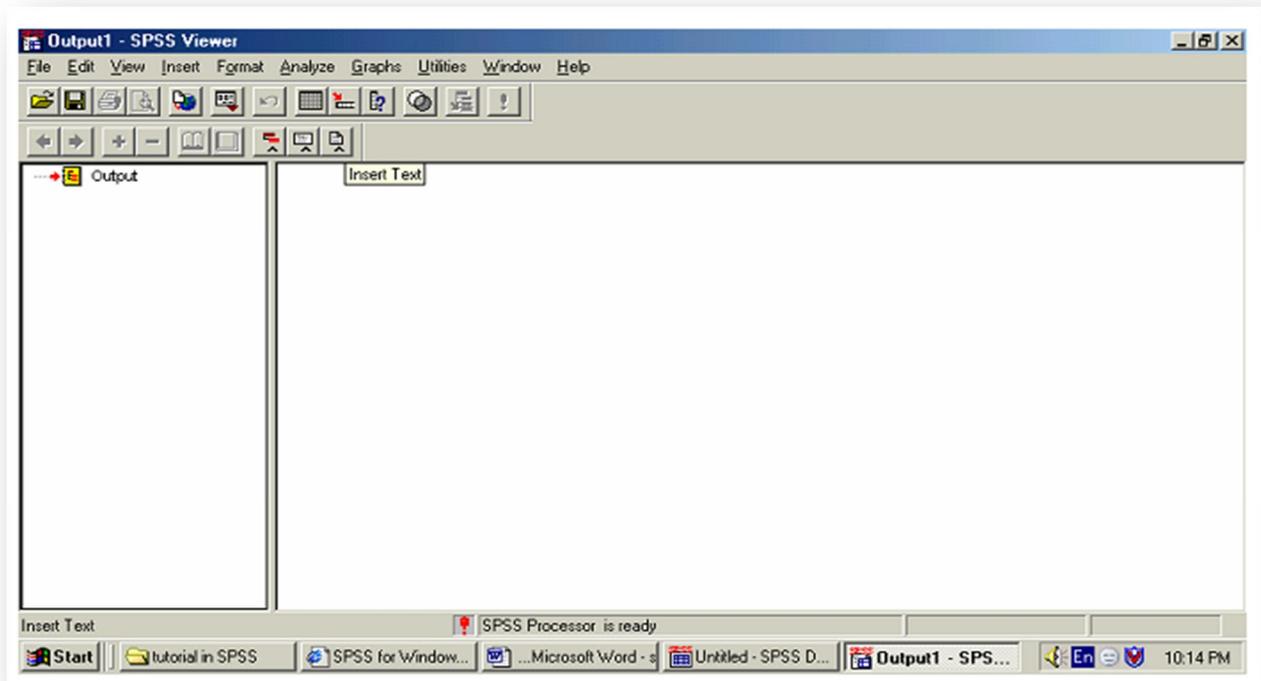


Figure 3.4. La fenêtre des résultats [26].

Dans le rectangle de gauche, nous avons la table des matières des résultats qu'apparaissent dans la surface de droite.

Les menus proposés par le logiciel font partie intégrante des fenêtres présentées aux figures 3.2 et 3.3.

3.4. Le questionnaire

3.4.1. Objectif général de l'étude

Cette partie est une étude statistique dont l'objectif est de connaître les avis des citoyens algériens concernant le choix de l'origine des médicaments (local/ importé). Un sondage est effectué sur cette problématique (avis de : médecins, pharmaciens, malades...).

Les objectifs spécifiques de cette étude sont :

- Objectifs de santé : accès au produit pharmaceutique local de qualité.
- Objectifs économiques : réduction de la facture de l'importation des médicaments et maîtrise des dépenses des médicaments.
- Objectifs de développement : promotion de la production locale.

3.4.2. Echantillon d'étude

Cette étude a été réalisée auprès d'un échantillon de :

- Dix pharmaciens et dix médecins répartis entre généralistes et spécialistes, exerçant dans le milieu hospitalier, polycliniques, et privés.
- Dix délégués médicaux de différents laboratoires (Mérinal, Sanofi-Aventis, Pharmaliance...etc.) et dix travailleurs de l'industrie pharmaceutique.
- Dix patients et dix citoyens de différentes tranches d'âge : 18 – 76 ans. La concentration de l'étude sur les deux échantillons dont la tranche d'âge allant de 36 et ceux de plus de 60 ans permet de mieux étudier notre problématique car ces deux catégories sont plus confrontées aux maladies.

Ces personnes ont répondu dans l'anonymat au questionnaire.

3.4.3. Structure du questionnaire

Cette étude s'agit d'un questionnaire distribué pendant les deux derniers mois (l'annexe 5).

Le questionnaire, support matériel de tout sondage, préparé en français et en arabe, présenté en cinq (05) feuilles, composé de (24) questions vis-à-vis desquelles chacun peut exprimer son point de vue, et ce, sous couvert d'anonymat.

Le questionnaire est l'instrument principal de cette étude, il a été divisé en trois parties:

-Partie I

Cette partie Comporte des données personnelles: les variables personnelles sont considérées comme d'une grande importance pour identifier les caractéristiques de l'échantillon et se tenir sur son impact sur les résultats de l'étude, et a été le :

- Sexe.
- Age.
- Niveau d'études.

- Activité professionnelle.
- Nombre d'années d'expérience.

-Partie II

Cette partie comporte des phrases qui vont être structurée suivant les principales caractéristiques liées au médicament produit localement en quatre termes:

- **Efficacité**
- **Qualité/Prix**
- **Stratégie de production et de marketing**
- **Culture de la consommation**

Partie III

C'est la dernière partie du questionnaire, elle comporte des commentaires concernant les points de vue et les propositions des personnes questionnées.

3.4.4. Méthode d'étude

3.4.4.1. Le traitement du questionnaire

Une fois les questionnaires remplis, un autre processus doit être entamé : le dépouillement des résultats. Avant de se lancer dans ce long travail de saisie et d'analyse, il faut choisir le bon outil de traitement d'enquête, dans le cas de notre étude nous l'avons traité par le logiciel statistique **SPSS (version 20.0)**.

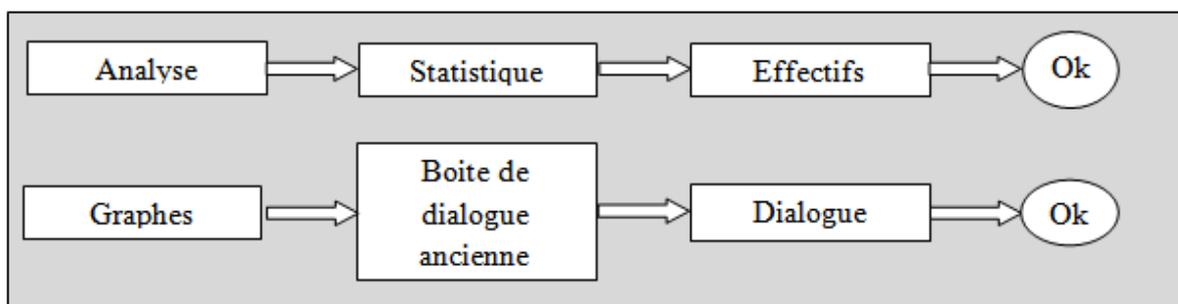


Figure 3.5. Les étapes d'analyse du questionnaire.

3.4.4.2. L'échelle utilisée dans l'étude

On a utilisé une échelle en format de type Lickerten cinq points, cette échelle nous permet de calculer le degré d'accord avec la situation proposée.

Tableau.3.1. Notes attribuées aux options disponibles pour répondre au questionnaire.

option de réponse	Le degré
1	Pas d'accord
2	Sans opinion
3	D'accord
4	Tout à fait d'accord

À partir des notes indiquées dans le tableau 3.1 et pour le calcul des limites inférieures et supérieures pour chaque catégorie de l'échelle de Lickerten quadruples ont été calculés le long de la médiane: $4-1 = 3$, puis diviser le médiane par le nombre de réponse, nous obtenons: $(3/4) = 0,75$.

Après on a été ajouté le numéro (0,75) progressivement à chaque catégorie commençons par la première. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant:

Tableau 3.2. Notes attribuées aux options disponibles pour répondre au questionnaire.

moyenne	Tendance
[1.00-1.74]	Pas d'accord
[1.75-2.49]	Sans opinion
[2.50-3.24]	D'accord
[3.25-4.00]	Tout à fait d'accord

Ce tableau permet de déterminer la direction dans cette étude qui sera selon un mécanisme comme l'exemple suivant:

Si la moyenne appartient à l'intervalle [2,50-3.24], cela signifie que l'échantillon de répondants est fortement d'accord avec la direction qui est indiquée dans la déclaration.

3.4.5. Analyse des résultats

3.4.5.1. Information sur les personnes questionnées

a. Le sexe des personnes

Les résultats d'étude sur le sexe d'échantillons étudiés sont notés comme suivant (tableau 3.3 et figure 3.6).

Tableau 3.3. La distribution de l'échantillon de l'étude selon le sexe.

	Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Valide	Homme	27	45,0
	Femme	33	55,0
	Total	60	100,0

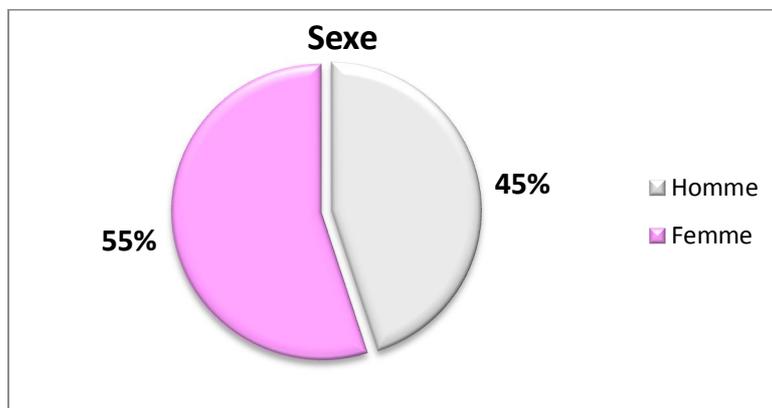


Figure 3.6. Pourcentage du sexe des échantillons étudiés.

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que le pourcentage des femmes est plus grand que le pourcentage des hommes par une différence de 10%, dont que 33 des répondants du total 60 sont de sexe féminin, selon les estimations (55%), la plus grande catégorie, tandis que 27 d'entre eux sont des hommes, ce qui représente (45%) du total de personnes interrogées, la raison de voir que les femmes sont plus sensibles à répondre au questionnaire par rapport aux d'hommes.

b. L'âge des personnes

Les résultats d'analyse sont représentés ci-dessous (tableau 3.4 et figure 3.7).

Tableau 3.4. Distribution de l'âge des échantillons étudiés.

	Age	Fréquence	Pourcentage (%)
Valide	moins de 25 ans	7	11,7
	entre 25 et 36 ans	29	48,3
	entre 36 et 46 ans	10	16,7
	plus de 46 ans	14	23,3
	Total	60	100,0

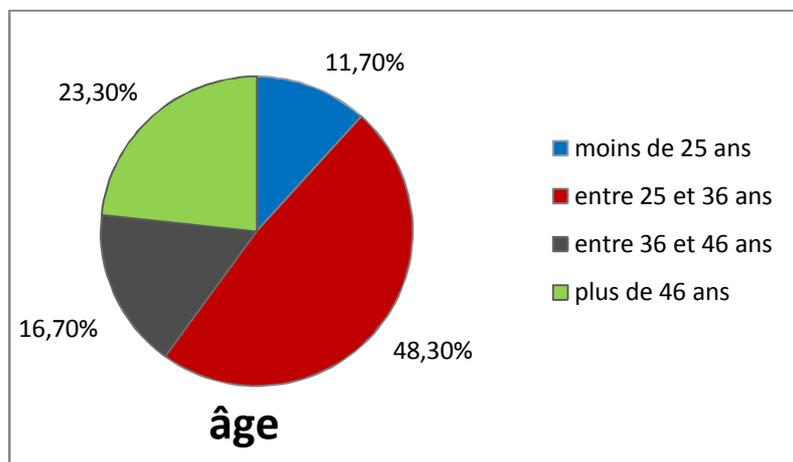


Figure 3.7. Pourcentages des âges des échantillons étudiés.

La majorité des personnes sont âgées entre 25 et 36 ans avec un pourcentage de 48%.

c. Niveau d'études

Tableau 3.5. L'échantillon de l'étude en fonction de la distribution par rapport au niveau d'étude.

	Niveau d'études	Fréquence	Pourcentage (%)
Valide	moins que secondaire	6	10,0
	Secondaire	4	6,7
	Universitaire	38	63,3
	étude supérieure	12	20,0
	Total	60	100,0

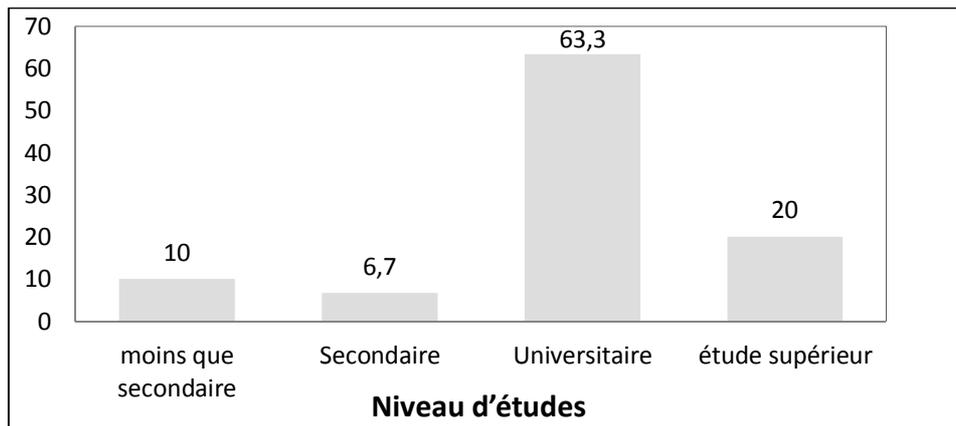


Figure 3.8. Pourcentage de niveau d'études des échantillons étudiés.

Le plus grand pourcentage est celui des personnes qui ont un niveau universitaire avec un pourcentage de 63.3%, ensuite, 20% qui ont un niveau d'étude supérieure.

d. Activité

Tableau 3.6. La répartition des échantillons selon l'activité professionnelle.

	Activité	Fréquence	Pourcentage (%)
Valide	Malade	10	16,7
	Citoyen	10	16,7
	Médecin	10	16,7
	Pharmacien	10	16,7
	délégué médical	10	16,7
	travailleur en industrie pharmaceutique	10	16,7
	Total	60	100,0

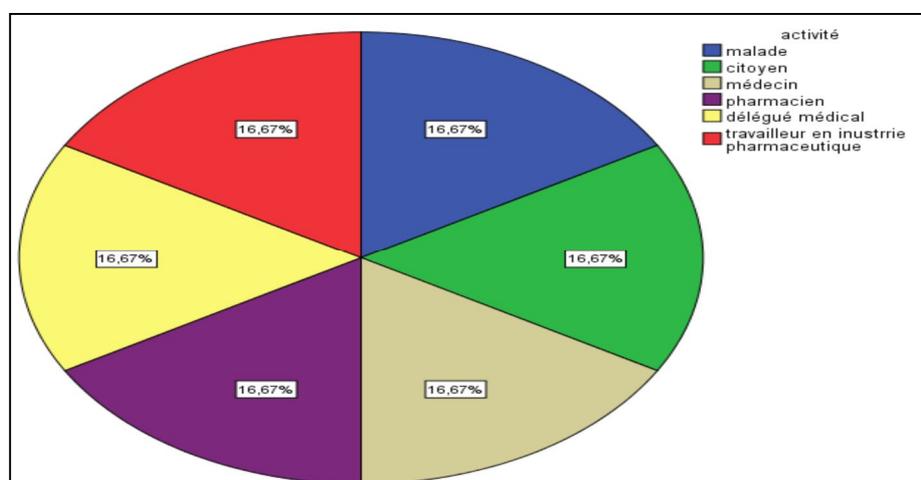


Figure 3.9. Pourcentage de la répartition des échantillons étudiés selon l'activité professionnelle.

3.4.5.2. Résultats concernant les termes de questionnaire

a. L'efficacité

Nous visons à donner une estimation globale concernant l'avis des personnes interrogées sur l'efficacité des médicaments produits en Algérie à travers 2 phrases. Pour les analysées, nous avons calculé les fréquences, les pourcentages et les moyennes pour chaque terme. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.7.

Tableau 3.7. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant l'efficacité.

Question	pas d'accord		sans opinion		d'accord		tout à fait d'accord		moyenne	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%		
L'efficacité des médicaments produits en Algérie est équivalente à celle des médicaments importés	26	43.3	2	3.3	25	41.7	7	11.7	2.22	Sans opinion
Les médecins et les pharmaciens encouragent les patients à prendre les médicaments produits localement vu leurs efficacités	33	55	11	18.3	13	21.7	3	5	1.77	Sans opinion
Efficacité									1.99	Sans opinion

La plupart des personnes interrogées ont une opinion neutre (sans opinion) et cela est dû aux plusieurs facteurs tels que le manque de confiance aux produits locaux et aussi l'attachement du citoyen psychologiquement aux médicaments importés.

b. Qualité/Prix

Le but d'analyse est de donner une appréciation générale de l'opinion des interrogés pour la qualité des médicaments à travers 6 phrases.

Tableau 3.8. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant la qualité.

Question	pas d'accord		sans opinion		d'accord		tout à fait d'accord		moyenne	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%		
Les médicaments produits localement répondent aux normes ISO de la qualité	13	21.7	22	36.7	17	28.3	8	13.3	2,33	sans opinion
Les médicaments importés sont mieux que les médicaments produits localement en termes de présentation	16	26.7	2	3.3	15	25	27	45	2,88	d'accord
Les médicaments produits localement sont moins chers que les médicaments importés	13	21.7	2	3.3	24	40	21	35	2,88	d'accord
Les médicaments produits localement sont disponibles comparativement aux médicaments importés	10	16.7	4	6.7	34	58.3	11	18.3	2,78	d'accord
Les usines pharmaceutiques locales respectent les normes internationales de production pharmaceutique	17	28.3	18	30	22	36.7	3	5	2,18	sans opinion
le citoyen se trouve obligé à prendre le médicament produit localement car il est incapable d'acheter le médicament importé en raison de son prix élevé	10	16.7	2	3.3	26	43.3	22	36.7	3,00	d'accord
Qualité/Prix									2,677	d'accord

D'après le tableau 3.8 on remarque que la plupart des personnes interrogées ont une opinion d'accord sur ce qui est venu dans le terme de qualité/Prix. Elles pensent que les médicaments importés sont mieux en termes de présentation, et l'avantage des médicaments produits en Algérie est leurs prix acceptables ainsi que leurs disponibilités. Et comme le cas de l'efficacité, il y a toujours un certain doute concernant la qualité de production dans les entreprises algériennes, cela se traduit par la réponse « sans opinion » des propositions 1 et 4 de tableau 3.8.

c. Stratégie de production et de marketing

Tableau 3.9. Les fréquences et les pourcentages des réponses des échantillons étudiés concernant la stratégie de production et de marketing

Question	pas d'accord		sans opinion		d'accord		t. à fait d'accord		Moyenne	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%		
Réussite de l'état dans le développement d'une production pharmaceutique locale	44	73.3	5	8.3	8	13.3	3	5	1,50	pas d'accord
Le marketing des médicaments produits localement est équivalent à celui des médicaments importés	31	51.7	10	16.7	11	18.3	8	13.3	1,93	sans opinion
Le médicament importé reste à la première place en termes de demande à cause de l'incapacité de l'industrie pharmaceutique algérienne à la maîtrise totale des technologies de fabrication des variétés thérapeutiques complexes, y compris les médicaments destinés aux maladies chroniques	9	15	3	5	9	15	29	48.3	3,13	d'accord
L'opinion du citoyen reste constante envers la préférence du médicament importé car les pharmaciens ne font pas l'effort nécessaire pour le convaincre de l'efficacité du médicament produit localement	19	31.7	8	13.3	16	26.7	17	28.3	2,52	d'accord
le médicament produit localement n'est pas demandé à cause de l'absence de cohésion entre les entreprises pharmaceutiques algériennes, les pharmaciens, les médecins et la caisse nationale des assurances sociales (CNAS)	15	25	10	16.7	16	26.7	19	31.7	2,65	d'accord
Les entreprises pharmaceutiques internationales encouragent les médecins et les pharmaciens à prescrire leurs produits par des promotions	6	10	7	11.7	13	21.7	34	56.7	3,25	t. à fait d'accord
La généralisation de l'utilisation de la Carte Chiffa participe à la promotion des médicaments produits localement	6	10	5	8.3	24	40	25	41.7	3,13	d'accord
L'état algérien a une politique encourageante de la production pharmaceutique locale	6	10	10	16.7	27	45	17	28.3	2,92	d'accord
Stratégie de production et de marketing									2,629	d'accord

Les personnes interrogées se mettent d'accord en ce qui concerne l'encouragement de l'état d'une production pharmaceutique locale, mais cette action n'est pas encore réussite. Elles pensent que le médicament produit par des entreprises algériennes reste loin de satisfaire la demande des Algériens à cause de l'absence de stratégies de production et de marketing capables de concurrencer celles des entreprises internationales. Les interrogés voient encore qu'il n'y a pas une cohésion entre les différents secteurs de la santé permettant une meilleure exploitation de la production pharmaceutique locale.

d. Culture de consommation

Tableau 3.10. Évaluation de la culture de la consommation.

Question	pas d'accord		sans opinion		d'accord		t. à fait d'accord		moyenne	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%		
Le citoyen algérien fait confiance aux compétences des travailleurs algériens du secteur pharmaceutique	34	56.7	10	16.7	15	25	1	1.7	1,72	pas d'accord
Le patient est psychologiquement enclin aux médicaments produits localement	28	46.7	6	10	20	33.3	6	10	2,07	sans opinion
Le citoyen algérien juge les médicaments selon l'expérience	2	3.3	2	3.3	31	51.7	25	41.7	3,32	t. à fait d'accord
La culture de consommation a une influence sur le choix du patient concernant l'origine du médicament : produit en Algérie ou importé	5	8.3	2	3.3	33	55	20	33.3	3,13	d'accord
L'avis des patients reste constant envers les médicaments produits localement quel que soit le degré de gravité de la maladie	26	43.3	10	16.7	22	36.7	2	3.3	2,00	sans opinion
Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays africains	48	80	6	10	5	8.3	1	1.7	1,32	pas d'accord
Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays asiatiques	31	51.7	8	13.3	20	33.3	1	1.7	1,85	sans opinion
Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays européens	3	5	0	0	10	16.7	47	78.3	3,68	t. à fait d'accord
Culture de consommation									2.385	sans opinion

62

Les personnes interrogées font confiance aux médicaments produits en Europe par rapport à ceux de l'Asie et l'Afrique. Elles jugent la qualité des médicaments par l'expérience. Et pensent qu'il faut améliorer les compétences des travailleurs algériens dans le secteur pharmaceutiques par la formation continue.

3.5. Commentaires et propositions des personnes interrogées

Dans le but d'améliorer le point de vue des citoyens envers la production pharmaceutique locale, nous avons recueilli quelques commentaires et suggestions des interrogés :

3.5.1. Commentaires

La plupart de interrogées préfèrent les marchés européennes car leurs produits sont efficaces, présentables malgré leur cherté.

Parmi Les laboratoires préférés:

- Pfizer
- Merinal
- Sanofi-Aventis
- Elkendi

3.5.2. Propositions

- Faire convaincre les citoyens en ce qui concerne efficacité des médicaments par des campagnes de sensibilisation.
- Il faut convaincre les maladies que les médicaments locaux ou importé sont équivalents c'est le rôle des médecins et des pharmaciens.
- Faire des séminaires pour informer les citoyens et les malades en ce qui concerne l'efficacité et la qualité des produits pharmaceutiques algériens.
- Il faut sensibiliser les gens qu'il y a un but économique favori pour le développement de notre pays.
- Les médecins doivent prescrire le produit algérien pour pouvoir le commercialiser.
- Faire des publicités pour envisager l'efficacité des médicaments locaux à travers les médias : radio, journaux...
- Augmenter le nombre des délégués pour assurer une couverture nationale totale.
- Faire des stages pour améliorer la production pharmaceutique locale.
- Avant le marketing, il faut améliorer la qualité du médicament local.
- Respecter les règles internationales de fabrication (BPF, ISO ...etc).
- Faire contrôler sévèrement la qualité production.
- Renforcer d'avantage la production nationale des médicaments génériques, et mettre un terme au gaspillage des produits en question,

- L'autre mesure prise par le gouvernement est l'assainissement du système tiers payant au profit des malades nécessiteux et ceux atteints de maladies chroniques. Cette opération exige un contrôle plus rigoureux pour permettre d'améliorer la qualité des services et assurer l'équilibre financier de la sécurité sociale.
- Ce projet de loi permettra également d'élargir la liste des médicaments à tarif référentiel, ainsi que la régulation du marché du médicament
- Prévenir et d'arrêter l'importation des médicaments et couvrir le marché local par les médicaments produits localement donc l'état doit investir et aider les investisseurs en matière de la loi et du règlement (réduction des impôts).
- Enlever le tarif de référence sur les médicaments fabriqués localement.

3.6. Conclusion

Nous nous sommes intéressés dans ce travail de recherche à plusieurs dimensions, parmi elles, la politique de l'Algérie qui vise essentiellement à l'accroissement de la consommation du médicament produit en Algérie pour diminuer les dépenses de l'Etat en matière de Sécurité Sociale. Les paramètres « Qualité/ Prix, efficacité, stratégie du marketing et culture de consommation » ont été analysés pour pouvoir recueillir les réactions perçues par le patient, le médecin, le pharmacien et même les travailleurs dans l'industrie pharmaceutique.

La stratégie de production et de marketing des médicaments reste fondamentale pour convaincre le public de la similarité entre le médicament local et importé. Pour ce fait, il faut mobiliser plusieurs secteurs : Recherche & Développement dans l'industrie pharmaceutique, Cohésion médecins/ pharmaciens/ CNAS, Ministère de commerce, Enseignement supérieur...



**CONCLUSION
GENERALE**

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif de cette étude est de faire une comparaison entre deux médicaments équivalents : **Nausedium** produit par Sidal –Algérie- et **Motilium** de Janssen –France-

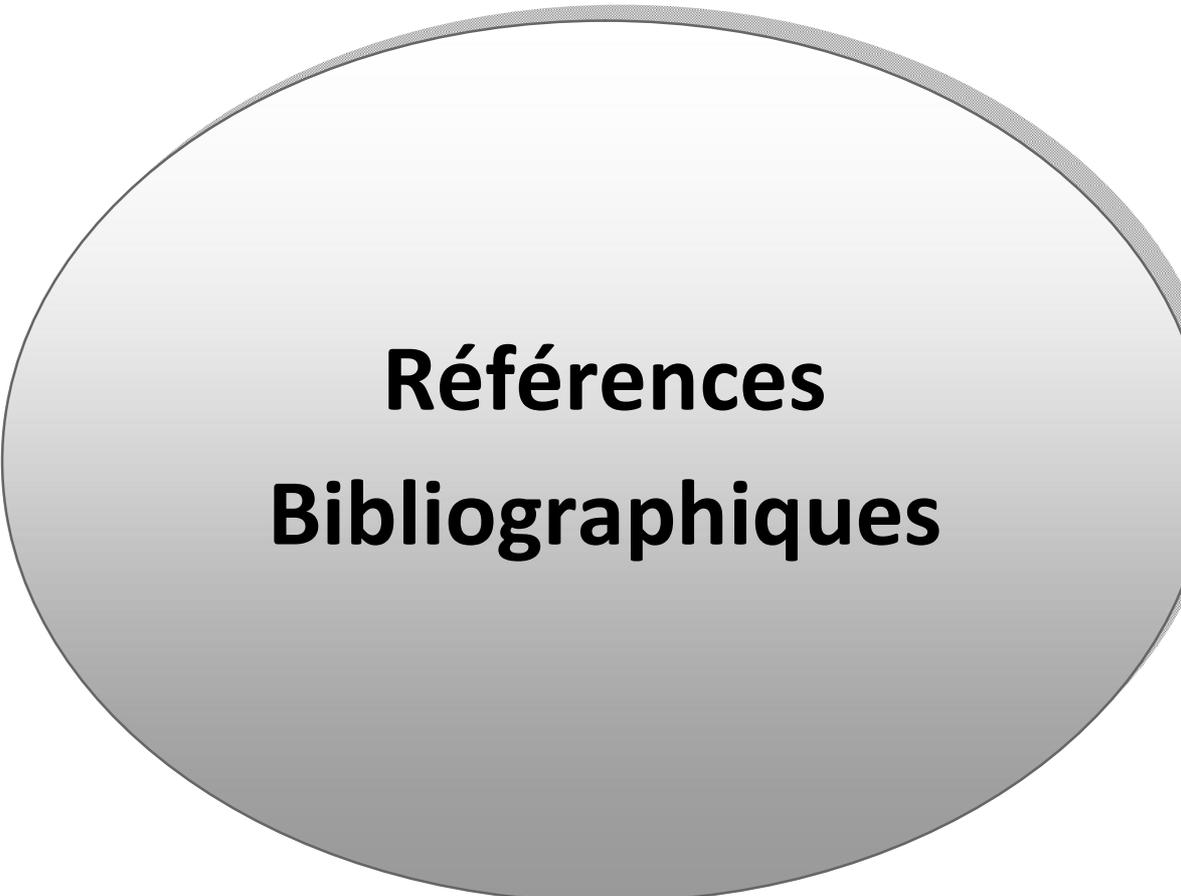
Après avoir effectué les tests physico-chimiques et microbiologies pour vérifier les critères de conformité des deux médicaments, les conclusions suivantes peuvent être données:

- Les résultats obtenus établissent la bioéquivalence entre les deux produits.
- Le dosage de principe actif répond aux normes et la comparaison ne donne aucune différence entre les deux produits.
- La comparaison organoleptique également ne donne pas une différence significative, ils sont tous dans les normes.
- Aussi les autres paramètres de contrôle microbiologique se concordent également et donnent des résultats cohérents.

Plusieurs d'autres travaux ont dévoilé l'équivalence des médicaments produits en Algérie et les médicaments importés, mais l'étude statistique a montré les difficultés que trouve le médicament produit localement pour s'imposer dans le marché national.

Pour ce fait, on propose comme perspectives de ce modeste travail, la recherche de :

- ❖ Mécanismes d'amélioration de la qualité des études de nos étudiants, futurs cadres de cette industrie dynamique.
- ❖ Stratégie de perfectionnement de Recherche & Développement dans l'industrie pharmaceutique.
- ❖ Procédures convenables pour le marketing de nos produits.
- ❖ Stratégies de coordination entre : médecins, pharmaciens, caisses d'assurance sociale dans le but d'encourager la consommation de nos produits.



**Références
Bibliographiques**

Références bibliographiques

- [01] S.Bouhrara, « Analyse du cycle de vie environnemental des médicaments », , université de M'hamed Bougara-Boumerdes, mémoires du Magister, (2009).
- [02] K.Sekher, « Partenariat d'innovation technologique : une opportunité concurrentielle pour les entreprises : cas SAIDAL », université de Mouloud Mammeri-Tizi-Ouzou, mémoire de Magister, (2012).
- [03] F.K.Benattia, "La qualité microbiologique des médicaments ", université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, mémoire de Master, (2012).
- [04] N.Boukli-Hacene, « Le positionnement stratégique du médicament générique Etude de cas : Analyse du positionnement du générique auprès du consommateur algérien », université Abou-Bekr Belkaid- Tlemcen, mémoire du Magister, (2011).
- [05] A. Mars, « Les panels, outils incontournables des études de marché dans l'industrie pharmaceutique », Édition HEURES, Paris, (2005).
- [06] Ministère de l'Industrie, de la Petite et Moyenne, Rapports sectoriels, « L'industrie pharmaceutique, Etat des lieux, enjeux et tendances lourdes dans le monde et en Algérie », (2011).
- [07] R.Denine, « Cours de pharmacie galénique », OPU, Alger, (2008).
- [08] J.Dangoumau, « pharmacologie générale », Université de Victor Segalen, Département de pharmacologie, Bordeaux2, (2006).
- [09] A.Ounissi, « Etude de l'évolution des ventes prévisionnelles des médicaments de l'entreprise SAIDAL », université Abou-Bekr Belkaid Tlemcen, mémoire du Master, (2014).
- [10] A.Berrached, « le rôle des visiteurs médicaux dans la promotion des produits pharmaceutiques en Algérie », université de Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, mémoire de Magister, (2010).

- [11] Site officiel du groupe SAIDAL : <https://www.saidalgroup.dz>.
- [12] M.L.Castelli, L.Braverman, « Les 1000 médicaments les plus utilisés », 3^{ème} édition, Paris, (1988).
- [13] Z.Orphee, « contrôle analytique des médicaments à base d'albendazole et de Mébendazole vendus en République de Guinée - cas de la ville de Conakry », Université de Ghinia, thèse de doctorat, (2008).
- [14] M.Faïza, « Enregistrement d'un médicament générique fabriqué en Algérie aspects technico-réglementaires du contrôle de qualité », université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, mémoire de Master, (2014).
- [15] Rapport du Comité OMS d'experts sur les politiques pharmaceutiques nationales, Genève, (1995)
- [16] A. Le Hir, « pharmacie galénique », Masson, Paris, (1997).
- [17] Pharmacopée Européenne, 5^{ème} édition, (2005).
- [18] H.Dutertre et C.Dubernet, « Le préparateur en pharmacie-toxicologie-galénique" dossier 6, OPU, Alger, (2001).
- [19] M. Djim-madjim madingar, « Contrôle de qualité des médicaments : cas des antipaludéens au Burkina Faso », Université de BAMAKO, Thèse de doctorat, (2008).
- [20] M.f.Dreyfuss,P.J.p.Cardot , « Métrologie et analyse du médicament » ANDLUSIS, volume27,N°6,499-503,(1999).
- [21] J.Marie, Gazengel, « Le préparateur en pharmacie-pharmacologie », TEC et DOC, Alger, (2007).
- [22] D.Stora, « Pharmacologie B.P, classes pharmacologie », édition Propyre, Paris, (2005).

- [23] B. Salam et I. Guindo, « Contrôle physicochimique de la formulation sirop du paracétamol. Etude comparative entre deux formulations Paralgan de SAIDAL et Efferalgan de SANOFI », université de Khemis-Milliana, mémoire de Master, (2012)
- [24] B. Ouahal et K. Benalia, « Etude comparative entre un médicament de spécialité (Clamoxyl) et un médicament générique (Amoxypen) (Comprimés dispersible 1g) », Université Yahia Fares de Médéa, mémoire de Magister, (2001).
- [25] M. Carricano, F. Poujol, A. Bertrandias, « Analyse de donnée avec SPSS », 2^{ème} édition, Paris, (2010).
- [26] J. Stafford, P. Bodson, « L'analyse multivariété avec SPSS », PADIE, Canada, (2006).
- [27] G. Grégoire et al « les logiciels et l'enseignement de la statistique dans les départements « statistique et informatique décisionnelle » (stid) des iut, vo 2(2) ,5-24, (2012).
- [28] D. Cousineau, « Panorama des statistiques pour psychogues – Introduction aux méthodes quantitatives », Édition de Boeck Université, Paris, (2009).

Annexe 1: La gamme des produits de SAIDAL.

Allergologie <ul style="list-style-type: none"> • ALLERTINE® 1mg/ml • ALLERTINE® 10 mg • HISTAGAN® 0,01% • HISTAGAN® 2mg • SULAMINE® 0,125 % 	Anesthésiologie <ul style="list-style-type: none"> • KIDOCAINE® 2%
Antalgiques <ul style="list-style-type: none"> • ACEPRAL® 500 mg • ASPIRINE BIOTIC® • COPARALGAN® 400 mg / 20mg • DOLTRAM® 150 mg • DOLTRAM® 50mg • PARALGAN® 100 mg • PARALGAN® 500 mg • RHUMEDRINE® 500 mg /30 mg 	Anti-inflammatoires <ul style="list-style-type: none"> • PRIXAM®GEL 0,5% • CLOFENAL® 100 mg • CLOFENAL® 25 mg • CLOFENAL® 50 mg • CLOFENAL® 75 mg • CLOFENAL® L.P 75 mg • CLOFENAL® LP 100 mg • FLUCIDAL® 250 mg • IBUMAL® 200 mg • INDOMET® 25 mg • NIFLUMATE® 400 mg • NIFLUMATE® 700 mg • PRIXAM® 20 mg • PRIXAM® 20 mg/ml
Cardiologie et Angéiologie <ul style="list-style-type: none"> • AMIOCARDONE® 150 mg/3ml • AMIOCARDONE® 200 mg • ATINAL® 100 mg • ATOVAL® 10 mg • CARDITAL® 200 mg • FUROZAL® 20 mg/ml • FUROZAL® 40 mg • INVERTER® 2 mg • INVERTER® 4 mg • LIPOCARD® 200 mg • RENIPRIL® 10mg • RENIPRIL® 2,5mg • RENIPRIL® 5mg • SAIPRIL PLUS® 50 mg/ 25 mg • SAIPRIL® 50 mg • SARTIX® 16 mg • SARTIX® 8 mg • SIMVACOR® 20 mg 	Dermatologie <ul style="list-style-type: none"> • ACIFUDAL® Crème 2% • ACIFUDAL® Pommade 2% • BETACYL® 0,05% -3% • BETASONE® 0,05% • BETASONE® 0,10% • CLOMYCINE® 3% • H.F.M® 20%-27% • KETOSKIN® 2% • LAMIDAZ® 1 % • LOTIBIOL®10%-2% • MYCOCIDE® • MYCOTINE® 10 MUI • PHANAZOL® 1% • POVIP® 10% • PRURAX® 10% • VIRODAL® 5 %

<ul style="list-style-type: none"> • VALSIS® 160 mg • VALSIS® 80 mg • WAZTORON® 20 mg 	
Endocrinologie et Hormones	Gastro-entérologie
<ul style="list-style-type: none"> • BETASONE® 0,05% • DEXASONE® 4 mg/ml • PRECORTYL® 20 mg • PRECORTYL® 5 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • ACIDRINE® 2,5 mg/250 mg/ 200 mg • CLOPRAMID® 10 mg • CLOPRAMID® 10 mg / 2 ml • CLOPRAMID® 100 mg / 100 ml • FLOSAS® 150 mg • GLYCERINE BEBES® 0,72 g • GLYCERINE ENFANTS® 1,2 g • GLYCERINE ADULTES® 1,8 g • HEMORECT® 120 mg / 10 mg • HEMORECT® 5,8 %/0,5 % • HUILE DE PARAFFINE-BIOTIC® 99,7 % • LANZOCID® 15 mg • LATIDINE® 150 mg • LOPESTIN® 2 mg • MEBEVERINE- SAIDAL® 100 mg • MESOPRAL® 20 mg • NAUSEDIUM® 1 mg / 1 ml • NAUSEDIUM® 10 mg • NIFAZIDE® 220mg/5ml • NOSITRON® 2 mg / ml • PROZOL® 20 mg • SAILOX® 3,5g /4 g • TIMONAL® 0,2 % • TIMONAL® 5 mg / 2 ml • TRIMEBUTINE - SAIDAL® Adultes • TRIMEBUTINE - SAIDAL® Enfants et Nourrissons •TRIMEBUTINE - SAIDAL® Nourrissons
Hématologie et Hémostase	
<ul style="list-style-type: none"> • COBAMINE® • FERRACUR® • FUMACUR® • ZANITRA PLUS® • ZANITRA® 	
Infectiologie	Métabolisme-Nutrition-Diabète
<ul style="list-style-type: none"> • AMOXYPEN® 500 mg • AMOXYPEN® 1 g 	<ul style="list-style-type: none"> • CHLORURE DE SODIUM 0,9% • DIABENIL® 5 mg

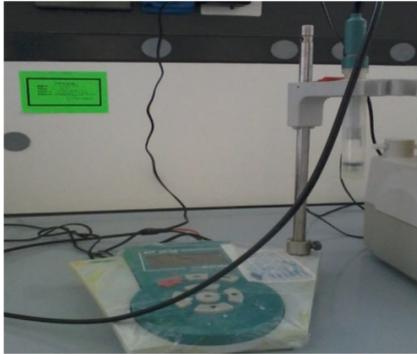
<ul style="list-style-type: none"> • AMOXYPEN® 125 mg / 5 ml • AMOXYPEN® 1g • AMOXYPEN® 250 mg / 5 ml • AMOXYPEN® 500 mg • AMOXYPEN® 500 mg / 5 ml • AMPILINE® 1 g • AMPILINE® 500 mg • AMPILINE® 500 mg • AZIMYCINE® 200 mg / 5 ml • CLAMOXYPEN® 1 g/ 200 mg • FONGENAL® 250 mg • GECTAPEN® 1 000 000 UI. • LAMIDAZ® 250 mg • METROGYL® 250 mg • METROGYL® 4% (125 mg / 5 ml) • METROGYL® 500 mg • MYCOFLUCON® 50 mg • ORAPEN® 1 000 000 UI • ORAPEN® 1 500 000 UI • ORAPEN® 250 000 UI/5 ml • OXALINE® 1g/5 ml • OXALINE® 500 mg • PRIMAZOL® 200 mg / 40 mg • PRIMAZOL® 400 mg / 80 mg • RETARCILINE® 1 200 000 UI • RETARCILINE® 600 000 UI • ROVADAL® 0,375 MUI/5 ml • ROVADAL® 1,5 MUI • ROVADAL® 3 MUI • ROVAGYL® 1,5 MUI / 250 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • DIAGUANID® 850 mg • DIAPHAG ® 80mg • ENERMAG® 1,5 g • FRUBIAL FAIBLE® • GLUCOSE 10% • GLUCOSE 5% • HEPTAGYL® 0,04% • INSUDAL BASAL ® • INSUDAL COMB 25 ® • INSUDAL RAPID® • KALIGON® 15 % • LAVIDA® 2mg • LAVIDA® 3mg • LAVIDA® 4mg • NEUROVIT® • REHYDRAX® • VITA-C® 500 mg • VITAFORM ®
Neurologie	Psychiatrie
<ul style="list-style-type: none"> • NEUROLAL® 100 mg • VALKINE® 200 mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • HALLUDOL ® 2‰ (2mg /ml) • HALLUDOL® 5 mg / ml • SULPUREN® 0,5% • SULPUREN® 50 mg • TRANSOMIL® 6 mg • TRIPTAMYL ® 4% (40 mg /ml) • VALZEPAM® 10 mg • VALZEPAM® 10mg / 2ml • ZOLAMPINE® 10 mg
Ophtalmologie	Pneumologie
<ul style="list-style-type: none"> • ACIFUDAL ® 1% 	<ul style="list-style-type: none"> • ALERFENE® 1 mg/ 5 ml

<ul style="list-style-type: none"> • CLOMYCINE® 1% 	<ul style="list-style-type: none"> • BROMHEXINE® 10 mg / 5 ml • CAMPHOBOTIC® Enfants • CAMPHOBOTIC® Nourrissons • DENORAL Adulte® • DENORAL Enfant® • ENCOFLUIDE® 200 mg • EUPNEX® 10 mg/ 5 ml • RINASTINE® 5% • SALBUTAMOL-SAIDAL® 2 mg/5 ml • SULFOLYPTOL® 2,5 % / 0,05 %
Rhumatologie	Rhinologie
<ul style="list-style-type: none"> • ALGESAL SURACTIVE® 10 g /1g • CLOGEL® 1% • FLUCIDAL® 3% • LATENDRA® 30%/10%/4% • PRIXAM® 50 g • SAIFEN® 2,5 % 	<ul style="list-style-type: none"> • RHUMAFED®
Stomatologie	Urologie et Néphrologie
<ul style="list-style-type: none"> • NATRIBIFLUOR® 	<ul style="list-style-type: none"> • GENTIX® 20 mg • VIACTAL® 50 mg
Divers	Cancérologie
<ul style="list-style-type: none"> • ALCOOL CHIRURGICAL® • ALCOOL IODE® • EAU OXYGENEE® • EAU OXYGENEE® • MERCUROCHROME AQUEUX® 	<ul style="list-style-type: none"> • NOSITRON® 4mg • NOSITRON® 8mg

Annexe 2 : Les appareils utilisés

		
Ultrason (Fisher Scientific FB 15052)	Centrifuge 4225	Balance analytique

		
HPLC (Empower tm 3 software)	Incubateurs de à 25°C	Incubateurs de à 35°C

	
Incubateurs de à 42°C	PH mètre (Metrohm 827 ph lab)

Annexe 3 : Les produits finis



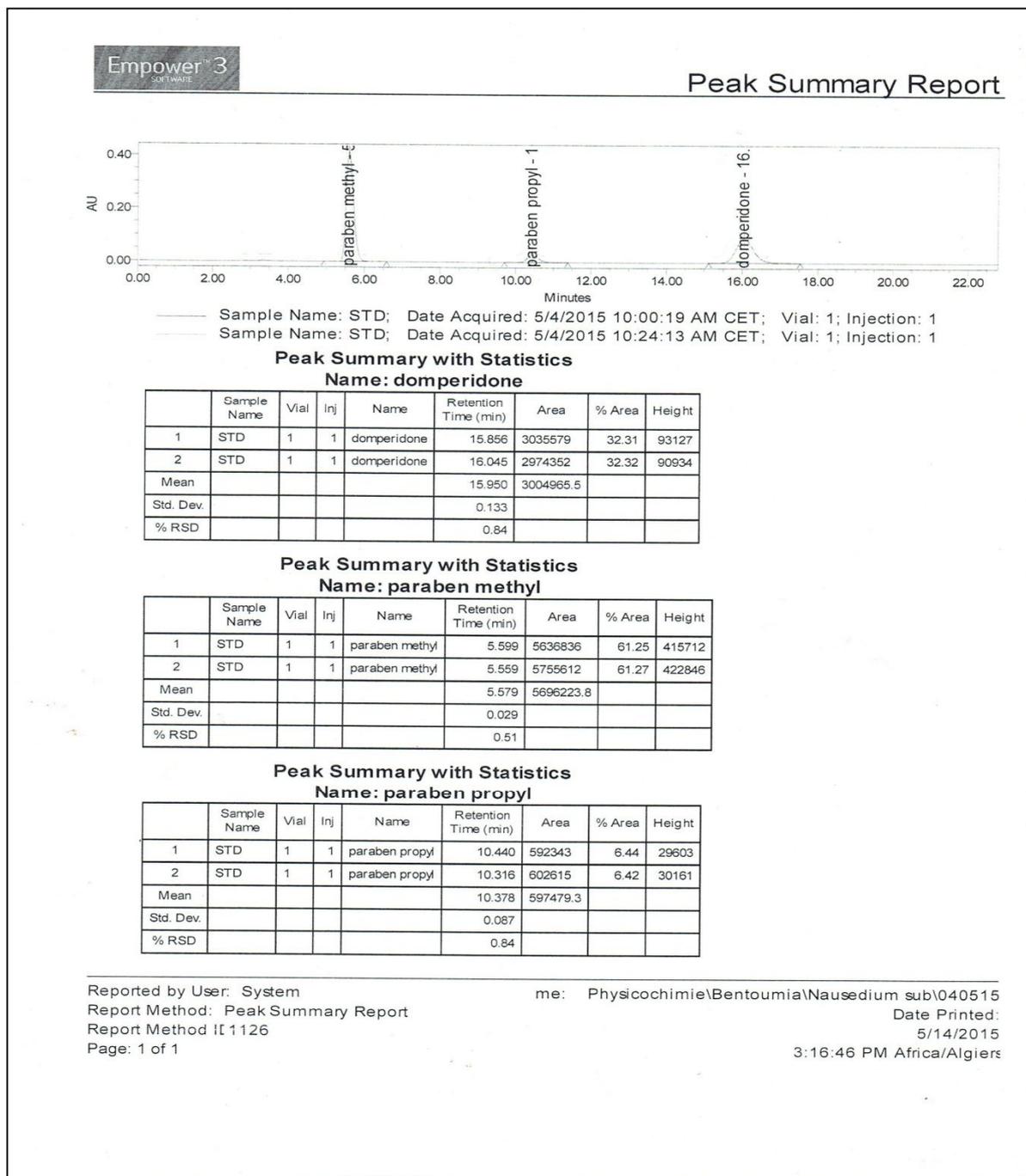
Nauseidum®



Motilium®

Annexe 4 : Rapports d'analyse par HPLC

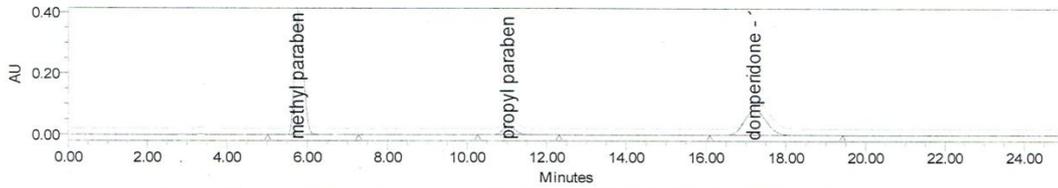
a) Rapport d'analyse de Standard HPLC



b) Rapport d'analyse de standard de Motilium par HPLC



Peak Summary Report



— Sample Name: STD; Date Acquired: 5/12/2015 3:09:17 PM CET; Vial: 25; Injection: 1
 - - - Sample Name: STD; Date Acquired: 5/12/2015 3:34:58 PM CET; Vial: 25; Injection: 2

Peak Summary with Statistics Name: domperidone

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	STD	25	2	domperidone	17.313	3241923	33.22	84096
2	STD	25	1	domperidone	17.224	3188222	33.25	81371
Mean					17.268	3215072.5		
Std. Dev.					0.063			
% RSD					0.37			

Peak Summary with Statistics Name: methyl paraben

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	STD	25	1	methyl paraben	5.775	5803025	60.52	383063
2	STD	25	2	methyl paraben	5.780	5907722	60.54	394557
Mean					5.777	5855373.6		
Std. Dev.					0.003			
% RSD					0.06			

Peak Summary with Statistics Name: propyl paraben

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	STD	25	1	propyl paraben	11.037	598079	6.24	25335
2	STD	25	2	propyl paraben	11.070	608299	6.23	26273
Mean					11.053	603189.0		
Std. Dev.					0.024			
% RSD					0.21			

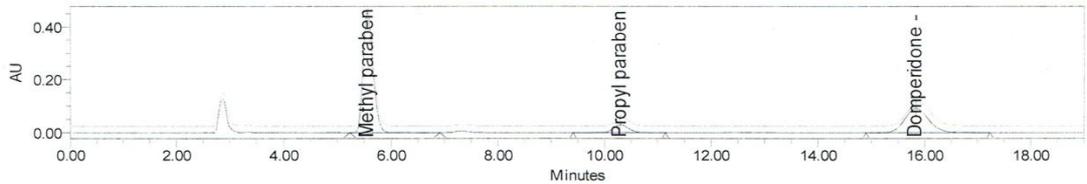
Reported by User: System
 Report Method: Peak Summary Report
 Report Method ID: 1074
 Page: 1 of 1

t Name: Physicochimie\laissou\Nauseidum susp\120515
 Date Printed: 5/14/2015
 9:55:15 AM Africa/Algier

c) Rapport d'analyse de Nauseidum par HPLC



Peak Summary Report



Sample Name: Nauseidum susp lot038; Date Acquired: 5/4/2015 12:46:31 PM CET; Vial: 5; Injection: 1

Sample Name: Nauseidum susp lot038; Date Acquired: 5/4/2015 1:06:14 PM CET; Vial: 5; Injection: 2

Peak Summary with Statistics

Name: Domperidone

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	Nauseidum susp lot038	5	2	Domperidone	15.878	2868328	30.78	90409
2	Nauseidum susp lot038	5	1	Domperidone	15.834	2873989	30.77	91066
Mean					15.856	2871158.2		
Std. Dev.					0.031			
% RSD					0.20			

Peak Summary with Statistics

Name: Methyl paraben

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	Nauseidum susp lot038	5	1	Methyl paraben	5.562	5865324	62.80	455799
2	Nauseidum susp lot038	5	2	Methyl paraben	5.571	5851386	62.80	452549
Mean					5.566	5858354.8		
Std. Dev.					0.006			
% RSD					0.11			

Peak Summary with Statistics

Name: Propyl paraben

	Sample Name	Vial	Inj	Name	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	Nauseidum susp lot038	5	1	Propyl paraben	10.298	599671	6.42	30752
2	Nauseidum susp lot038	5	2	Propyl paraben	10.329	597970	6.42	30332
Mean					10.313	598820.3		
Std. Dev.					0.022			
% RSD					0.21			

Reported by User: System
 Report Method: Peak Summary Report
 Report Method ID: 1126
 Page: 1 of 1

me: Physicochimie\Bentoumia\Nauseidum sub\040515
 Date Printed: 5/14/2015
 3:16:16 PM Africa/Algiers

Annexe 5 : questionnaire

Nous présentons ce questionnaire dans la cadre de préparation de mémoire de master en génie pharmaceutique sur le thème :

Etude comparative entre des médicaments produits en Algérie et des médicaments importés : Etude pharmacologique et statistique.

Alors, s'il vous plaît prendre de bien vouloir répondre à ces questions nécessitant de l'objectivité de sorte que nous puissions proposer des solutions appropriées au problématique de notre recherche. Nous notons que toutes les données seront entourées par la confidentialité et ne seront utilisées qu'à des fins de recherche scientifique.

Résumé :

L'industrie pharmaceutique a connu un essor important en Algérie, son objectif est d'assurer la couverture du marché local, néanmoins, le médicament produit localement n'arrive pas à s'imposer devant les médicaments importés.

Dans ce contexte, ce travail abordera en première partie une étude pharmacologique comparative de deux médicaments de deux origines (local/importé), ensuite un sondage sera effectué sur cette problématique (avis de médecins, pharmaciens, malades...)

Partie I: informations générales

Sexe :

Femme

Homme

Âge :

moins de 25 ans

entre 25 et 36 ans

entre 36 et 46 ans

plus de 46 ans

Niveau d'études :

Moins que Secondaire

Secondaire

Universitaire

Etude supérieure

Activité :

Citoyen

Médecin

Pharmacien

Délégué médical

Travailleur en industrie pharmaceutique

Expérience :

moins de 5 ans

de 5 à 10 ans

de 11 à 22 ans

de 22 à 32 ans

Partie II :

N°	Affirmation	Tout à fait d'accord	D'accord	Pas d'accord	sans opinion
1	L'efficacité des médicaments produits en Algérie est équivalente à celle des médicaments importés				
2	Les médicaments produits localement répondent aux normes ISO de la qualité				
3	Les médicaments importés sont mieux que les médicaments produits localement en termes de présentation				
4	Les médicaments produits localement sont moins chers que les médicaments importés				
5	Le marketing des médicaments produits localement est équivalent à celui des médicaments importés				
6	Les médicaments produits localement sont disponibles comparativement aux médicaments importés				
7	Réussite de l'état dans le développement d'une production pharmaceutique locale				
8	Les usines pharmaceutiques locales respectent les normes internationales de production pharmaceutique				
9	Le citoyen algérien fait confiance aux compétences des travailleurs algériens du secteur pharmaceutique				
10	Le médicament importé reste à la première place en termes de demande à cause de l'incapacité de l'industrie pharmaceutique algérienne à la maîtrise totale des technologies de fabrication des variétés thérapeutiques complexes, y compris les médicaments destinés aux maladies chroniques				
11	Le patient est psychologiquement enclin aux médicaments produits localement				
12	Le citoyen algérien juge les médicaments selon l'expérience				
13	La culture de consommation a une influence sur le choix du patient concernant l'origine du médicament : produit en Algérie ou importé				
14	L'avis des patients reste constant envers les médicaments produits localement quel que soit le degré de gravité de la maladie				
15	Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays africains				
16	Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays asiatiques				

17	Le patient fait confiance aux médicaments importés des pays européens				
18	le citoyen se trouve obligé à prendre le médicament produit localement car il est incapable d'acheter le médicament importé en raison de son prix élevé				
19	L'opinion du citoyen reste constante envers la préférence du médicament importé car les pharmaciens ne font pas l'effort nécessaire pour le convaincre de l'efficacité du médicament produit localement				
20	le médicament produit localement n'est pas demandé à cause de l'absence de cohésion entre les entreprises pharmaceutiques algériennes, les pharmaciens, les médecins et la caisse nationale des assurances sociales (CNAS)				
21	Les médecins et les pharmaciens encouragent les patients à prendre les médicaments produits localement vu leurs efficacités				
22	Les entreprises pharmaceutiques internationales encouragent les médecins et les pharmaciens à prescrire leurs produits par des promotions				
23	La généralisation de l'utilisation de la Carte Chiffa participe à la promotion des médicaments produits localement				
24	L'état algérien a une politique encourageante de la production pharmaceutique locale				

Partie III: commentaires (proposer le travail nécessaire à faire pour améliorer le marketing des médicaments locaux, citer les marchés des médicaments préférés avec l'explication des causes...)