



L'insuline appartient au monde

Novembre 2022

Sofie Merckx, médecin généraliste et cheffe de groupe
pour le PTB

Tim Joye, spécialiste des soins de santé du service
d'études du PTB

Un problème passé sous silence : les prix trop élevés de l'insuline

Les insulines figurent dans le top 25 de l'INAMI en matière de dépenses en médicaments pour l'année 2020.¹ L'insuline glargine (Lantus ou Toujeo de Sanofi, ou Abasaglar d'Elly Lilly) occupe la 11e place, et l'insuline asparte (Novorapid et Fiasp de Novo Nordisk) la 25e. L'INAMI a dépensé environ plus de 22,5 millions d'euros en insuline asparte et 29,5 millions d'euros en insuline glargine en une année en 2020.

Cela représente 2,8 millions de stylos d'insuline asparte et 3 millions de stylos d'insuline glargine.² Un stylo d'insuline asparte coûte donc en moyenne 8,10 euros à l'INAMI, tandis qu'un stylo d'insuline glargine lui coûte en moyenne 9,91 euros. Étant donné que nous ne disposons pas des volumes et des dépenses par marque du top 25, nous devons nous contenter de ces prix moyens. Par exemple, l'insuline glargine Toujeo³, plus concentrée, est moins chère que la Lantus,⁴ car des économies ont été réalisées concernant son conditionnement. L'insuline asparte avec nicotinamide (Fiasp)⁵ est plus chère que l'insuline asparte ordinaire (Novorapid)⁶. Les autres insulines, à savoir l'insuline lispro, l'insuline detemir et l'insuline degludec, n'ont pas été prises en compte, mais elles ne figurent pas dans le top 25.⁷ Ce prix élevé est invisible pour les patients diabétiques et les prescripteurs en Belgique, car l'insuline est entièrement remboursée par la sécurité sociale.

L'insuline pourrait être moins chère

Le coût de production de l'insuline n'est pas si élevé. David Beran, affilié à l'Université de Genève et à l'« International Insulin Foundation », a été interviewé en octobre 2022 pour le documentaire français « Diabète : et les malades dans tout ça ? » sur le coût de production des insulines.⁸ Avec son équipe, il a découvert que le coût de production d'un stylo d'insuline analogue se situe entre 1,11 et 1,90 euro.⁹ Notre sécurité sociale doit donc déboursier 4 à 7 fois plus pour l'insuline asparte et 5 à 9 fois plus pour l'insuline glargine. Si l'INAMI payait l'insuline au coût de production, notre sécurité sociale économiserait de 17 à 19,5 millions d'euros pour l'insuline asparte et de 24 à 26,5 millions d'euros pour l'insuline glargine.

1 <https://www.riziv.fgov.be/nl/publications/Pages/infospot-top-25-2020.aspx>

2 Étant donné qu'une « defined daily dose » (DDD) d'insuline est constituée de 40 unités internationales d'insuline (UI), un stylo d'insuline typique de 3 ml avec une concentration de 100 UI par ml contient environ 300 UI.

3 concentration de 300 UI par ml ou 8,74 € par 300 UI

4 concentration de 100 UI par ml ou 9,18 euros par 300 UI

5 7,80 euros par 300 UI

6 6,00 euros par 300 UI

7 https://www.cbip.be/fr/chapters/6?frag=4259&trade_family=14597

8 <https://lcp.fr/programmes/debatdoc/diabete-et-les-malades-dans-tout-cela-138831>

9 Le coût de production de 10 ml (concentration de 100 UI par ml) d'insuline analogue se situe entre 3,69 et 6,34 euros.

« L'insuline appartient au monde »

L'insuline n'est pas une molécule facile à fabriquer. Sa fabrication requiert un processus complexe et biologique. Les insulines analogues actuelles sont également plus sûres et plus puissantes que l'insuline humaine, découverte il y a 100 ans.¹⁰ Les recherches nécessaires à ces améliorations ont déjà été menées et les investissements réalisés par les entreprises à cette fin ont été récupérés depuis longtemps. Aujourd'hui, le marché de l'insuline est dominé par trois fabricants seulement. Ensemble, Eli Lilly, Novo Nordisk et Sanofi détiennent 99 % du marché.¹¹ « Il n'est pas certain que le prix que nous payons actuellement pour l'insuline améliorée, qui est inabordable pour de nombreux diabétiques dans le monde, soit vraiment justifié. » , écrivent deux chercheurs étasuniens dans la prestigieuse revue « The New England Journal of Medicine » .¹² Eli Lilly et Novo Nordisk ont produit la première insuline en 1923, à 15 euros par stylo, avant de baisser le prix à 3 euros dans les années 1940 grâce à l'amélioration des procédés de production.¹³ Toutefois, au cours des dernières décennies, les prix ont recommencé à augmenter.

Cela a notamment été possible parce que les trois seuls fabricants d'insulines analogiques ont déterminé les prix entre eux. C'est ce qu'a révélé un rapport de la Chambre des représentants des États-Unis.^{14,15,16} Ils ont observé les prix de l'insuline pendant trois ans. Ils ont également examiné les affirmations des producteurs selon lesquelles les prix élevés étaient justifiés par les coûts de recherche et de développement. « Les entreprises ont consacré une part importante de leurs dépenses en matière de recherche et développement à l'expansion de leur monopole, au soutien de leurs stratégies de marketing et à l'élimination de la concurrence » , peut-on lire dans le rapport. La Chambre des représentants accuse les entreprises de « product hopping » . Ainsi, seules des modifications mineures ont été apportées à leur insuline afin de pouvoir déposer un nouveau brevet. Eli Lilly a augmenté le prix de son Humalog de 1219 % depuis son lancement, Novo Nordisk a augmenté le prix du NovoLog de 627 % et Sanofi a augmenté le prix du Lantus de 715 %.

C'est en 1922, il y a exactement un siècle, que de l'insuline a été injectée pour la première fois avec succès à un garçon de 14 ans atteint de diabète de type 1.¹⁷ Il s'est rapidement réveillé de son coma et a échappé à une mort certaine.¹⁸ Frederick Banting et John Macleod ont reçu le prix Nobel de médecine en 1923 pour leur découverte de l'insuline.¹⁸ Par la suite, leur équipe a vendu les brevets de l'insuline pour un dollar symbolique chacun.¹⁸ Banting a déclaré : « *L'insuline ne m'appartient pas, elle appartient au monde.* » ..¹⁹

10 [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30111-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30111-1/fulltext)

11 <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05375-2>

12 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411398>

13 Un stylo d'insuline contient généralement 300 UI et la fabrication de 100 UI coûtait un dollar à l'époque.

14 <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/03/sanders-insulin-investigation>

15 <https://www.nbcnews.com/health/health-news/several-probes-target-%20insulin-drug-pricing-n815141>

16 <https://www.reuters.com/world/us/drugmakers-aim-big-price-hikes-us-patients-congressional-report-2021-12-10/>

17 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1909402>

18 <https://www.pbs.org/newshour/health/how-a-dying-boy-became-the-first-to-beat-diabetes>

19 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02479-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02479-X/fulltext)

Bien qu'il ait été découvert en 1921, 100 ans plus tard, l'accès mondial au médicament reste problématique.⁸ Par exemple, seule la moitié des personnes qui ont besoin d'insuline dans le monde y ont accès.^{8,20} Et ce n'est pas seulement le cas dans les pays les plus pauvres : aux États-Unis, 40 % des patients insulino-dépendants ont dû rationner leur insuline en 2020 pour joindre les deux bouts.^{8,21} L'insuline constitue un poste de dépense fixe pour le traitement des patients atteints de diabète de type 1, qui représentent 5 % à 10 % des 745 000 patients diabétiques en Belgique.^{22,23} Ils ne peuvent se passer d'insuline, mais leur nombre n'augmente pas de manière significative chaque année.^{11,12,24} Toutefois, environ 15 % des diabétiques de type 2 ont également besoin d'insuline et leur nombre augmente rapidement chaque année.²⁵

La concurrence générique peut réduire considérablement le prix du médicament original. Néanmoins, le seul biosimilaire de Lantus (Sanofi), Abasaglar (Eli Lilly), n'a pas apporté les baisses de prix attendues en Belgique.²⁶ Le service d'étude des MC a indiqué que les nouvelles insulines sont arrivées trop rapidement sur le marché.²⁷ Par exemple, le Toujeo (insuline glargine à 300 UI/mL), également produit par Sanofi, a été commercialisé comme la meilleure alternative au Lantus (insuline glargine à 100 UI/mL).

Alternatives pour une surveillance et une prévention accrues du diabète

Mais tout le monde ne reste pas les bras croisés. Frustrés par ces pratiques malhonnêtes, des « biohackers », comme ReaGent, basé à Gand, tentent aujourd'hui de mettre en place une méthode de production alternative et open-source afin de faire baisser les prix.^{28,29}

Même aux États-Unis, il y a du changement en vue. Le pays a adopté l' « Affordable Drug Manufacturing Act » en 2018. Cette loi permet aux organismes publics de produire leur propre insuline. En Europe également, et en Belgique, la production publique d'insuline pourrait représenter des gains importants pour le budget des médicaments. En Belgique, cela permettrait d'économiser au moins 41 millions d'euros par rapport aux dépenses en insuline.

20 [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00248-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00248-5/fulltext)

21 <https://www.i-mak.org/lantus/>

22 <https://www.aim-ima.be/Le-diabete-en-Belgique?lang=fr>

23 <https://www.diabetes.be/nl/life-with-diabetes/diabetes-type-1>

24 <https://www.diabetes.be/nl/leven-met-diabetes/behandeling-van-diabetes/insuline>

25 <https://www.diabetes.be/en/myrisk>

26 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8091126/>

27 https://www.cm.be/media/CM-Info-Geneesmiddelen_tcm47-69788.pdf

28 [https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799\(18\)30200-2](https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(18)30200-2)

29 <https://openinsulin.org/>

Ces bénéfices pourraient ensuite être directement investis dans la prévention des complications chez les patients atteints de diabète de type 2, en les diagnostiquant plus tôt grâce à des tests sanguins réalisés chez leur médecin généraliste. Cela changerait la donne, car aujourd'hui, un patient sur trois ignore qu'il est diabétique.²⁶

Références clés

- TOP 25 des dépenses de l'INAMI en matière de médicaments en 2020 : <https://www.riziv.fgov.be/nl/publications/Pages/infospot-top-25-2020.aspx>
- prix actuels des insulines CBiP : https://www.bcfi.be/nl/chapitres/6?frag=4259&trade_family=14597
- 100 ans d'insuline : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02479-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02479-X/fulltext)
- coûts de production de l'insuline : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05375-2>
- DébatDoc : <https://lcp.fr/programmes/debatdoc/diabete-et-les-malades-dans-tout-cela-138831>
- rapport sur la situation du Lantus et des brevets aux États-Unis, comparaison avec l'Europe et le Japon : <https://www.i-mak.org/lantus>
- situation des brevets et insuline biosimilaire en Belgique : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.644187/full>
- **Open Insulin Project** : [https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799\(18\)30200-2](https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(18)30200-2)