



HAL
open science

Évaluation de l'acceptation des médicaments génériques par les patients de médecine générale

Nathalie Duriez

► **To cite this version:**

Nathalie Duriez. Évaluation de l'acceptation des médicaments génériques par les patients de médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01083409

HAL Id: dumas-01083409

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01083409>

Submitted on 17 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2014

N°

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2014

Par

Nathalie DURIEZ

Née le 22 mai 1986 à Saint Mandé

**EVALUATION DE L'ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES
PAR LES PATIENTS DE MEDECINE GENERALE**

Président du jury : *Professeur B. VEBER*

Membres du jury : *Professeur C. THUILLEZ*

Professeur L.M. JOLY

Docteur S. RAPP

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Benoit VEBER,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Pour votre disponibilité et votre soutien. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon admiration.

A Monsieur le Professeur Christian THUILLEZ,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail et pour l'intérêt que vous y avez porté. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

A Monsieur le Professeur Luc-Marie JOLY,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Pour l'attention que vous avez portée à mon travail et votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Sylvie RAPP,

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse, pour tes conseils avisés et ton soutien tout au long de mon parcours. Pour toutes les informations que tu m'as fournies, et le temps que tu m'as accordé. Je te remercie de tout mon cœur.

Aux médecins généralistes ayant accepté de participer à mon étude,

Merci de m'avoir aidée à la réalisation de mon travail, pour votre disponibilité et votre confraternité. Rien n'aurait été possible sans vous.

Merci aux 320 patients ayant participé à mon étude.

A mes parents,

Merci pour votre grande aide, vos conseils précieux et ô combien pertinents ! Pour le temps que vous avez consacré à mon travail dans votre vie active de grands-parents. Pour votre soutien tout au long de mes études médicales.

A mes frère et sœurs,

Stéphanie, merci pour ta très attentive relecture et le temps que tu y a passé. Rien ne t'a échappé ! J'espère que tu seras fière de moi.

Nicolas, mon jumeau, et Valérie, merci pour votre soutien à distance.

En espérant faire honneur à la famille DURIEZ !

A mon copain,

Rico, merci pour ton amour, ton soutien et toute ton aide. Pour avoir passé des week-ends haurais pas très drôles mais toujours dans la bonne humeur.

A ma fidèle amie,

Loucie, merci pour ta grande aide, ton efficacité et ton soutien. Pour être toujours à mes côtés depuis toutes ces années. Tu comptes beaucoup pour moi.

A Estelle,

Un immense merci pour vos services et l'intérêt que vous avez porté à la qualité d'impression de mon travail. Je vous dois beaucoup.

A mes plus proches amis,

Adeline, Bri-Bri, Drey, Max, merci, pour votre fidélité malgré la distance qui nous sépare.

A mes belles rencontres du Havre,

Faridath ma coloc de choc ! Chouchou, Simon, Anne-Claire, Alice, Lulu et toute l'équipe des Urgences du Havre, merci pour tous ces bons moments.

A mon Parrain,

Mon très cher vilain parrain, merci de m'avoir transmis ta passion pour la Médecine, de m'avoir fait l'honneur de me proposer de prendre ta suite. J'espère que tu es fier de moi malgré mon choix.

A tout le reste de ma famille, mes beaux-frères, ma belle-sœur, aux amis de la famille,

Merci pour votre soutien et tous ces moments heureux quand nous sommes réunis.

Un grand merci à tous.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO - J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES - C. FESSARD - J.P. FILLASTRE - P.FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - Mlle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF - .TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I – MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (Surnombre)	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)

M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (Surnombre)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie

M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie

Mme Sabine **MENAGER**
Mme Christelle **MONTEIL**
M. Mohamed **SKIBA**
Mme Malika **SKIBA**
Mme Christine **THARASSE**
M. Frédéric **ZIEGLER**

Chimie organique
Toxicologie
Pharmacie Galénique
Pharmacie Galénique
Chimie thérapeutique
Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane **EL MEOUCHE**
Mme Juliette **GAUTIER**
M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Bactériologie
Galénique
Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER**

UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER**

UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN-TARTARIN**

UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

**CHS - Centre Hospitalier Spécialisé
du Rouvray**

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES	- 18 -
TABLE DES TABLEAUX	- 20 -
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES.....	- 21 -
INTRODUCTION	- 22 -
PREMIERE PARTIE :	
LE MEDICAMENT GENERIQUE	- 23 -
1. Définitions.....	- 23 -
1.1. Le médicament générique	- 23 -
1.2. La biodisponibilité :.....	- 24 -
1.3. La bioéquivalence	- 25 -
2. Caractéristiques des médicaments génériques.....	- 27 -
2.1. Propriétés industrielles du médicament	- 27 -
2.1.1. L'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)	- 27 -
2.1.2. Le brevet et le Certificat Complémentaire de Protection (CCP)	- 27 -
2.1.3. La protection des données	- 28 -
2.1.4. La fabrication des médicaments génériques.....	- 29 -
2.2. Le Répertoire des Groupes Génériques.....	- 30 -
2.3. Excipients à effet notoire.....	- 31 -
2.4. La dénomination du médicament générique	- 32 -
2.5. Le prix du médicament générique et les taux de remboursement.....	- 32 -
2.6. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR).....	- 34 -
3. Mesures mises en place par le gouvernement français pour favoriser l'expansion des génériques.....	- 35 -
3.1. Mesures concernant les pharmaciens :.....	- 35 -
3.1.1. Le droit de substitution accordé aux pharmaciens	- 35 -
3.1.2. Accord sur la rémunération des pharmaciens.....	- 36 -
3.1.3. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR).....	- 37 -
3.2. Mesures concernant le médecin	- 37 -
3.2.1. Le droit de prescription en DCI accordé aux médecins.....	- 37 -
3.2.2. Le Contrat d'Application des Pratiques Individuelles (CAPI).....	- 39 -
3.2.3. La rémunération à la performance.....	- 40 -
3.2.4. Les aides à la prescription en DCI	- 41 -

3.2.5.	Evolution des prescriptions en DCI.....	- 41 -
3.3.	Mesures concernant le patient.....	- 43 -
3.3.1.	Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR).....	- 43 -
3.3.2.	Le tiers payant contre générique (TPCG).....	- 44 -
3.3.3.	Les campagnes publicitaires	- 44 -
3.3.3.1.	Les affiches publicitaires.....	- 44 -
3.3.3.2.	Les campagnes télévisées.....	- 45 -
4.	Les freins au développement des médicaments génériques.....	- 48 -
4.1.	Au niveau des laboratoires	- 48 -
4.1.1.	La création des « auto-génériques »	- 48 -
4.1.2.	La création de pseudo nouvelles molécules.....	- 49 -
4.1.3.	La création d'associations fixes de médicaments	- 50 -
4.1.4.	L'alignement des prix des princeps sur ceux des génériques	- 50 -
4.1.5.	La pratique des « prix prédateurs » en milieu hospitalier.....	- 50 -
4.1.6.	Les mesures d'incitation des médecins via les visites médicales.....	- 51 -
4.1.7.	Exemple du « dénigrement des génériques » du Plavix®.....	- 51 -
4.2.	La réticence des pharmaciens	- 52 -
4.3.	A propos des médecins.....	- 53 -
4.3.1.	Des prescriptions sous influence	- 53 -
4.3.2.	Des doutes persistants sur les génériques	- 54 -
4.3.3.	Le souhait de s'adapter au patient.....	- 56 -
4.4.	Concernant les patients.....	- 57 -
4.4.1.	La « peur du changement »	- 57 -
4.4.2.	Les doutes sur la qualité des médicaments génériques.....	- 57 -
4.4.3.	Une mauvaise information des patients	- 59 -
4.4.4.	Effet nocebo ?.....	- 60 -
5.	Les méthodes d'incitation via l'information des différents acteurs de santé.....	- 63 -
6.	Les médicaments génériques, une source d'économie non négligeable.....	- 66 -
7.	Comparaisons internationales.....	- 69 -

DEUXIEME PARTIE :

EVALUATION DE L'ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES PAR LES PATIENTS

DE MEDECINE GENERALE	- 72 -	
1.	Objectifs de l'étude.....	- 72 -
2.	Matériel et méthodes.....	- 72 -
3.	Résultats	- 76 -
3.1.	Caractéristiques de la population étudiée	- 76 -

3.1.1.	Sexe des participants	- 76 -
3.1.2.	Age des participants	- 77 -
3.1.3.	Couverture sociale des patients	- 77 -
3.1.4.	Catégories socio-professionnelles des participants	- 78 -
3.2.	Evaluation de l'acceptation des médicaments génériques par les patients	- 78 -
3.2.1.	Acceptation des patients en fonction de leur âge.....	- 79 -
3.2.2.	Acceptation des patients en fonction du sexe	- 80 -
3.2.3.	Acceptation des patients en fonction de la couverture sociale	- 80 -
3.2.4.	Acceptation des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle.....	- 81 -
3.2.5.	Acceptation des médicaments génériques par les patients en fonction du type de pathologies	- 82 -
3.2.6.	Acceptation des génériques par les parents pour leurs enfants.....	- 83 -
3.2.7.	Les motifs d'acceptation des médicaments génériques par les patients de médecine générale	- 84 -
3.3.	Les connaissances des patients de médecine générale sur les médicaments génériques	- 85 -
3.3.1.	Information générale sur les génériques.....	- 85 -
3.3.2.	Facteurs influençant la bonne information du patient	- 87 -
3.3.2.1.	Le sexe des patients.....	- 87 -
3.3.2.2.	La tranche d'âge des patients.....	- 88 -
3.3.2.3.	La couverture sociale des patients	- 88 -
3.3.2.4.	La catégorie socio-professionnelle des patients	- 89 -
3.3.2.5.	Le type de traitement des patients	- 90 -
3.3.2.6.	Le cas des parents.....	- 90 -
3.3.3.	Lien entre information des patients et acceptation des génériques	- 90 -
3.4.	Des réticences persistantes malgré tout à utiliser les médicaments génériques....	- 91 -
3.4.1.	Les motifs de refus.....	- 91 -
3.4.2.	Les facteurs influençant les refus	- 94 -
3.4.2.1.	L'influence des « expériences négatives » sur le refus des patients à utiliser les génériques	- 95 -
3.4.2.2.	Types d'expériences négatives rencontrées par les patients avec les génériques..	- 96 -
3.4.2.3.	L'influence du médecin traitant sur le choix du patient	- 98 -
3.4.2.3.1.	Influence de la prescription en DCI sur le choix du patient.....	- 98 -
3.4.2.3.2.	Influence de la facilité du médecin à inscrire « non substituable » à la demande du patient, sur l'acceptation des génériques par le patient	- 100 -
3.5.	Les solutions proposées par les patients de médecine générale pour améliorer l'acceptation des médicaments génériques.....	- 101 -

3.5.1.	Les différentes propositions faites par les patients	- 101 -
3.5.2.	Une demande importante d'information.....	- 102 -
DISCUSSION.....		- 104 -
1.	Résultats principaux.....	- 104 -
1.1.	L'acceptation des génériques par les patients et les facteurs intervenants.....	- 104 -
1.2.	L'information des patients sur les génériques	- 104 -
1.3.	Les motifs de refus persistants	- 105 -
1.4.	Le rôle primordial du médecin généraliste dans l'acceptation des génériques par les patients	- 105 -
1.5.	Une demande importante d'informations par les patients	- 105 -
2.	Les biais de l'étude	- 106 -
2.1.	Les biais de sélection	- 106 -
2.2.	Les biais de compréhension	- 108 -
2.3.	Les biais de suivi.....	- 109 -
2.4.	Les biais de statistiques	- 109 -
3.	Discussion des résultats et comparaisons avec d'autres études	- 110 -
3.1.	L'acceptation des génériques par les patients : croissante mais bloquée par certains facteurs	- 110 -
3.1.1.	Une décroissance du taux d'acceptation au fil des âges liée au phénomène de substitution	- 110 -
3.1.2.	Une différence d'acceptation entre les hommes et les femmes incertaine et la méfiance des parents	- 110 -
3.1.3.	Une acceptation surtout influencée par les facteurs socio-professionnels.....	- 111 -
3.1.4.	Les cas particuliers des professionnels de la santé	- 112 -
3.1.5.	Le « changement d'habitude », perturbe les patients	- 112 -
3.1.6.	Les motivations des patients à utiliser les génériques ; ce n'est pas qu'une question de prix	- 114 -
3.2.	Des incitations auprès des patients un peu trop axées sur l'aspect économique des génériques ?	- 114 -
3.3.	Des patients finalement peu informés et qui en demandent plus	- 115 -
3.4.	Des doutes persistants sur la qualité des génériques et pourtant non justifiés ? ..	- 117 -
3.5.	Le médecin traitant : un rôle central dans l'acceptation des médicaments génériques par les patients	- 118 -
BIBLIOGRAPHIE.....		- 120 -
ANNEXES		- 124 -

TABLE DES FIGURES

Figure 1 :	Concentration plasmatique du médicament en fonction du temps	25 -
Figure 2 :	Cycle administratif du médicament princeps et de son générique.....	28 -
Figure 3 :	Exemple d'un prix d'un princeps vs de son générique	34 -
Figure 4 :	Taux de prescription en DCI par trimestre de 2002 à 2013.....	41 -
Figure 5 :	Taux moyen de prescription en DCI par région	42 -
Figure 6 :	Taux de prescription en DCI dans le répertoire des génériques	43 -
Figure 7 :	Exemples d'affiches publicitaires.....	44 -
Figure 8 :	Exemples d'affiches informatives	45 -
Figure 9 :	Economies dues aux génériques de 2000 à 2013.....	66 -
Figure 10 :	Evolution du marché des médicaments génériques de 2002 à nos jours.....	67 -
Figure 11 :	Impact du TPCG sur le marché générique	68 -
Figure 12 :	Part des génériques dans le marché mondial pharmaceutique en 2011.....	70 -
Figure 13 :	Répartition des patients en fonction du sexe.....	76 -
Figure 14 :	Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge.....	77 -
Figure 15 :	Répartition des patients en fonction de leur couverture sociale.....	77 -
Figure 16 :	Acceptation des génériques sur la totalité des patients	78 -
Figure 17 :	Taux d'acceptation des patients en fonction de leur tranche d'âge	79 -
Figure 18 :	Taux d'acceptation des patients par sexe.....	80 -
Figure 19 :	Taux d'acceptation des patients en fonction de leur couverture sociale.....	81 -
Figure 20 :	Taux d'acceptation des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle	81 -
Figure 21 :	Acceptation des génériques par les patients ayant un traitement de fond.....	82 -
Figure 22 :	Taux d'acceptation des parents pour le traitement de leurs enfants	83 -
Figure 23 :	Acceptation des génériques des femmes pour leurs enfants	83 -
Figure 24 :	Acceptation des génériques des hommes pour leurs enfants	84 -
Figure 25 :	Motifs des patients acceptant les génériques.....	85 -
Figure 26 :	Information des patients sur les génériques	85 -
Figure 27 :	Réponses des patients bien informés à la question : Les génériques donnent-ils plus d'effets indésirables que les princeps ?.....	86 -

Figure 28 :	Opinion sur la survenue de plus d'effets indésirables avec les génériques qu'avec les princeps sur la totalité des patients.....	- 87 -
Figure 29:	Opinion sur l'équivalence d'efficacité des génériques et des princeps sur la totalité des patients	- 87 -
Figure 30 :	Information des patients en fonction de leur âge	- 88 -
Figure 31 :	Information des patients en fonction de leur couverture sociale.....	- 89 -
Figure 32 :	Information des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle ..	- 90 -
Figure 33 :	Taux d'acceptation des génériques par les patients pensant être bien informés	- 90 -
Figure 34 :	Taux d'acceptation des génériques chez les patients pensant être mal informés	- 91 -
Figure 35 :	Motifs de refus de la prise des génériques.....	- 92 -
Figure 36 :	Motifs de refus possibles parmi les patients acceptant les génériques.....	- 93 -
Figure 37 :	Motifs de refus de tous les patients	- 94 -
Figure 38 :	Expérience négative chez les patients refusant les génériques	- 95 -
Figure 39 :	Refus suite à une expérience négative	- 96 -
Figure 40 :	Types d'expériences négatives rencontrées par les patients avec des génériques.....	- 96 -
Figure 41 :	Types d'expériences négatives chez les patients refusant les génériques.....	- 98 -
Figure 42 :	Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins prescrivant en DCI	- 99 -
Figure 43 :	Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins prescrivant en Princeps.....	- 99 -
Figure 44 :	Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins ne s'opposant pas à la substitution	- 100 -
Figure 45 :	Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins cédant à la demande de non substitution.....	- 101 -
Figure 46 :	Propositions d'amélioration faites par les patients.....	- 102 -
Figure 47 :	Provenance de l'information attendue par les patients.....	- 103 -
Figure 48 :	Types d'information attendue par les patients	- 103 -

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	Objectifs de substitution depuis 2006.....	- 36 -
Tableau 2 :	Objectifs de prescription des médicaments génériques définis par le CAPI.....	- 39 -
Tableau 3 :	Objectifs de prescription dans le répertoire des génériques.....	- 40 -
Tableau 4 :	Exemple d'auto-génériques pas tout à fait semblables.....	- 48 -
Tableau 5 :	Catégories socio-professionnelles des patients.....	- 78 -
Tableau 6 :	Proportion des catégories socio-professionnelles dans l'étude versus en France (d'après l'INSEE - 2012).....	- 107 -

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ALD :	Affection de Longue Durée
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ex AFSSAPS 2011)
ASC :	Aire Sous la Courbe
ASMR :	Amélioration du Service Médical Rendu
CAM :	Caisse d'Assurance Maladie
CAPI :	Contrats d'Application des Pratiques Individuelles
CCP :	Certificat Complémentaire de Protection des brevets
CEPS :	Comite Economique des Produits de Santé
CRPV :	Centre Régional de Pharmacovigilance
CSMF :	Confédération des Syndicats Médicaux Français
CSP :	Code de Santé Publique
DCI :	Dénomination Commune Internationale
EEN :	Excipient à Effet Notoire
EMA :	Agence Européenne d'évaluation des Médicaments (implantée à Londres)
FOLM :	Forme Orale à Libération Modifiée
FSPF :	Fédération des Syndicats Pharmaceutiques en France
GEMME :	GENérique MÊme MEDicament
HAS :	Haute Autorité de Santé
IFOP :	Institut Français de l'Opinion Publique
IGAS :	Inspection Générale des Affaires Sociales
INSEE :	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
LAP :	Logiciels d'Aide à la Prescription
LFSS :	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MGEN :	Mutuelle Générale de l'Education Nationale
OCDE :	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PFHT :	Prix Fabricant Hors Taxe
PHR :	groupement des Pharmaciens d'officine
TFR :	Tarif Forfaitaire de Responsabilité
TPCG :	Tiers Payant Contre Générique
UNCAM :	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
UNPF :	Union Nationale des Pharmaciens en France
URCAM :	Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie
USPO :	Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

INTRODUCTION

Au cœur de l'actualité française socio-économique et des débats politiques depuis maintenant plus de quinze ans, le médicament générique, « copie » d'un médicament princeps créée une fois celui-ci « tombé dans le domaine public » à l'échéance de son brevet, représente un des principaux enjeux de la réforme du système de santé français visant à diminuer les dépenses de santé.

Le droit de substitution accordé aux pharmaciens en 1999, le droit de prescription en Dénomination Commune Internationale accordé aux médecins en 2002 et le « tiers payant contre génériques » instauré en 2012 auprès des patients, sont des exemples qui ont contribué à leur développement. Ces mesures ont permis une économie de plus de 10 Milliards d'Euros depuis les années 2000.

Les génériques représentent désormais une boîte vendue sur trois en officine, contre une boîte sur vingt en 2000.

Néanmoins, toutes les mesures mises en place pour favoriser l'expansion des médicaments génériques en France seraient vouées à l'échec sans l'acceptation des patients à les utiliser.

A travers ce travail, j'ai souhaité analyser le comportement actuel des patients vis-à-vis des médicaments génériques. J'ai consacré ma première partie à définir le générique. Ma seconde partie consistait à analyser l'acceptation des patients à les utiliser de manière courante, en réalisant une étude sur des patients de médecine générale. J'ai étudié les raisons les motivant à prendre les génériques et les facteurs influençant leur choix.

J'ai profité de cette étude pour faire un point sur leurs connaissances et leur demander ce qui permettrait d'améliorer l'opinion générale sur les médicaments génériques.

PREMIERE PARTIE : LE MEDICAMENT GENERIQUE

1. Définitions

1.1. Le médicament générique

La première définition officielle a été donnée par **l'Ordonnance du 24 avril 1996 relative à la maîtrise des dépenses de santé (1)** :

Art. L. 601-6. – « *On entend par spécialité générique d'une autre spécialité une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Pour l'application du présent article, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique...* ».

La **loi du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale pour 1999 (2)** a complété cette définition en introduisant la notion de spécialité de référence et de groupe générique : « *une spécialité ne peut être considérée comme une spécialité de référence que si elle bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché obtenue grâce à un dossier pharmaceutique, pharmacologique, toxicologique, et clinique complet et si elle est ou a été commercialisée en France* », « *la spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique* ».

Pour s'homogénéiser avec le système européen, la **loi de réforme de l'assurance maladie du 13 août 2004 (3)** précise qu'un générique peut ne pas être strictement identique au médicament de référence au niveau moléculaire, en disant que « *les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont considérés comme un même principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires*

fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être apportées».

La loi considère donc que les dérivés chimiques d'un même principe actif (sels, isomères, esters) doivent être considérés comme un même principe actif à moins que leur profil de sécurité et/ou d'efficacité soit sensiblement différent.

Les médicaments génériques sont donc normalement équivalents à leur princeps en terme d'activité et d'effet thérapeutique recherché.

Cette définition sous-entend donc que des libertés persistent quant à la forme pharmaceutique des génériques, mais aussi quant aux excipients et adjuvants. Seuls les excipients, c'est-à-dire les substances auxquelles sont incorporés les principes actifs afin d'être plus facilement absorbables et qui sont neutres sur le plan thérapeutique, peuvent être différents entre le médicament princeps et ses génériques.

Finalement, l'**article L5121-1 modifié par la loi du 23 décembre 2013** (4) définit le médicament générique comme devant répondre à 3 critères :

- avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que le médicament de référence
- avoir la même forme pharmaceutique que le médicament de référence
- avoir démontré sa bioéquivalence avec la spécialité de référence par des études de biodisponibilité appropriées.

1.2. La biodisponibilité :

Elle est définie par l'**article R.5143-9 du Code de la Santé Publique** (5) comme la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme, à partir d'une forme pharmaceutique, de la fraction thérapeutique du principe actif destinée à devenir disponible au niveau des sites d'action.

La biodisponibilité relative correspond à la forme de référence qui est administrée par une autre voie que la voie intra-veineuse ; celle-ci peut être administrée par la même voie que la forme à tester, mais il s'agit soit d'une autre forme galénique (solution aqueuse, suspension..),

soit d'une autre formulation d'une forme commercialisée depuis longtemps (cas des génériques).

1.3. La bioéquivalence

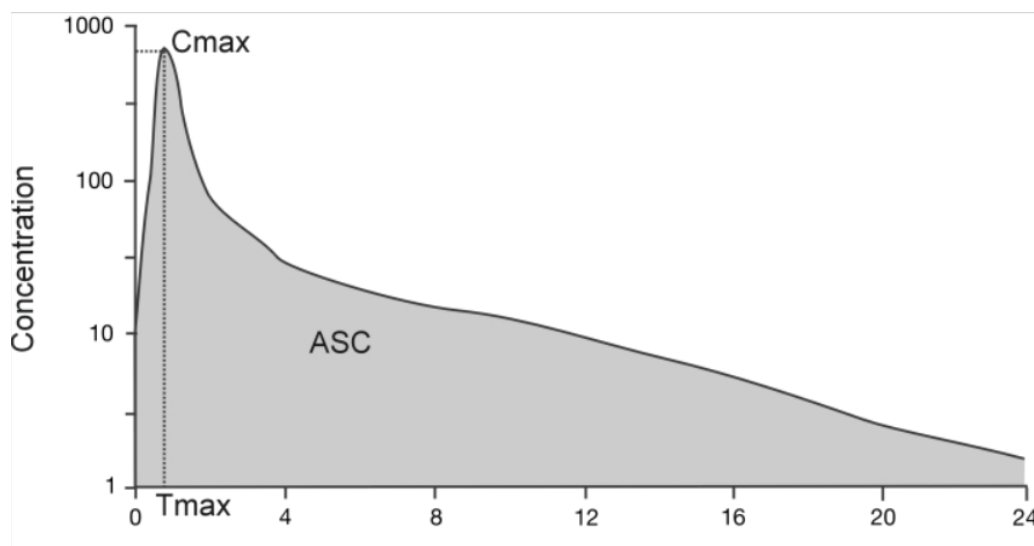
Par définition, la dose de principe actif dans le médicament générique est identique à celle du médicament de référence ; ce sont alors les excipients qui peuvent modifier la pharmacocinétique des médicaments.

La bioéquivalence est définie comme étant « *l'équivalence des biodisponibilités* ».

Les études de biodisponibilité consistent à administrer successivement le générique et le princeps à un patient sain, puis à mesurer par prélèvement sanguin la concentration sanguine maximale, la vitesse d'absorption et d'élimination des deux produits.

La quantité de principe actif qui atteint la circulation est calculée en mesurant l'aire sous la courbe (ASC) de la relation concentration/temps.

La vitesse d'absorption est évaluée par la hauteur (C_{max}) et le délai de survenue du pic de concentration (T_{max}). Un médicament administré par voie intraveineuse aura donc une biodisponibilité de 100%. (Cf. Figure 1).



Source : ipubli Inserm

Figure 1 : Concentration plasmatique du médicament en fonction du temps

Les moyennes des paramètres pharmacocinétiques des deux médicaments sont comparées et les intervalles de confiance à 90% sont calculés.

Pour qu'un médicament générique soit considéré comme bioéquivalent à la spécialité de référence, il faut que les valeurs ASC, Cmax, Tmax se trouvent entre 80 et 125% de celles du princeps. Cet écart est important, mais considéré comme compatible avec les variations interindividuelles observées en médecine.

L'**article R5121-28 du CSP** (6) prévoit des situations dans lesquelles l'obligation de fournir des études de biodisponibilité peut être levée. Le Directeur général de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) peut ainsi dispenser le demandeur d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour un générique, de produire des études de biodisponibilité quand la biodisponibilité n'est pas censée différer du médicament de référence (exemple des auto-génériques).

Néanmoins, pour certains génériques, en particulier pour ceux concernant les spécialités à faible marge thérapeutique (antiépileptiques, hormones thyroïdiennes...) où des différences de dose ou de concentrations relativement légères peuvent entraîner des échecs thérapeutiques et/ou des effets indésirables graves, il existe des craintes quant à la bioéquivalence clinique entre princeps et génériques, conduisant à une substitution prudente concernant ces spécialités en France. Pour ces classes thérapeutiques, l'intervalle de différence est réduit à 90 - 111%. (7)

2. Caractéristiques des médicaments génériques

2.1. Propriétés industrielles du médicament

2.1.1. L'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

Conformément à l'article L.5121-8 du CSP (8) tout médicament, avant de pouvoir être commercialisé, doit obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sur la base d'un dossier qui démontre la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit.

L'AMM d'un médicament est obtenue après 12 ans d'études en moyenne. Elle est délivrée par l'Agence Européenne d'évaluation des Médicaments (EMA) lorsque le médicament est innovant ou destiné à plusieurs Etats membres de l'Union Européenne, ou par l'ANSM pour le territoire français.

2.1.2. Le brevet et le Certificat Complémentaire de Protection (CCP)

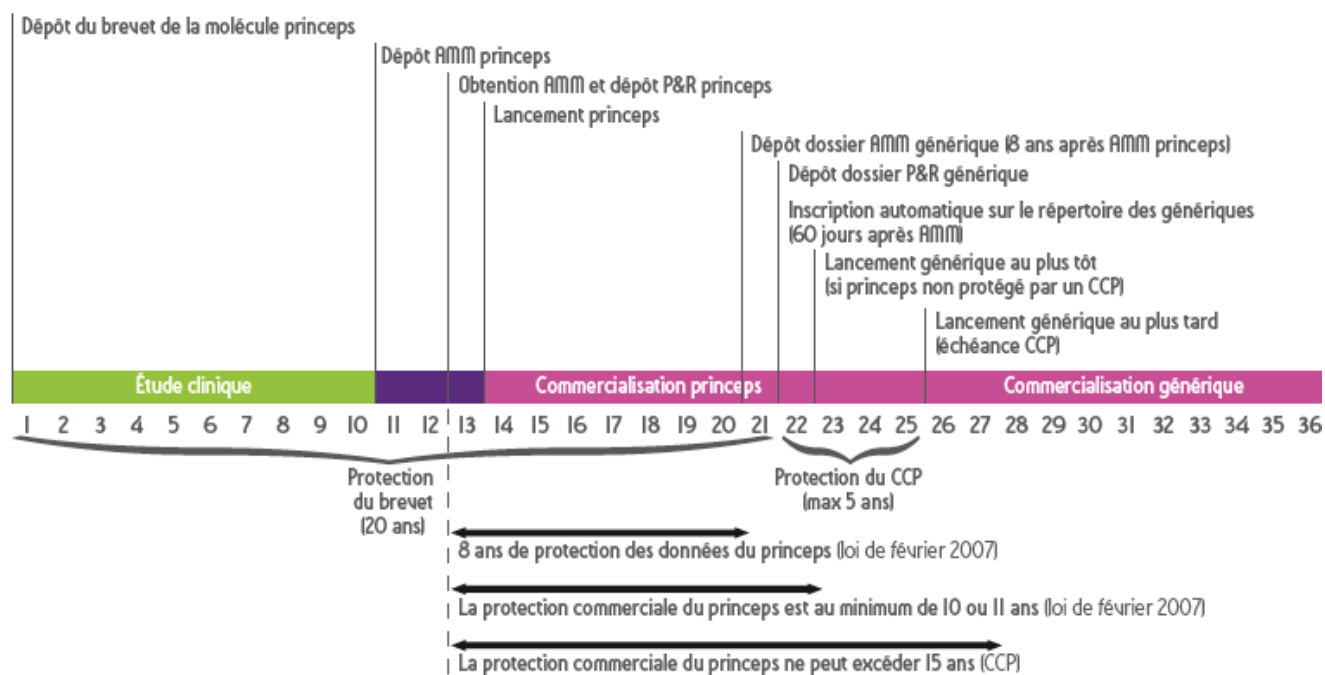
L'exclusivité d'exploitation commerciale par le laboratoire ayant découvert une nouvelle molécule est assurée par un brevet dont la demande est déposée dès l'identification de cette molécule et pour une durée maximale de 20 ans.

Afin de permettre le prolongement de ce brevet, le Certificat Complémentaire de Protection des brevets (CCP) a été créé en 1990 (pour tenir compte de la durée particulièrement longue nécessaire à l'obtention de l'AMM) et permet au médicament de bénéficier d'une période complémentaire de protection de 5 ans.

Le CCP doit être demandé dans les 6 mois suivant l'obtention de l'AMM. Il n'est pas obligatoire.

Au total le médicament est protégé de 10 à 15 ans à compter de sa commercialisation. Ensuite, on dit que le médicament « *tombe dans le domaine public* » c'est-à-dire que n'importe quel laboratoire pharmaceutique peut en commercialiser une copie dite « médicament générique ».

Un médicament générique peut donc être commercialisé au plus tôt 10 ans après la première AMM du médicament de référence et au plus tard 15 ans après (Cf. Figure 2).



CCP : certificat complémentaire de protection / P&R : prix et remboursement / Source : Mutualité française, observatoire du médicament, 2008

Figure 2 : Cycle administratif du médicament princeps et de son générique

2.1.3. La protection des données

La protection des données de l'AMM vise à faciliter et accélérer la réalisation des essais en vue du dépôt des dossiers de demande d'AMM des médicaments génériques.

Les données du princeps ne sont pas protégées durant la totalité du brevet, mais seulement 8 ans à partir de l'obtention de la première AMM délivrée pour ce médicament dans l'Union Européenne. Une demande d'AMM pour un médicament générique peut donc être déposée au terme de ce délai de 8 ans.

Le dossier de demande d'AMM pour le générique peut être déposé avant l'expiration du brevet du médicament princeps dès lors que le demandeur en informe le détenteur du brevet au moment du dépôt de sa demande. Quant à sa mise sur le marché, elle ne peut avoir lieu avant expiration du brevet du princeps (9).

2.1.4. La fabrication des médicaments génériques

La fabrication des médicaments est réglementée en Europe selon des normes communes appelées « bonnes pratiques de fabrication ». En France, c'est l'ANSM qui a la responsabilité de les publier.

Elles s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité.

Le générique est soumis aux mêmes contrôles de qualité que le princeps, donc en aucun cas il ne représente une contrefaçon de celui-ci.

Les principes actifs et les médicaments ne sont aujourd'hui produits que par des entreprises titulaires d'une autorisation de fabrication et dont les activités font l'objet d'inspections régulières de la part des autorités compétentes (ANSM pour toutes les substances commercialisées en France).

De plus, le respect de la qualité de la fabrication définie comme « *l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments et les médicaments expérimentaux fabriqués sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés* » (10) engage la responsabilité du pharmacien responsable de l'entreprise de fabrication.

Par ailleurs, les entreprises autorisées à fabriquer les médicaments et les substances actives le sont sans distinction de la validité du brevet des substances amenées à être produites. Une même entreprise peut ainsi être amenée à fabriquer alternativement un princeps et un générique. Ainsi, certains génériques sortent des mêmes chaînes de production que leur produit de référence.

De même, tous les produits fabriqués en dehors de l'Union Européenne doivent l'être en conformité avec les bonnes pratiques européennes.

Les sites de fabrication de substances actives se trouvent de plus en plus souvent en dehors de l'Union Européenne (Chine, Inde...). La délocalisation de la fabrication du principe actif en Asie est très fréquente dès la perte de brevet et concerne même parfois le princeps lui-même. Ces principes actifs peuvent néanmoins être utilisés aussi bien pour fabriquer le médicament de référence que le médicament générique. Les accords avec les fabricants indiens ou chinois ne concernent donc pas uniquement les laboratoires génériqueurs.

D'une manière générale, il est très difficile de connaître le lieu exact de production des médicaments car les principes actifs peuvent être fabriqués dans une ou plusieurs usines et le médicament lui-même dans un autre lieu.

Enfin, tous les lots de produits finis fabriqués en dehors de l'Union Européenne doivent être ensuite libérés et contrôlés en Europe par les laboratoires eux-mêmes.

C'est ce dernier lieu, celui de la libération des lots, qui apparaît sur la notice du médicament en tant que fabricant et qui est ainsi porté à la connaissance des patients. Les autres lieux de fabrication sont indiqués dans le dossier d'AMM qui n'est pas rendu public.

2.2. Le Répertoire des Groupes Génériques

Paru pour la première fois en mai 1997, le Répertoire des Groupes Génériques (11) est établi par l'ANSM qui a pour rôle de valider l'inscription d'un générique à celui-ci. Il est mis à jour tous les trois mois environ puis publié au Journal Officiel.

Les génériques sont regroupés par principe actif, dénommés par leur Dénomination Commune Internationale (DCI) et par voie d'administration. Les spécialités figurant au répertoire sont classées par groupe générique.

Chaque groupe comprend la spécialité de référence (identifiée par la lettre «R»), ses génériques (identifiés par la lettre «G») et ses autres spécialités substituables (identifiées par la lettre « S ») (Cf. Annexe 1).

En 2003, l'**article R5121-6 du CSP** (12) a élargi la notion de groupe générique en autorisant la création d'un groupe même en l'absence d'un princeps.

Le décret de 2003, conformément aux dispositions de l'**article L5121-10 du CSP** (13) a ensuite permis le raccourcissement du délai d'inscription au répertoire à 60 jours permettant d'accélérer et de faciliter l'apparition d'un générique sur le marché.

Puis a été autorisée l'inscription au répertoire des médicaments génériques aux différentes formes galéniques (comprimés, gélules) d'une spécialité FOLM (Forme Orale à Libération Modifiée) à condition de respecter l'appartenance à une même catégorie de libération modifiée (prolongée, retardée ou séquentielle). Le terme « quasi-génériques » est utilisé de manière inappropriée pour décrire ces médicaments.

2.3. Excipients à effet notoire

Les excipients sont des substances sans activité pharmacologique qui sont incorporées aux médicaments afin de permettre essentiellement leur mise en forme, mais ils peuvent aussi jouer un rôle dans leur absorption, leur conservation ou leur acceptabilité. Par leur biais, ils peuvent modifier la couleur, le goût, la taille, la forme des médicaments.

Dans certains cas, des « excipients à effet notoire » (ENN) peuvent exister dans les génériques : il s'agit dans ce cas « *d'excipients pouvant nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients afin d'éviter la survenue d'effets indésirables significatifs* » selon l'**article R5143-8 du CSP** (14).

Ces excipients à effet notoire doivent figurer dans le répertoire.

Il en existe un peu moins d'une cinquantaine, parmi lesquels on peut citer le lactose (Cf. Annexe 2).

Par ce fait, les excipients, « seule différence » connue entre les médicaments princeps et leurs génériques, et potentiellement inducteurs d'effets indésirables, seraient à la base de la réticence des patients à les utiliser.

A noter que tous les médicaments, qu'ils soient princeps ou génériques, sont susceptibles de contenir des excipients à effet notoire.

Il existe ainsi des groupes dont le médicament de référence contient un ou plusieurs EEN mais dont certains de leurs génériques n'en contiennent aucun, ou encore des groupes dont le médicament de référence contient un ou plusieurs EEN, et dont le médicament générique en contient d'autres...

Il ressort de cette analyse que l'existence des excipients à effet notoire ne peut être reprochée aux médicaments génériques. Dans bien des cas, les génériqueurs développent des médicaments sans EEN alors que le princeps lui-même en contient.

2.4. La dénomination du médicament générique

Le nom donné au médicament générique doit permettre de le reconnaître facilement : il doit être nommé soit en Dénomination Commune Internationale (DCI) c'est-à-dire par le nom de la molécule qu'il contient, soit par un nom quelconque suivi de « Gé ». Dans ce cas, ils peuvent être inscrits sur la liste des médicaments remboursables.

A titre d'exemple : Ludeal Gé[®] (générique du contraceptif oral Minidril[®]), DCI = Levonorgestrel 0,15 mg + Ethinylestradiol 0,03 mg.

A noter que la DCI des médicaments a été conçue en 1953 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour servir de langage commun à l'ensemble des professionnels de santé et des patients à travers le monde. La désignation des médicaments par leur DCI permet leur identification quelle que soit l'appellation commerciale sous laquelle ils sont vendus dans les différents pays.

2.5. Le prix du médicament générique et les taux de remboursement

Pour les médicaments non remboursables, le prix est libre et est fixé par les industriels pharmaceutiques.

Pour les médicaments remboursables, princeps et génériques, le prix est fixé par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), en accord avec le laboratoire.

Le générique, par l'absence de recherche portée sur sa molécule, va donc logiquement avoir un prix moindre que le princeps, en général 30% moins cher. Il aura par contre le même taux de remboursement que le princeps.

Le CEPS procède à une décote entre le Prix Fabriquant Hors Taxe (PFHT) du princeps et celui du générique : il a doublé en dix ans entre 2001 (-30%) et 2012 (-60%). Puis à la commercialisation du premier générique, effectue une baisse du prix du princeps de 20% (15).

Actuellement, le générique a donc une décote de 60% par rapport au PFHT de la spécialité de référence et les PFHT des médicaments princeps sont baissés de 20%.

Le CEPS peut néanmoins minorer la décote du prix du générique par rapport à celui du princeps « du fait de la faible taille du marché concerné, de la complexité de formulation du princeps ou du faible niveau de prix du princeps lié à son ancienneté ».

Après 18 mois de commercialisation du premier générique, deux cas peuvent se présenter :

- si le taux de substitution du groupe est inférieur à 65%, le groupe passe alors au Tarif Forfaire de Responsabilité (Cf.2.6.Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR))
- si le taux de substitution du groupe est supérieur à 65%, une baisse de prix de 12,5% est alors appliquée au PFHT du princeps et de 7% au PFHT du générique.

Au final, la doctrine du CEPS est de faire en sorte que l'écart de prix entre le prix public du générique et celui du princeps ne soit jamais inférieur à 10% afin de maintenir une cohérence dans la politique du générique.

En ce qui concerne le taux de remboursement des médicaments, il dépend de la vignette présente sur la boîte des médicaments :

- **100%** pour les médicaments à vignette blanche barrée (médicaments reconnus comme irremplaçables et coûteux),
- **65%** pour les médicaments à vignette blanche (médicaments à service médical rendu majeur ou important),
- **30%** pour les médicaments à vignette bleue, les médicaments homéopathiques et certaines préparations magistrales (médicaments à service médical rendu modéré),
- **15%** pour les médicaments à vignette orange (médicaments à service médical faible).

Les taux de remboursement s'appliquent soit sur la base du prix de vente (prix limite de vente fixé réglementairement), soit sur la base d'un TFR.

A noter que depuis le 1^{er} juillet 2014, la suppression de la vignette pharmaceutique est effective.

Les prix et les conditions de prise en charge de chaque médicament ne figurant plus sur leurs conditionnements, ils sont maintenant disponibles sur une base de données nationale intégrée aux logiciels de gestion des officines, qui est actualisée à partir du référentiel CEPS (16).

2.6. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)

Le TFR a été lancé par la **loi de financement de la sécurité sociale de 2003** (17) et concerne aujourd'hui environ 2 600 spécialités (sur un peu plus de 14 000 spécialités remboursables). Il permet au CEPS de fixer un tarif unique qui sert de base de remboursement à l'ensemble des médicaments appartenant à un même groupe générique (princeps et génériques). La différence entre le prix de remboursement du médicament et le médicament princeps restera alors à la charge du patient s'il le demande (Cf. Figure 3).

Ce tarif ne s'applique que lorsque la vitesse de pénétration des génériques est jugée insuffisante.

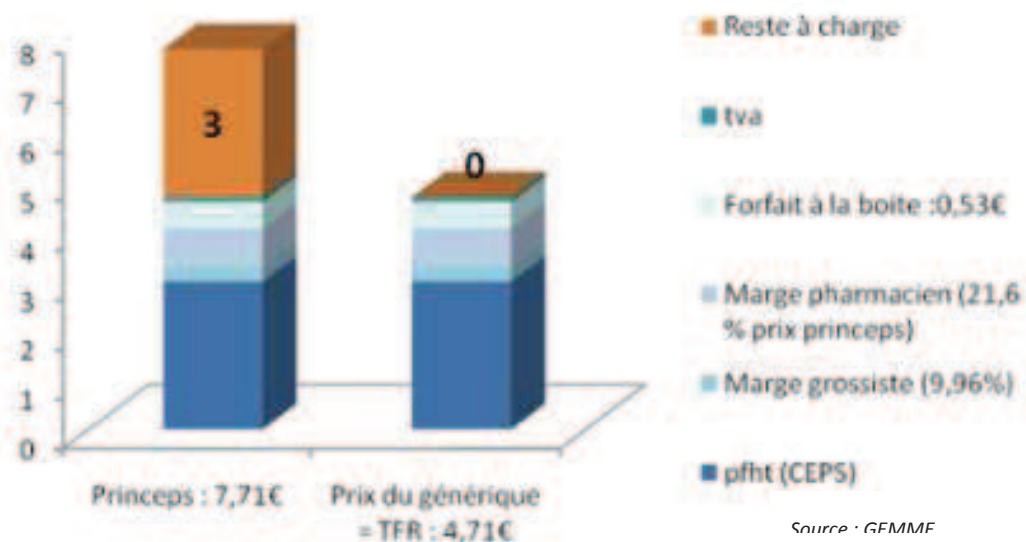


Figure 3 : Exemple d'un prix d'un princeps vs de son générique

3. Mesures mises en place par le gouvernement français pour favoriser l'expansion des génériques

Afin de permettre une meilleure expansion du médicament générique sur le marché pharmaceutique français et donc une meilleure maîtrise des dépenses de santé, des mesures ont été mises en place par le gouvernement depuis 1996 auprès des différents acteurs de la santé.

3.1. Mesures concernant les pharmaciens :

3.1.1. Le droit de substitution accordé aux pharmaciens

Accordé aux pharmaciens sous l'impulsion de Bernard Kouchner par la **loi du 23 décembre 1998 sur le financement de la sécurité sociale pour 1999** (18), il leur permet de délivrer le médicament générique au patient à la place d'une spécialité mentionnée par le médecin sur l'ordonnance, le but étant de choisir la spécialité la moins coûteuse du même groupe générique figurant dans le répertoire des groupes génériques. Cette substitution ne doit en aucun cas entraîner de surcoût.

Par contre, l'article **L5125-23 du CSP** (19) précise que le pharmacien peut effectuer cette substitution à condition que le médecin prescripteur ne s'y oppose par une mention portée sur la prescription : *« la mention expresse par laquelle le prescripteur exclut la possibilité de la substitution prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5125-23 est la suivante : "Non substituable". Cette mention est portée de manière manuscrite sur l'ordonnance avant la dénomination de la spécialité prescrite »*.

Une fois la substitution faite par le pharmacien, celui-ci doit alors inscrire le nom du générique donné sur l'ordonnance du patient à côté de la spécialité prescrite.

Afin de garantir le meilleur niveau de sécurité, il est donc utile de prendre en compte les excipients à effet notoire lors de la substitution, que cela soit pour une substitution princeps/générique, ou générique/substituable :

- pour la substitution d'une spécialité ne contenant pas d'excipient à effet notoire, il est recommandé de choisir une spécialité dépourvue de tout excipient à effet notoire,
- pour la substitution d'une spécialité contenant un ou plusieurs excipients à effet notoire, il est recommandé de choisir une spécialité générique/substituable contenant

le ou les même(s) excipient(s) à effet notoire ou une spécialité générique/substituable partiellement ou totalement dépourvue de ces excipients à effet notoire.

3.1.2. Accord sur la rémunération des pharmaciens

A la mise en place du droit de substitution, les pharmaciens, par le fait de vendre des médicaments moins chers, ont vu leurs revenus diminuer ce qui les a vite freinés dans cette démarche.

Cette réticence a cessé grâce à l'assurance d'une rémunération identique par le biais d'une rémunération basée sur le prix du générique et non du princeps.

La **nouvelle convention nationale des pharmaciens** (20) a été signée le 4 avril 2012 entre l'UNCAM (l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens (FSPF, USPO et UNPF). Elle est entrée en vigueur le 7 mai 2012.

Elle définit « *l'objectif national de pénétration des génériques* » c'est-à-dire l'objectif de substitution des princeps par les génériques avec un ciblage particulier sur certaines molécules.

L'objectif augmente depuis 2006 et est plus ou moins atteint chaque année (Cf. Tableau 1)

Tableau 1 : Objectifs de substitution depuis 2006

	Objectif de substitution	Taux atteint
2006	70%	70%
2007	80%	81,7%
2008	82,9%	82%
2009	82%	77,2%
2010	80%	78,9%
2011	80%	76,3%
2012	85%	83,7%

Source : Avenants génériques à la convention pharmaceutique

A noter que le taux de pénétration des génériques a été de 85% pour 2013.

Le document comporte également une liste d'objectifs départementaux dépendant du taux de pénétration moyen constaté en 2012 :

- les départements qui avaient un taux inférieur à 85% avaient pour objectif d'y parvenir en 2013,
- les départements qui avaient un taux supérieur (comme le Finistère qui a atteint un taux de 88,4%) ont vu leur objectif calqué sur ce taux (l'objectif 2013 pour le Finistère était de 88%).

Les objectifs individuels (pour chaque pharmacie) sont fixés de la même façon.

A noter que, même si 79% des médicaments substituables sont délivrés dans leur version générique, l'essor des économies liées à l'usage des médicaments génériques est limité par le fait que le répertoire des médicaments génériques ne couvre en valeur que 17% des médicaments disponibles au remboursement.

3.1.3. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)

Il constitue une incitation forte à la démarche de substitution de génériques par le pharmacien étant donné qu'il s'applique à un groupe générique lorsque le taux de pénétration des génériques est considéré comme insuffisant : la mise en place d'un TFR sur un groupe générique s'accompagne de la suppression de la marge préférentielle dont les pharmaciens bénéficient lorsqu'ils délivrent un générique de ce groupe. Ils ont donc toujours un intérêt financier à éviter cette situation en exerçant leur droit de substitution au mieux.

3.2. Mesures concernant le médecin

3.2.1. Le droit de prescription en DCI accordé aux médecins

Cette disposition a été mise en place pour faciliter l'utilisation des médicaments génériques : une fois la prescription libellée en DCI, la délivrance de générique est plus facile pour le pharmacien car mieux acceptée et plus claire pour le patient.

En effet, une étude pilote réalisée sur le département de la Marne dès le début de la promotion des médicaments génériques a montré les importantes répercussions de la prescription en DCI en matière économique, par le biais d'une participation significative à l'essor des génériques, et a été le point de départ de l'élargissement de la promotion de la prescription en DCI à l'échelon national.

Depuis l'**arrêté du 28 juin 2002 portant approbation d'un avenant à la Convention Nationale des médecins généralistes** (21), en échange d'une revalorisation du prix des actes des médecins généralistes (consultation passée de 18,50 euros à 20 euros à ce moment-là), les médecins se sont engagés à rédiger en DCI ou en générique 25% des lignes de leurs ordonnances.

La méthode a été renouvelée en 2005 par l'**avenant n°12 de la Convention Nationale des médecins généralistes du 12 janvier 2005** où la consultation est passée de 20 à 21 euros en échange d'un « *effort additionnel* » de la part des médecins.

L'**article 50 de la loi n° 2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la sécurité sociale pour 2009** (22) rend obligatoire la prescription en DCI pour les spécialités figurant au répertoire des génériques.

Par le biais de la prescription en DCI faite par le médecin, celui-ci délègue au pharmacien le rôle de choisir parmi les différentes spécialités équivalentes, celle qui coûtera le moins cher, et encourage par la même occasion le patient à connaître le nom de la molécule qu'il prend.

Néanmoins, l'**article L5125-23 du code de la santé publique** (Cf. supra) offre la possibilité au prescripteur d'interdire au pharmacien d'exercer son droit de substitution « *pour des raisons tenant au patient* », en inscrivant la mention « non substituable » sur sa prescription.

L'article 20 de la loi complète cet article en précisant que cette mention doit être écrite « *sous forme exclusivement manuscrite* ». Cette disposition a pour objectif d'interdire l'utilisation de tampons encreurs ou d'ordonnances pré-imprimées destinées à interdire toute substitution sans que l'intérêt particulier du patient ne soit en jeu.

Cette mention doit être portée de manière manuscrite devant la spécialité concernée. La mention « NS » n'a théoriquement aucune valeur.

3.2.2. Le Contrat d'Application des Pratiques Individuelles (CAPI)

Conçu en avril 2009 par l'Assurance Maladie, il a permis d'introduire pour la première fois en France, une rémunération des médecins conditionnée par l'atteinte d'objectifs de santé publique.

Il est proposé à tous les médecins conventionnés pour une durée de trois ans, sur une base volontaire, et vise à améliorer la qualité des soins en proposant une rémunération incitative aux médecins qui respectent un certain nombre d'objectifs de santé publique articulés autour de deux axes :

- la prévention et le suivi des pathologies chroniques (diabète et HTA)
- l'optimisation des prescriptions.

Cinq objectifs concernent spécifiquement une augmentation des prescriptions dans le champ du répertoire des médicaments génériques pour certaines classes de médicaments. (Cf. Tableau 2)

Tableau 2 : Objectifs de prescription des médicaments génériques définis par le CAPI

Optimisation des prescriptions		Indicateur	Seuil requis	Seuil indicateur	Objectif inter-médiaire cible	
génériques	Antibiotiques	part des antibiotiques prescrits dans le répertoire (boîtes)	40 boîtes	79%	84%	90%
	IPP (Anti-ulcéreux)	part des IPP prescrits dans le répertoire (boîtes)	35 boîtes	62%	70%	90%
	Statines	part des statines prescrites dans le répertoire (boîtes)	30 boîtes*	50%	58%	70%
	Antihypertenseurs	part des hypertenseurs prescrits dans le répertoire (boîtes)	130 boîtes*	48%	55%	65%
	Antidépresseurs	part des antidépresseurs prescrits dans le répertoire (boîtes)	30 boîtes	65%	70%	80%

Chaque année, l'assurance maladie rémunère le médecin s'il atteint au moins 25% des objectifs.

Les adhésions se sont concentrées sur les mois qui ont suivi le lancement du dispositif avec plus de 83% des contrats actuels signés au bout de 6 mois. Cette forte adhésion a pu être motivée par le fait qu'aucune revalorisation des tarifs de consultation n'avait eu lieu entre 2007 et 2009. Le CAPI a été pour les médecins généralistes, la seule forme de revalorisation intervenue avant la hausse du tarif de la consultation à 23 € en 2011.

3.2.3. La rémunération à la performance

L'arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes (23) a introduit la « rémunération à la performance » qui est entrée en vigueur en 2012 pour une durée de 5 ans.

Pour les médecins libéraux qui souhaitent y adhérer de façon volontaire, elle permet une rémunération supplémentaire conditionnée par l'atteinte de plusieurs objectifs de santé publique : 26 objectifs sont ainsi définis dont fait partie « la préférence aux médicaments génériques ». Chaque indicateur atteint permet d'acquérir un nombre de points (maximum 1300 points). La valeur du point est fixée à 7€ (rémunération maximale de 9100€).

Cinq objectifs concernent spécifiquement la prescription dans le répertoire des génériques. (Cf. Tableau 3)

Tableau 3 : Objectifs de prescription dans le répertoire des génériques

Classe de médicaments	% minimal de prescription dans le répertoire des génériques (en nombre de boîtes)	Nombre de points	Rémunération
Antibiotiques	90%	60	420 €
IPP	85%	60	420 €
Statines	70%	60	420 €
Antihypertenseurs	65%	55	385 €
Antidépresseurs	80%	55	385 €

Les primes versées à partir de 2013 ont été calculées à partir des objectifs atteints en 2012. Au total, le respect des objectifs de prescription au sein du répertoire des génériques permet à chaque médecin signataire de la convention de bénéficier d'une prime annuelle de 2030€. En 2012, 97% des médecins généralistes auraient signé la nouvelle convention médicale.

A noter que durant la phase de transition entre les deux dispositifs (CAPI et la nouvelle convention) les médecins qui avaient déjà signé un CAPI avant 2011 ont pu cumuler les rémunérations pour la durée du CAPI restant à courir.

3.2.4. Les aides à la prescription en DCI

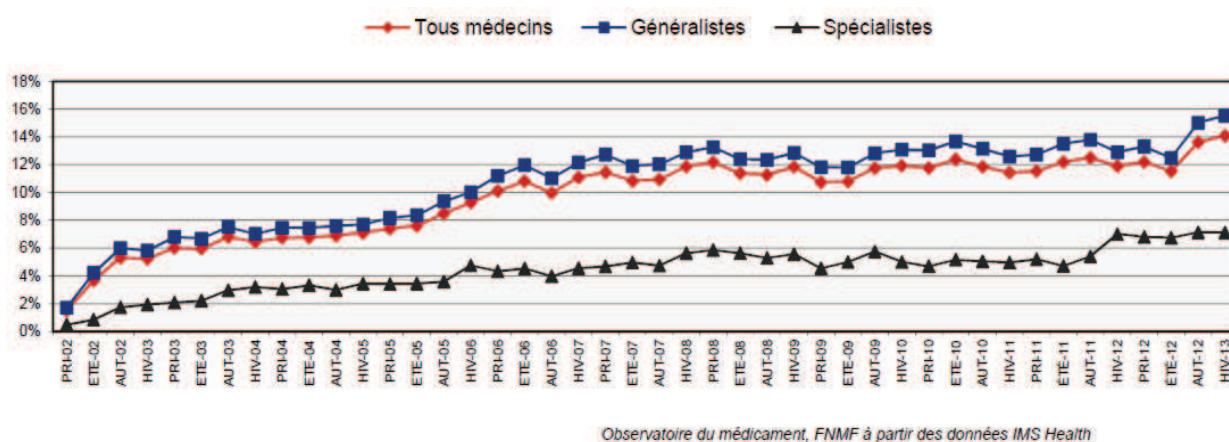
La loi DDAC de transposition de la directive européenne sur le médicament de février 2007 (24) prévoit l'intégration de la possibilité de prescrire directement en DCI, sans passer par le nom de marque, dans les critères de certification des Logiciels d'Aide à la Prescription (LAP) dont le référentiel est établi par la HAS (Haute Autorité de Santé).

L'article L161-38 du Code de la Sécurité sociale (25) a été modifié pour intégrer cette disposition : «(...) que les logiciels permettent de prescrire directement en dénomination commune internationale, d'afficher les prix des produits au moment de la prescription et le montant total de la prescription, d'indiquer l'appartenance d'un produit au répertoire des génériques et comportent une information relative à leur concepteur et à la nature de leur financement... ».

L'article rend ainsi obligatoire, au plus tard pour le 1er janvier 2015, la certification des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et d'aide à la dispensation (LAD) dans les conditions prévues par décret en Conseil d'Etat.

3.2.5. Evolution des prescriptions en DCI

L'évolution des prescriptions est très cyclique (baisse importante en été et forte progression en hiver). Après une progression régulière de 2002 à fin 2006, le taux moyen annuel de prescription en DCI est resté stable en évoluant par cycles. Depuis l'été 2012, il a fortement augmenté pour atteindre 14,1%. Il a ainsi progressé à un niveau encore jamais atteint (Cf. Figure 4).



Observatoire du médicament, FNMF à partir des données IMS Health

Figure 4 : Taux de prescription en DCI par trimestre de 2002 à 2013

A noter que les médecins généralistes pratiquent davantage la prescription en DCI que les spécialistes. Ils sont à l'origine de 91% des prescriptions en DCI.

De plus, on observe toujours une importante disparité du taux de prescription en DCI selon les régions avec une amplitude allant de 8,9% à 17,2% (taux maximal atteint par la région ouest) (Cf. Figure 5).

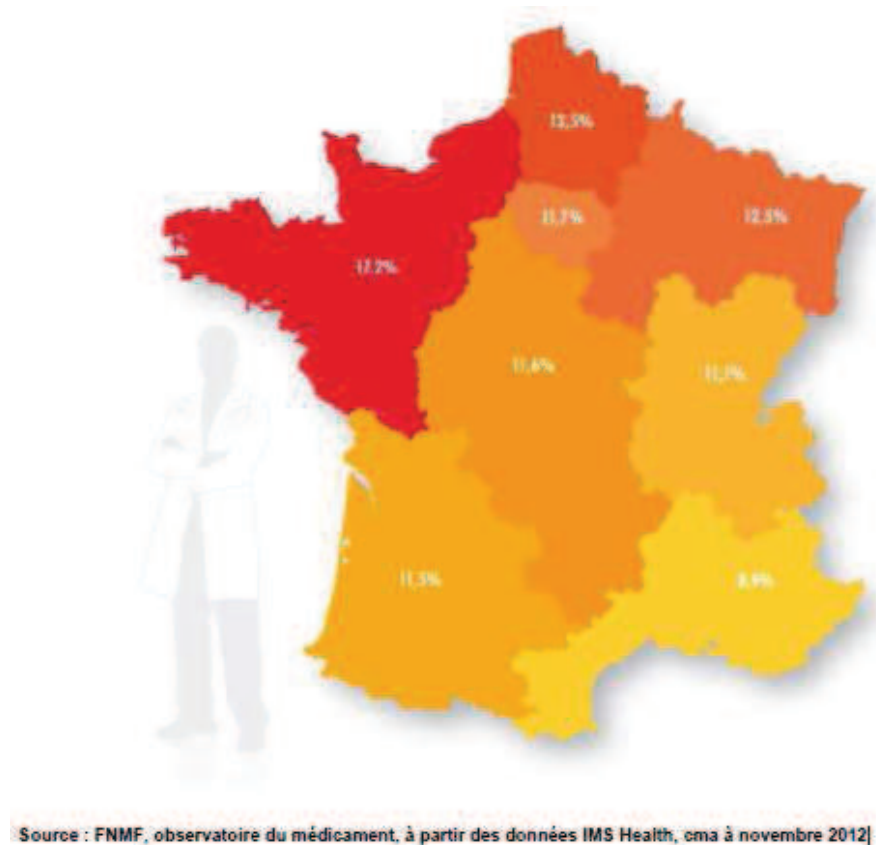


Figure 5 : Taux moyen de prescription en DCI par région

Malgré l'obligation de prescription en DCI pour les spécialités figurant au répertoire des génériques introduite par la **loi du 17 décembre 2008** (Cf. supra), les derniers tableaux de bord de la prescription en DCI publiés par la Mutualité Française montrent que cette obligation légale n'a pas eu, pour l'instant, d'impact significatif, que l'on ait une vision stricte de la prescription en DCI (DCI pure) ou plus large (DCI pure + GenDCI) (Cf. Figure 6).

Rappelons toutefois que cette disposition n'était jusqu'alors pas assortie de sanction en cas de non-respect.

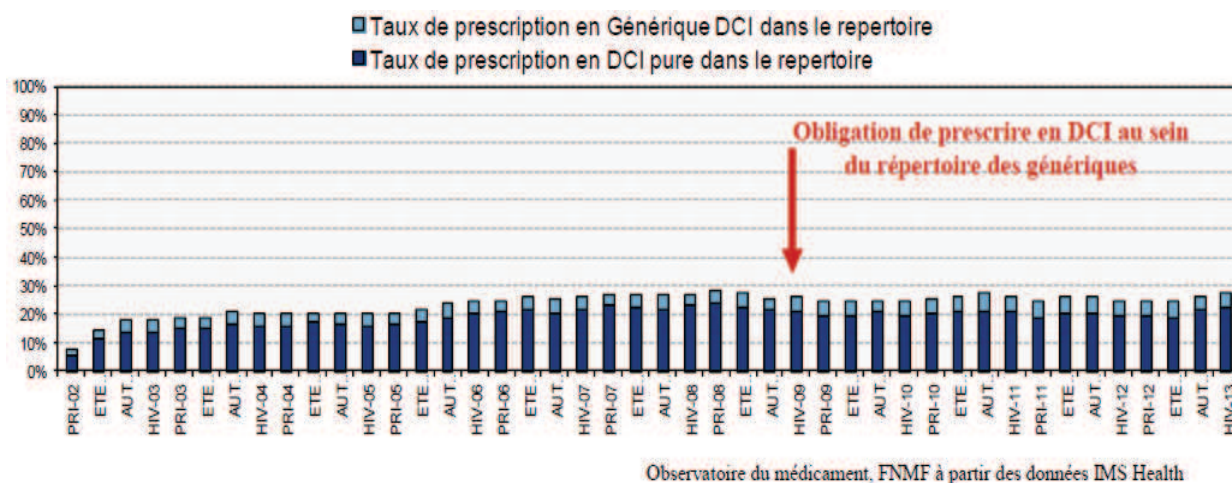


Figure 6 : Taux de prescription en DCI dans le répertoire des génériques

Dans le champ des médicaments inscrits au répertoire des génériques, le taux de prescription en DCI n'a pas progressé depuis 2006.

Aujourd'hui, seulement un peu plus d'une ligne sur quatre est prescrite en Dénomination Commune Internationale (au sens large, c'est-à-dire DCI pure et générique DCI) au sein du répertoire (26%).

L'article 41 de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament adoptée le 19 décembre 2011 (26) fait que les prescriptions des médecins devront mentionner obligatoirement la DCI le 1er janvier 2015 au plus tard. Les prescriptions devront ainsi être rédigées en DCI mais pourront être complétées par le nom de marque du médicament.

3.3. Mesures concernant le patient

3.3.1. Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)

En vigueur depuis septembre 2003, le TFR est un tarif de référence pour le remboursement de certains médicaments. Il est fixé par le CEPS et consiste à rembourser l'assuré sur une base calculée par rapport au prix du générique (Cf. supra).

Le patient est donc remboursé sur la base du remboursement du prix du générique, qu'il accepte le générique ou pas. Dans le cas où le prix de la spécialité choisie dépasse le TFR du groupe, le patient a à sa charge la différence qui ne lui sera donc pas remboursée ni par la sécurité sociale, ni par la plupart des mutuelles. Ceci devrait alors l'inciter à préférer le générique au princeps.

3.3.2. Le tiers payant contre générique (TPCG)

L'article L162-16-7 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 (27) a mis en place le « Tiers Payant Contre Générique » (TPCG). Initialement à visée des départements qui n'avaient pas atteint l'objectif national de substitution, il a ensuite été généralisé à l'ensemble des départements depuis 2012. Ce dispositif permet au patient d'être dispensé de l'avance des frais en cas d'acceptation du médicament générique facilitant la progression du taux de pénétration des génériques là où il a été mis en place pour augmenter le taux de substitution.

3.3.3. Les campagnes publicitaires

3.3.3.1. Les affiches publicitaires

Par le biais de messages très souvent au ton humoristique et interpellant, les laboratoires de médicaments génériques ont lancé des campagnes de communication pour établir la confiance dans le médicament générique. (Cf. Figure 7)



Figure 7 : Exemples d'affiches publicitaires

Pour faire ce travail d'information auprès des patients, les pharmaciens ont pu bénéficier du concours des laboratoires de médicaments génériques qui leur ont fourni différents supports d'informations à remettre à leurs patients (Cf. Annexe 3).

L'Assurance Maladie a aussi créé des affiches informatives que l'on peut trouver en officine. Elles précisent les conditions de délivrance des médicaments génériques sur le mode incitation financière (Cf. Figure 8).



Figure 8 : Exemples d'affiches informatives

3.3.3.2. Les campagnes télévisées

Depuis 2002, différents messages tentent de convaincre les patients à utiliser les génériques à travers des vidéos diffusées à la télévision ou disponibles sur internet.

Quelques exemples :

- En 2002, apparaît le slogan « *qualité, efficacité, sécurité, les médicaments génériques, ayons le dé clic !* » (28) : après quelques interviews de patients convaincus de leurs avantages, un médecin explique que comme ils ont la même efficacité, il n'hésite pas à les prescrire.

- En 2003, via une vidéo montrant une fille tentant de convaincre son père de prendre le médicament générique que son médecin lui a prescrit. Son argument principal est que ce n'est pas l'emballage du médicament qui soigne mais la molécule elle-même et que par conséquent, le générique est pareil que le princeps. Apparaît alors le message « *les médicaments génériques, vous pouvez leur faire confiance, ils sont sûrs, efficaces, et comme ils sont moins chers, tout le monde y gagne* » (29).
- En 2003 encore, l'Ordre National des pharmaciens a lancé sa propre campagne d'information avec des spots télévisés humoristiques réalisés par Jean-Yves Lafesse : le message de l'époque était clair : « *médicaments génériques, si vos questions persistent, consultez le spécialiste du médicament* ». Ces spots ciblaient les 25-49 ans. Les films, sur le mode du micro-trottoir, mettaient en scène des personnages drôles ou décalés s'interrogeant sur l'efficacité et l'usage des génériques (30).
- En 2012, les laboratoires Biogaran sortent le slogan « *les médicaments génériques, y'a pas de hic !* » (31): 6 épisodes courts abordent les différentes étapes de fabrication des génériques pour tenter de convaincre de leur stricte équivalence aux princeps. Ainsi d'autres slogans apparaissent :
 - « *Les médicaments génériques, ça s'explique* »,
 - « *Les médicaments génériques, secret de fabrique* »,
 - « *Excipients et médicaments génériques, petit guide pratique !* » qui met en avant le caractère « illogique » de l'allergie aux génériques,
 - « *Etre un médicament générique, c'est physique* » aborde la bioéquivalence des médicaments,
 - « *Les médicaments génériques, des contrôles systématiques* » certifie la qualité des génériques et de leurs contrôles,
 - « *Les médicaments génériques, c'est vraiment économique* » explique pourquoi un générique est moins cher et quel est l'intérêt économique pour l'assurance maladie.

En parallèle, des reportages d'information sont diffusés sur les chaînes télévisées :

- En 2012, un débat sur les génériques est réalisé dans l'émission « *C'est dans l'air* » à propos des « *médicaments génériques vs princeps: blanc bonnet et bonnet blanc* » : il aborde le mécontentement des patients lors de la délivrance des médicaments à la

pharmacie, quand on leur explique la nécessité d'avancer les frais quand ils refusent le génériques, interroge les patients sur les causes de refus, évoque les problèmes de changement d'habitude des patients...retrace la fabrication des génériques, répertorie les doutes qui persistent sur certains médicaments...au final le reportage tente de montrer leur équivalence et la nécessité de les utiliser en pratique courante sur le plan économique (32). Ce reportage aborde l'intervention non négligeable de la psychologie dans la réaction de différents patients sur les génériques, que cela soit de manière positive ou négative.

- Plus récemment, en mars 2014, « *Médicaments génériques : peut-on leur faire confiance ?* », reportage présenté par le Journal de la Santé (33) reprend toutes ces notions, à travers des reportages, des interviews de patients et de professionnels de la santé. Le « problème de conviction » du patient et/ou des professionnels de la santé ressort à plusieurs reprises également...

4. Les freins au développement des médicaments génériques

Malgré toutes ces mesures incitatives, le développement du marché des génériques reste insuffisant.

Plusieurs freins à ce développement subsistent et concernent tous les acteurs du système de santé.

4.1. Au niveau des laboratoires

L'apparition des médicaments génériques nuit sur le plan économique au développement des médicaments de marque correspondants. Les laboratoires pharmaceutiques qui exploitent les médicaments princeps mettent alors en œuvre des stratégies concurrentielles pour lutter contre le développement de ces médicaments. Quelques exemples sont cités ci-dessous.

4.1.1. La création des « auto-génériques »

Les laboratoires développent et commercialisent eux-mêmes les génériques de leurs propres princeps. A noter que ceux-ci sont censés être strictement identiques aux princeps dans leur contenu, mais peuvent différer par le packaging. Néanmoins certaines différences de composition en excipients ont pu être notées. (Cf. Tableau 4)

Tableau 4 : Exemple d'auto-génériques pas tout à fait semblables

Groupe générique : CARBOCISTEINE 5 % - RHINATHIOL EXPECTORANT CARBOCISTEINE 5 % ADULTES, sirop

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	RHINATHIOL EXPECTORANT CARBOCISTEINE 5 % ADULTES, sirop, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - PARIS (exploitant).	Ethanol, Fructose, Glucose, Parahydroxybenzoate de méthyle, Saccharose, Sodium, Sucre inverti.
G	BRONCHOKOD ADULTES, sirop, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - PARIS (exploitant).	Parahydroxybenzoate de méthyle, Saccharose, Sodium.

On peut citer ainsi quatre laboratoires princeps qui ont développé une marque générique :

- Servier avec les génériques Biogaran
- Sanofi Aventis avec les génériques Winthrop et Zentiva
- Novartis avec les génériques Sandoz
- Pfizer avec les génériques Pfizer

4.1.2. La création de pseudo nouvelles molécules (isomères, nouvelles formes galéniques...)

Cela permet au laboratoire, à l'échéance du brevet d'un de ses princeps, de récupérer un nouveau brevet de protection pour une molécule voisine de la précédente, mais présentée comme innovante, et donc non génériquable avant plusieurs années (= stratégies de contournement des génériques). Par exemple, le lancement de médicaments de seconde génération fait dans le but de convertir les prescriptions du produit de première génération vers celui de seconde génération juste avant l'expiration du brevet du premier produit. Les laboratoires princeps développent ainsi des médicaments « *me too* », nouveaux produits très proches du produit initial génériqué d'un point de vue chimique et qui du point de vue du bénéfice clinique n'apportent pas de valeur thérapeutique ajoutée, bien que présentés comme tels. Ces médicaments ne sont pas considérés comme des médicaments génériques. L'obtention de leur AMM est donc conditionnée au dépôt d'un dossier d'AMM complet. Leur demande de remboursement doit être accompagnée du dépôt d'un dossier de transparence auprès de la HAS et d'un dossier prix auprès du CEPS.

Ils partagent néanmoins le même mode d'action et les mêmes indications que le produit dont ils sont chimiquement proches.

Citons les exemples de l'Oméprazole (Mopral®), commercialisé à la fin des années 1980, versus l'Esoméprazole (Inexium®) qui en est l'énantiomère, lancé au début des années 2000. La commercialisation d'un « *me too* », dont le rapport bénéfice/risque est identique à la molécule initiale génériquée, se traduit généralement par un remplacement des prescriptions des médecins en dehors du répertoire des génériques, par ces molécules. Ce faisant, les pharmaciens ne peuvent plus exercer leur droit de substitution.

4.1.3. La création d'associations fixes de médicaments

Il s'agit encore d'un moyen permettant aux laboratoires de contrer l'arrivée à échéance d'un brevet. Par exemple, Inegy[®] est une association fixe de la Simvastatine (Zocor[®]) et de l'Ezétimibe (Ezetrol[®]). Ce médicament a obtenu une AMM en juillet 2005, peu avant la génériquation de la Simvastatine. On pourrait penser que sa commercialisation visait à capter les prescriptions de Simvastatine étant donné que la Commission de la Transparence a considéré que ce médicament n'apportait aucune amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la prise séparée des deux principes actifs.

Autre exemple d'un médicament beaucoup prescrit : le Duoplavin[®] : association d'acide acétylsalicylique 75 mg (Kardegic[®] 75 mg) et de Clopidogrel hydrogénosulfate (Plavix[®] 75 mg).

4.1.4. L'alignement des prix des princeps sur ceux des génériques

A partir de l'introduction du TFR en 2003, les résultats de vente ont montré une diminution notable de l'utilisation des génériques particulièrement pour les groupes soumis au TFR, au profit d'une stimulation des ventes des princeps. En effet, le TFR a encouragé les laboratoires pharmaceutiques à aligner les prix de leur princeps sur le TFR du groupe de générique, ce qui rend la concurrence évidente entre eux diminuant ainsi l'intérêt de l'utilisation des génériques.

4.1.5. La pratique des « prix prédateurs » en milieu hospitalier

Il s'agit d'un prix anormalement bas, c'est-à-dire inférieur aux coûts variables de l'entreprise qui le fabrique. Les laboratoires proposent la vente des médicaments princeps à un prix très attractif pour un achat de grosses quantités de ce médicament.

Exemple du laboratoire Glaxo qui a vendu, en 1999 et 2000, le Zinnat[®] injectable à un prix inférieur à ses coûts de production afin de dissuader les génériqueurs d'entrer efficacement sur le marché hospitalier.

Ces pratiques ont freiné le développement des médicaments génériques en milieu hospitalier et ont ainsi porté une atteinte grave à l'économie du secteur. De plus, un patient, ayant une ordonnance qui est la plupart du temps prescrite en Nom de marque à la sortie de son séjour hospitalier, sera moins exposé à la substitution de ses médicaments par la suite lors de ses renouvellements, car le médecin généraliste hésitera plus à le lui changer.

Cette notion est abordée dans le reportage « *médicament générique vs princeps: blanc bonnet et bonnet blanc* » de 2012 (Cf. supra) : « *les laboratoires freinent la consommation de génériques* » dicit un médecin généraliste.

Ce phénomène a été dénoncé dans le Rapport de l'Inspection générale des Affaires Sociales (Igas) : « *le poids important des primo prescriptions hospitalières, le plus souvent pour des médicaments princeps récents et onéreux, influence les comportements de consommation et de prescriptions en ville et rend plus difficile la substitution* » (34).

Ce phénomène est d'autant plus favorisé par la rareté des médicaments génériques dans les pharmacies des hôpitaux.

4.1.6. Les mesures d'incitation des médecins via les visites médicales

Enfin, les industriels peuvent également mener des actions plus en aval, au stade de la prescription des médecins, par exemple via les visites médicales des laboratoires pharmaceutiques rendues aux médecins, visites qui sont exclusivement orientées vers les molécules non génériquées. Les laboratoires n'ont en effet aucun intérêt commercial à allouer des dépenses de promotion à des médicaments qui seront majoritairement substitués par un générique au moment de la délivrance.

4.1.7. Exemple du « dénigrement des génériques » du Plavix®

Un exemple plus concret encore, celui du dénigrement des génériques du Plavix® effectué par Sanofi et qui a fait scandale en 2013 : l'anticoagulant Plavix® était le 4ème médicament le plus vendu au monde avant d'être génériqué. Commercialisé en 1998, le brevet du Plavix® tombe dans le domaine public en 2008, le Plavix® représentait alors le premier poste de remboursement de l'Assurance Maladie en France, soit 625 millions d'euros. En 2009, le marché du Clopidogrel (DCI) s'ouvre aux laboratoires génériqueurs. Dès cette date, Sanofi-Aventis met en œuvre une stratégie de « dénigrement à l'encontre des génériques du Plavix® ». Son objectif était de limiter l'entrée de ces médicaments sur le marché et favoriser ses propres produits, à savoir le produit princeps Plavix® et son auto-générique Clopidogrel Winthrop. Les visiteurs médicaux et délégués pharmaceutiques de Sanofi-Aventis ont diffusé à l'échelle nationale auprès des médecins et des pharmaciens un discours jetant le doute sur l'efficacité et l'innocuité des génériques concurrents, qui a été dénoncé par l'Autorité. A cette occasion, Sanofi-Aventis laissait entendre que la responsabilité des professionnels de la santé « pourrait

être engagée en cas de problème médical consécutif à la prescription et/ou la délivrance de ces médicaments de substitution ».

L'Autorité de la concurrence a sanctionné le laboratoire Sanofi-Aventis le 14 mai 2013 à hauteur de 40,6 millions d'Euros pour pratiques anticoncurrentielles contre les génériques du Plavix®.

4.2. La réticence des pharmaciens

Malgré les modifications de leur mode de rémunération, certains pharmaciens restent néanmoins réticents à la substitution, qui leur prend trop de temps (pour informer le patient par exemple...), et sont méfiants par rapport à la responsabilité qui leur est confiée à travers ce droit : le pharmacien sera seul responsable s'il délivre un produit apparemment équivalent sans se référer au répertoire des groupes génériques. Il en sera de même si des effets indésirables sont dus à une interaction provoquée par le choix du pharmacien alors que le médecin a exclu expressément une substitution de sa prescription.

Le pharmacien est aux yeux du patient l'interlocuteur privilégié en matière de médicament générique. Mais le médecin est considéré comme l'expert privilégié de la relation de soin de par la relation de confiance qu'il instaure avec son patient.

Par conséquent, l'acte de substitution est perçu comme une rupture dans les habitudes du patient et est une interférence dans la relation médecin-malade ce qui fait finalement du pharmacien une tierce personne à cette relation. Il est donc difficile pour lui de faire changer d'opinion un patient qui aura peut-être eu, de son médecin au préalable, une autre version concernant les médicaments génériques.

Une étude IFOP en 2006 (35) note une acceptation des médicaments génériques par les patients élevée à 87%, mais précise que le médicament générique est accepté dans 82% des cas quand il est prescrit par le médecin traitant contre 75% lorsqu'il est délivré par le pharmacien.

Un travail de thèse étudiant la perception du médicament générique par les pharmaciens en Haute-Garonne en 2009 (36) fait néanmoins ressortir que le droit de substitution accordé aux pharmaciens, dans un but purement économique, a eu des retentissements à bien d'autres niveaux : même si quelques participants évoquent les problèmes conflictuels rencontrés au comptoir à ce propos, un bon nombre de pharmaciens retient l'impact positif que ce droit a

amené dans la relation pharmacien-patient. Même si les taux de substitution en Haute-Garonne sont élevés, un des facteurs limitant reste, selon les pharmaciens interrogés, quelques patients réfractaires plus ou moins associés aux prescripteurs.

Les médecins sont conscients de cette demande mais considèrent que le générique est l'affaire du pharmacien. Les patients regrettent ce manque d'implication qui, pour certains praticiens, correspond à un moyen de se décharger de leur responsabilité.

Dans une étude de la GEMME (37) réalisée en 2010, 58% des médecins généralistes pensent que les médicaments génériques ne sont que l'affaire du pharmacien.

De plus, pour les officines, la gestion des stocks devient plus difficile : disposer de tous les génériques de tout le répertoire est impossible et « inutile ».

4.3. A propos des médecins

4.3.1. Des prescriptions sous influence

Comme vu ci-dessus, la visite médicale des laboratoires pharmaceutiques est tournée exclusivement vers les médicaments encore protégés par un brevet, notamment vers les molécules de contournement des génériques. Un travail réalisé en 2006 (38) a étudié l'impact de la visite médicale des laboratoires pharmaceutiques sur la prescription des médicaments dans les classes thérapeutiques visées par la convention médicale passée entre l'Assurance Maladie et les syndicats de médecins signataires entre 2002 et 2006. L'étude a comparé l'évolution des ventes en volume et en valeur des médicaments de cinq classes thérapeutiques du champ conventionnel (les Statines et hypolipémiants, les IPP et antiulcéreux, les antibiotiques, les IEC et Sartans ou ARA II, le Clopidogrel et les antiagrégants plaquettaires) en dissociant les médicaments promus par la visite médicale et les médicaments non promus. Il a été montré que les habitudes de prescription des médecins sont « *dominées essentiellement par la promotion des laboratoires pharmaceutiques* ». Or les laboratoires pharmaceutiques centrent leurs visites médicales sur les médicaments encore protégés par un brevet.

4.3.2. Des doutes persistants sur les génériques

Pour les pouvoirs publics, la cause est entendue: pas de différence entre génériques et molécules de référence. Pourtant, de plus en plus de généralistes (et de spécialistes) s'interrogent sur leur efficacité, leurs limites, et leurs effets indésirables.

Un sondage réalisé par BVA Healthcare pour le GEMME en décembre 2010 cité supra fait auprès de 203 médecins généralistes (échantillon représentatif des 38126 médecins généralistes libéraux en France) a fait plusieurs constats :

- la majorité des médecins interrogés n'était pas opposée aux médicaments génériques puisque 63% d'entre eux considèrent qu'ils sont référents sur le plan de l'efficacité et de la sécurité. Pourtant, plus de la moitié (55%) considèrent que pour prescrire des génériques, il faut connaître la DCI des médicaments, ce qu'ils considèrent comme impossible et 81% des médecins interrogés avouent qu'il est plus simple de prescrire en « nom de marque »,
- 38% des médecins étaient réfractaires, voire opposants aux génériques en particulier parce qu'ils pensent que les médicaments génériques sont des médicaments « dépassés »,
- seuls 47% des médecins étaient pour le développement de la prescription des médicaments génériques.

A noter qu'à ce moment-là, 72% des médecins avaient un logiciel d'aide à la prescription, mais que plus de la moitié des logiciels (53%) ne permettaient pas la prescription en DCI. Quand ils le permettaient, les médecins ne l'utilisaient que dans un cas sur trois.

Concernant le répertoire des médicaments génériques, seuls 73% des médecins disaient en connaître l'existence, mais seulement 22% de ceux qui le connaissaient déclaraient le consulter.

La prescription en DCI semble donc poser quelques difficultés au médecin. Elles ont été abordées dans un article de la Revue Prescrire en 2005 (39) qui a fait ressortir, entre autres, les difficultés liées à la prise en compte des excipients à effet néfaste potentiel, des facteurs psychologiques du patient, et des troubles induits auprès du patient liés à la modification de l'aspect du médicament...

Mais le besoin principal des médecins qui ressort de ce sondage concerne leur information sur les génériques car seulement un médecin sur trois déclarait connaître « bien » ou « très bien » les génériques et seulement 17% des médecins interrogés se disent « bien » ou « très bien » informés sur les nouveaux génériques.

Enfin, 94% des médecins souhaiteraient être informés de l'inscription des nouveaux génériques au répertoire.

Une nouvelle étude réalisée par BVA Healthcare pour le GEMME en 2012 auprès d'un échantillon représentatif de 200 médecins généralistes montre que seulement la moitié des médecins considèrent que prescrire un générique c'est avoir une attitude responsable. Ils sont 71% à considérer que prescrire en nom de marque est plus facile que prescrire en génériques. Enfin, ce sondage révèle une dégradation de la perception du générique par les médecins généralistes en 2012 par rapport à 2010 : ils sont moins nombreux à être favorables à une initiation de traitement par un générique (51% en 2012 contre 60% en 2009), ils sont moins nombreux à considérer que les génériques sont éprouvés du point de vue de la sécurité et de l'efficacité (47% versus 63%), enfin, ils sont plus nombreux à considérer les médicaments génériques comme des « sous médicaments » (31% versus 22%).

Une enquête de l'USPO (Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine) menée en août 2010 (40) auprès de 3800 pharmaciens a d'ailleurs montré une montée de la mention « non substituable » sur les prescriptions : 85% des pharmaciens interrogés ont déclaré être confrontés à une augmentation de la mention « NS ». En outre, 91% déclarent que cette mention n'est pas correctement libellée sur les ordonnances (c'est-à-dire en toute lettre sur chaque ligne).

Gilles BONNEFOND, président délégué de l'USPO, dénonce les médecins qui utilisaient des tampons à encre « ne pas substituer » et les libellés « non substituable » écrits à la machine sur chaque ligne d'ordonnance, ce qui n'est pas conforme à l'**article R5125-54 du Code de la santé publique**.

L'enquête citée supra réalisée auprès d'un échantillon représentatif de médecins traitants par l'institut BVA pour le GEMME en juin 2012 (41) a estimé le taux de mention

« non substituable » à 22% des prescriptions. « Ce taux est encore plus élevé pour les médecins généralistes de plus de 55 ans et avec une patientèle importante ».

Or, ce sujet ne fait pas consensus : dans une étude réalisée par CNAM portant sur l'analyse de 12 000 ordonnances (donc jugée plus représentative), seules 4,2% d'entre elles portent la mention « non substituable ».

Le gouvernement envisage de toute façon de sanctionner les médecins récalcitrants aux génériques dès la fin de l'année 2014: les prescripteurs qui continueront à abuser de la mention "non substituable" devraient recevoir des sanctions financières. Selon le directeur de l'Assurance Maladie une centaine de médecins généralistes serait ciblés par la Sécurité sociale même si le premier syndicat de médecins, la CSMF, s'y oppose fortement jugeant que *« l'Assurance Maladie ne doit pas s'immiscer dans la prescription du médecin »...*

La substitution prive les médecins de la maîtrise du traitement effectivement délivré au patient, et soulève des problèmes de responsabilités. Elle remet en cause la liberté de prescription du médecin et affaiblit selon eux la relation médecin/malade.

De plus, la prescription en DCI oblige les médecins à un effort de reformulation des traitements prescrits, et donc de réapprentissage du vrai nom des molécules, d'autant plus que les médecins ne disposent pas tous encore de logiciel d'aide à la prescription.

4.3.3. Le souhait de s'adapter au patient

Un travail de thèse de 2009 a étudié les freins à la prescription des médicaments génériques en médecine générale auprès de 142 médecins généralistes de la région PACA (42) : malgré une forte utilisation des médicaments génériques par ces médecins (84,5% prescrivent souvent des médicaments génériques), ils n'ont pas une bonne opinion de ceux-ci. 6,3% des médecins seulement n'utilisent jamais la mention « non substituable », et pour les autres, les freins à la prescription des médicaments génériques sont principalement dus au refus des patients (47,9%) ou à l'inadaptation des génériques à certaines catégories de patients (43%). Il s'agit principalement des personnes âgées pour 54,2% des médecins, mais aussi des épileptiques, des patients allergiques et des patients à faible compréhension.

De plus, 79,6% des médecins estiment avoir été témoins de problèmes liés à la substitution des traitements des patients, en particulier des problèmes de double prise pour 86% due à la méconnaissance du nom de la molécule (exemple du doliprane et du paracétamol) et de confusion pour 49% (par exemple prise d'Acébutolol au lieu de l'Allopurinol)...

Ces constats ont donc logiquement poussé ces médecins à adapter leurs prescriptions à leurs patients.

4.4. Concernant les patients

L'adhésion des patients est nécessaire au développement du marché des génériques. Certains patients ont encore une certaine méfiance à l'égard des médicaments génériques.

4.4.1. La « peur du changement »

C'est le principal problème lié à l'introduction des médicaments génériques : en effet, ceux-ci peuvent avoir une forme sensiblement différente du princeps ou un goût différent... Certains patients peuvent être habitués à certaines boîtes et peuvent se montrer opposés à un changement de packaging, notamment les personnes âgées. La substitution et l'utilisation de médicaments génériques entraînent alors des risques supplémentaires de mésusage auprès des patients, le nom étant l'élément perturbant principal.

Une étude réalisée par l'URCAM en Alsace en 2001 (43) a analysé les réactions des patients face aux génériques : 34% des patients avaient refusé catégoriquement le générique, et la part des individus qui acceptaient spontanément la substitution diminuait avec l'âge : 65% chez les 20/40 ans, 45% chez les plus de 60 ans.

Le premier motif invoqué pour 47% des cas refusant les génériques était l'habitude du princeps.

4.4.2. Les doutes sur la qualité des médicaments génériques

A la demande de l'Institut du Générique Sandoz, l'IFOP a mené une enquête en 2006 (44) afin de sonder l'opinion des Français sur les génériques (Informations recueillies du 9 au 10 février 2006 auprès d'un échantillon national représentatif de 1003 individus âgés de 15 ans et plus) :

- 13% des patients ne feraient pas encore totalement confiance au médicament générique,
- 18% des patients acceptent rarement le médicament générique lorsqu'il est prescrit par le médecin,

- 25% refusent quand il est proposé par le pharmacien.

Pour un quart des patients, le « réflexe » générique ne semble donc pas être possible.

Un travail de thèse de 2006 (45) a étudié les motifs de refus de médicaments génériques par les patients dans la région tarnaise via 2 enquêtes (une faite auprès des pharmaciens recueillant les motifs de refus des patients au moment de la délivrance des médicaments, l'autre faite auprès des patients directement à la sortie de la Pharmacie).

8,32% des patients refusaient les génériques avec comme principal motif de refus :

- la crainte d'une moindre efficacité (13,9%),
- le refus catégorique non argumenté (11,1%),
- la crainte de confusion, d'erreur dans la gestion du traitement (10,1%),
- le manque de confiance en les génériques (9,1%),
- les effets indésirables (7,3%),
- l'habitude du princeps (7%).

D'autre part le caractère « moins pratique » des génériques a été évoqué par certains patients type sécabilité moins facile, ou forme moins facilement available.

A titre anecdotique : un homme de 50 ans avait refusé par raison politique : le médicament générique apparaît comme symbole de la politique plus globale de santé du gouvernement, et plus globalement du gouvernement lui-même. Donc manifester son mécontentement à son encontre se traduit pour le patient par le refus du générique.

A noter que dans cette étude, personne ne savait ce qu'était la DCI. La définition du médicament générique n'était donc pas intégrée, amenant à une confusion du nom du laboratoire avec celui du médicament.

En 2013, un second sondage réalisé par l'institut IFOP pour le groupe des pharmaciens PHR (46) (étude réalisée du 26 septembre au 1er octobre 2013, sur un échantillon de 1009 personnes représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus) révèle que :

- 31% des français estiment que les médicaments génériques ne sont pas aussi efficaces que les princeps. Ils étaient seulement 23% à avoir cette opinion en 2011 et 28% en 2012,

- 40% des sondés jugent que les génériques ne sont pas aussi sûrs que les médicaments d'origine, contre 29 % en 2011 et 39% en 2012,
- seules 57% des personnes interrogées affirment qu'elles acceptent systématiquement le générique à la place du princeps, contre 62% en 2011.

A noter quand même que 94% des français font confiance à leur pharmacien, très sollicité pour son rôle de conseil au sein du parcours de santé.

Le rapprochement entre qualité et prix revient également souvent : si le médicament est moins cher, c'est qu'il est de moins bonne qualité...correspondant à la peur d'une « *Médecine au rabais* ».

4.4.3. Une mauvaise information des patients

Un travail de thèse de 2009 (47) fait à Paris, a repris la base du questionnaire de la thèse de 2006 cité ci-dessus, et étudie l'évolution de ce ressenti trois ans après en questionnant directement les patients dans la salle d'attente de cabinets de Médecine Générale et avec un questionnaire destiné au médecin généraliste pour étudier le rapport avec les convictions des patients.

Sur 148 patients interrogés :

- 65% utilisaient régulièrement les génériques,
- 55% estimaient mal connaître les médicaments génériques et souhaitaient être mieux informés, particulièrement sur les résultats sur les patients.

A noter que 63% des patients estimant connaître très bien ou bien les génériques prenaient un traitement pour une maladie chronique. Leur information sur les génériques venait pour 57% du pharmacien bien que l'influence du pharmacien sur l'avis des patients soit moindre que celle du médecin traitant.

L'information est donc primordiale car les patients les mieux informés sont ceux qui ont le plus confiance. Cela encourage à intensifier la communication vers les patients, mais par d'autres moyens que l'information papier. Les patients sont demandeurs d'informations, mais via des médias qui semblent mieux placés pour les toucher tels que la télévision et surtout Internet. Le recours à Internet pour s'informer est très important en France ; en 2008, sur le web français, les sites bien-être et santé sont ceux qui ont enregistré la plus forte progression en un an.

Ainsi dans cette étude, les patients dénonçaient l'impact nul des campagnes de la sécurité sociale sur leur acceptation des génériques, peut-être à cause de la mauvaise image de ces organismes perçus par le patient comme étant plus intéressés par la recherche d'économie que par la qualité des médicaments en ce qui concerne les génériques...

En conclusion, l'information reçue sur les génériques est surtout d'ordre économique, axée sur la réduction des dépenses de santé, alors qu'il semble exister un besoin d'information scientifique à propos des médicaments génériques.

Les patients peuvent aussi se faire influencer par des rumeurs infondées qui circulent couramment sur Internet. Il s'agit alors de « hoax » ou canular informatique.

Des articles fondés peuvent également influencer largement le patient quand il consulte le net à la recherche d'informations sur les médicaments génériques, articles faisant souvent ressortir des points négatifs concernant une minorité de cas mais que le patient retiendra plus facilement. Pour exemple, il suffit de lancer une recherche sur les « médicaments génériques » avec le moteur de recherche Google®, onglet « actualités », pour remarquer des titres dévalorisant les génériques, du type « *Générique = même médicament : une tromperie* » ...

Un autre exemple : le livre du Dr Sauveur BOUKRIS (48) "*Médicaments génériques, la grande arnaque*" destiné aux Français. Le message est simple, « *Les génériques ça ne devrait pas être systématique !* ». L'auteur a décidé de mener l'enquête sur les médicaments génériques en remettant en question tout l'intérêt des médicaments génériques et sur le business pharmaceutique : « *Aubaine apparente pour le consommateur et le système de santé, le commerce des génériques cache des deals énormes au niveau international, des pressions morales et financières sur les médecins et les pharmaciens, tout cela dans une totale opacité sur les procédés de fabrication en Inde ou en Chine* »...

4.4.4. Effet nocebo ?

Les éléments cités ci-dessus nous amènent à parler de l'effet nocebo imputable à l'utilisation des médicaments génériques.

L'effet nocebo se définit par des effets secondaires médicamenteux non pharmacologiques à distinguer donc des « vrais effets secondaires ».

Il dépend de nombreux facteurs psychologiques qui vont interférer avec d'autres éléments qui vont intervenir dans la perception psychologique qu'aura le patient sur son traitement :

- la couleur du médicament (associée à des effets : exemple du rouge pour un effet stimulant),
- la taille du comprimé (un gros comprimé pouvant symboliser une forte dose en principe actif),
- la résonance du nom du médicament : symbolique du princeps pouvant viser un but thérapeutique (exemples du Tranxène® mélange de « tranquille » et « zen », mais disparaissant dans le nom de DCI ; du Cefotaxime contenant « c'est faux » et « taxe ») et sa complexité dans le cas des DCI,
- la couleur de la boîte (qui donnera plus ou moins envie au patient de prendre son médicament),
- le prix du médicament : un médicament moins cher sera logiquement de moins bonne qualité dans la tête des patients.

Mais aussi les éléments indépendants des caractéristiques propres du médicament :

- l'influence du médecin, donc la qualité de la relation médecin-malade,
- la nature de la pathologie du patient (douleurs et maladies à fortes composantes psychosomatiques plus sensibles à l'effet nocebo),
- les facteurs environnementaux (le stress, l'anxiété, le contexte culturel, religieux, les médias...)

Les différents mécanismes de l'effet nocebo ont été décrits par plusieurs auteurs depuis de nombreuses années : le rapport entre l'apparition d'effets indésirables et la symbolique du médicament (49), la prédisposition de certains profils de personnalité dans la survenue de l'effet nocebo (50), l'influence de relation médecin-patient dans l'induction de l'effet nocebo (51), des facteurs environnementaux, du type de la pathologie dont souffre le patient, de l'effet induit par la substitution en elle-même... tous ces mécanismes sont détaillés dans l'œuvre de P. LEMOINE (52) et dans différents travaux dont un travail récent de thèse en 2013 (53) qui explique tous les éléments intervenant dans l'effet nocebo et les problèmes entraînés par les génériques auprès des différents acteurs de la santé via ce phénomène.

Pour étudier cet effet nocebo, il suffirait d'organiser des essais cliniques analysant les différences d'efficacité et d'effets secondaires qui résulteraient de la prise d'un médicament présenté comme un princeps ou un générique chez différents patients. Mais aucune étude de cette sorte n'a encore été réalisée en France.

De plus, les notifications faites auprès de la Pharmacovigilance concernant les effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments génériques sont très peu fréquentes mais évoquent la participation de l'effet nocebo dans la survenue de ces effets. Une enquête de l'AFSSAPS (maintenant ANSM) et du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges en 2003 a recensé des effets indésirables liés à la substitution d'un traitement : sur 40 cas retenus, 14 étaient dus à des substitutions par un générique de même composition en excipients que le princeps et étaient des cas bénins. Ce phénomène évoquant des réponses nocebo.

Ainsi pour diminuer l'effet nocebo possiblement induit par l'utilisation des médicaments génériques (que cela soit en première prescription et d'autant plus en substitution), il faut augmenter la confiance des patients mais aussi des professionnels de la santé dans les génériques.

5. Les méthodes d'incitation via l'information des différents acteurs de santé

Le principal reproche des différents acteurs de la santé semble finalement être un manque d'information sur les médicaments génériques. Et pourtant, elle est disponible à tous les niveaux.

Quelques exemples :

- Les médecins sont encouragés à prescrire le plus possible en DCI via le communiqué personnalisé qu'ils reçoivent tous les trimestres, avec leur profil de prescription comparé aux profils locaux et nationaux et avec leurs objectifs personnalisés précisés.

Des fiches « memo génériques » sont envoyées tous les mois à chaque médecin pour les informer sur les dernières molécules. Enfin, les professionnels prescrivant le moins de génériques peuvent avoir la visite d'un délégué de la CAM.

- De la même façon, les pharmaciens reçoivent tous les trois mois leur profil individuel de substitution avec comparaison aux profils locaux et nationaux et la visite d'un délégué de l'Assurance Maladie est aussi possible. Ici encore, ce sont les officines délivrant le moins de génériques qui sont les plus visées.
- Concernant les assurés, depuis 2005, ceux qui consomment régulièrement des princeps inscrits à un groupe de génériques reçoivent de leur caisse un courrier les informant de l'existence de médicaments génériques équivalents aux médicaments dont ils ont l'habitude.

En 2007, plus de 500 000 courriers ont été envoyés aux assurés pour les inciter à utiliser des génériques (54).

Il conviendrait donc finalement d'établir un document informatif à visée de toute la population (professionnels de la santé et patients), qui permettrait de « lever le doute » sur ce que sont les médicaments génériques, comme ont tenté de le faire quelques émissions télévisées citées ci-dessus (exemple du journal de la santé) mais pour lesquelles l'audience totale est bien sûr impossible.

Un article paru dans la Revue Prescrire en 2013 (55) résume assez bien les choses dans ce sens : il refait le point sur les conditions de fabrication des médicaments génériques, l'encadrement

par les normes internationales, leur intérêt économique, les polémiques,...et définit les « *bonnes pratiques d'utilisation des génériques* » afin de dispenser le médicament le plus adapté au patient, que ce soit en générique ou princeps (Cf. Annexe 4). Mais cet article est publié dans un journal accessible uniquement par les professionnels de la santé.

Ainsi, des recommandations ont été établies et publiées de manière publique par l'Académie Nationale de Médecine en février 2012 (56) :

1- Promouvoir par une pédagogie appropriée, s'adressant aux patients comme aux médecins et aux pharmaciens, la prescription et la délivrance des médicaments génériques. Pour les génériques, les prescriptions sont obligatoirement rédigées en DCI, et il est souhaitable de disposer pour les médicaments princeps du DCI à côté du nom de spécialité. La demande de non substitution, médicalement justifiée, doit être obligatoirement respectée par le pharmacien. Son maintien est indispensable à une médecine personnalisée tenant compte des situations à risques.

2- Appliquer formellement les dispositions réglementaires de contrôle de qualité. S'il n'est pas possible aux pouvoirs publics français de contrôler la production sur place et, en particulier celle des matières premières, le contrôle régulier des produits finis importés doit être de règle. Ce contrôle doit s'étendre aux produits princeps dont la matière première est importée, dans les mêmes conditions que pour les génériques.

3- Rapprocher le plus possible la présentation du générique de celle du princeps aussi bien pour l'aspect extérieur, que par la mise à disposition des différents dosages utilisés, en évitant les excipients à effet notoire. En outre, il est souhaitable que, dans le cas des traitements chroniques, et des associations thérapeutiques, les patients puissent se procurer toujours la même marque de générique et donc que les pharmaciens disposent de l'ensemble des génériques sur le marché. Enfin, les génériques à marge thérapeutique étroite demandent à être utilisés avec prudence.

4- Appliquer les règles de la pharmacovigilance et de la pharmaco épidémiologie aux médicaments génériques de la même façon qu'aux médicaments référents.

5- Définir les principes actifs indispensables que la France doit avoir à sa disposition et donc les fabriquer sur son propre territoire pour faire face à toute rupture d'approvisionnement en accord avec les recommandations de l'Académie nationale de Pharmacie.

Dès janvier 2013, afin de restaurer la confiance des français dans les médicaments génériques, une vaste campagne d'information via le slogan « *les génériques, ça devrait être systématique !* » a été lancée à l'initiative du GEMME. Elle vise tous les acteurs de la santé : « *La communication sur les médicaments génériques aurait dû avoir pour objectif de fédérer les trois acteurs incontournables du dispositif, prescripteurs, pharmaciens et patients, autour d'un projet commun mis en place dans un but d'intérêt général* ».

Cette campagne insiste sur l'équivalence du médicament générique au médicament de référence (Cf. Annexe 5).

Les principaux messages sont :

- Aucune maladie ne fait la différence entre un générique et son médicament d'origine parce que « *quand on est bien soigné par son médicament d'origine, on est bien soigné par son médicament générique* »,
- L'avantage des génériques c'est de soigner la maladie et l'assurance maladie,
- Finalement, « *les génériques ne représentent qu'un petit pas pour nos habitudes mais un grand pas pour la santé publique* »...

6. Les médicaments génériques, une source d'économie non négligeable

Les économies annuelles dues au développement des médicaments génériques n'ont cessé d'augmenter chaque année depuis 2000. Elles correspondaient à ce moment à moins de 300 millions d'Euros par an. En 2013, elles représentaient plus de 2,4 Milliards d'Euros (Cf. Figure 9).

Depuis 2000, les économies cumulées sont de plus de 15.5 Milliards d'Euros.

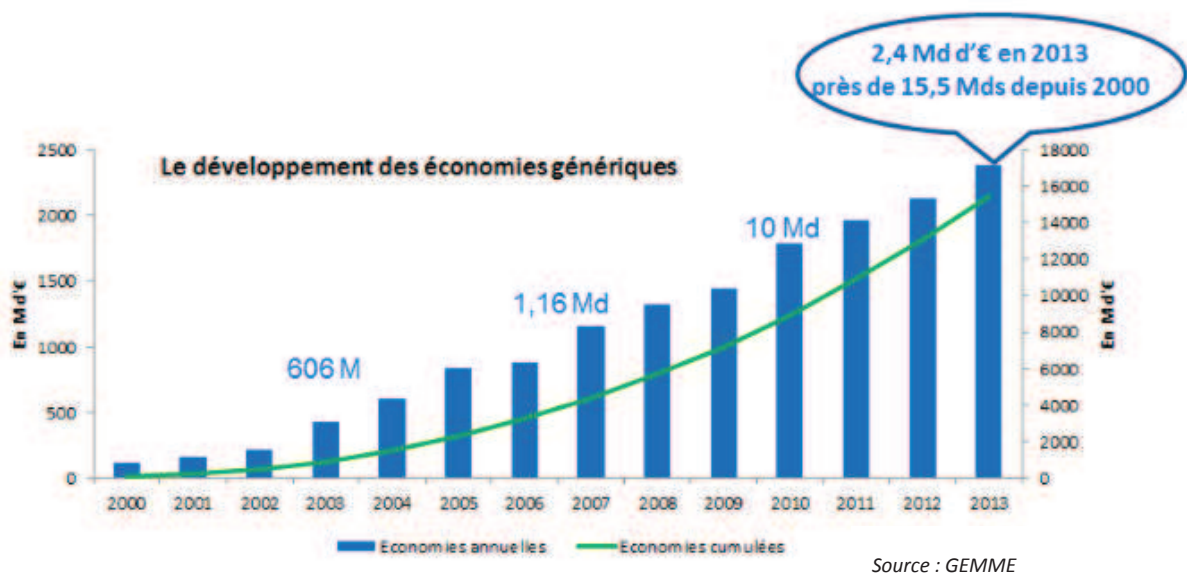


Figure 9 : Economies dues aux génériques de 2000 à 2013

Malgré la dynamique du marché du générique, il a connu, en 2011 un ralentissement de sa croissance avant une reprise dès 2012 (Cf. Figure 10)

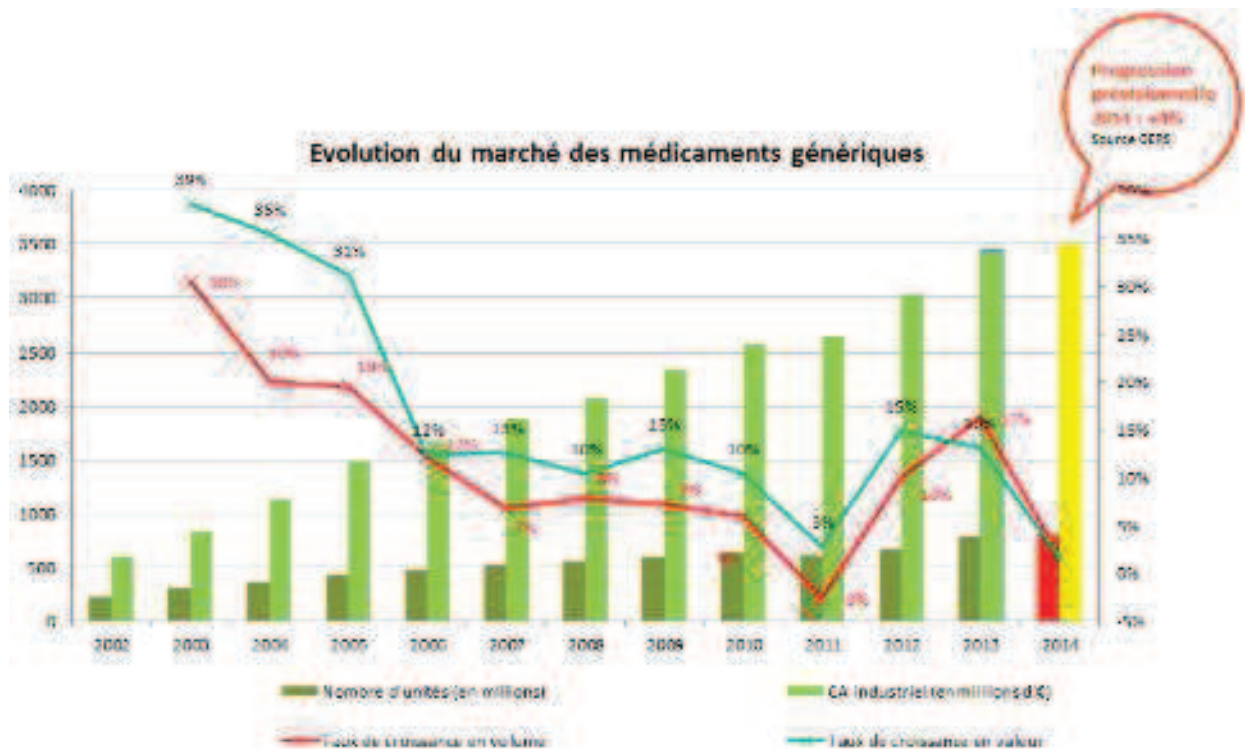


Figure 10 : Evolution du marché des médicaments génériques de 2002 à nos jours

Cette baisse de la croissance notée en 2011 a été reliée au fait que le taux de substitution avait été bas cette année-là (76,3% en 2011 contre 82% en 2008), et au phénomène d'« érosion de la prescription dans le répertoire ».

Rien que par la baisse du taux de substitution, l'assurance maladie a estimé une perte potentielle de 294 Millions d'Euros entre 2008 et 2011.

Le phénomène d'« érosion de la prescription dans le répertoire » correspond à la diminution de la part du répertoire dans l'ensemble du marché qui entraîne une fuite de la prescription des médicaments génériques vers les médicaments encore sous brevet.

La prescription dans le répertoire paraît insuffisante et l'Assurance Maladie estime que l'augmentation de 1% des prescriptions dans le répertoire pourrait permettre une économie de 78 Millions d'Euros.

Se sont ajoutés à ces deux phénomènes la réticence importante des patients à ce moment-là et le développement de la mention « non substituable » par les médecins (sujet abordé ci-dessus).

La reprise de la croissance des génériques sur le marché a ensuite été remarquée suite à l'introduction du « tiers payant contre générique » avec un gain de 418 Millions d'Euros en 2013 par rapport à 2012. (Source GERS) (Cf. Figure 11).

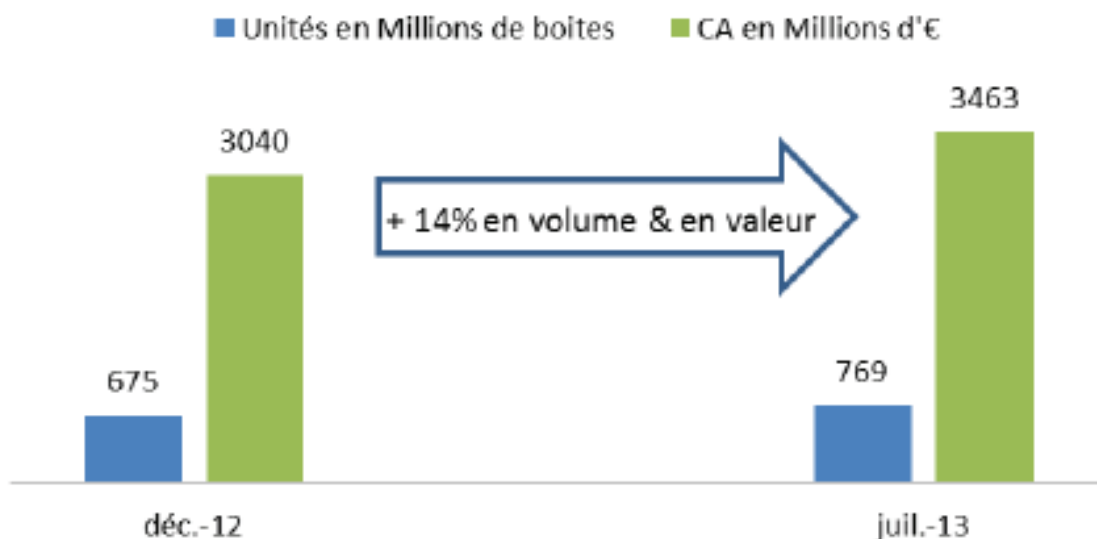


Figure 11 : Impact du TPCG sur le marché générique

Malgré ce rattrapage noté fin 2012/début 2013, le marché du médicament générique est à nouveau considéré comme « à l'arrêt ». Les perspectives d'évolution du marché et des économies collectives font état d'une croissance quasi-nulle pour 2014 (le marché aurait reculé de 1% en volume au premier trimestre de 2014).

La Ministre de la santé, Marisol TOURAINE, compte cependant sur le développement des médicaments génériques pour réaliser 10 Milliards d'Euros d'économies dans la santé d'ici à 2017.

7. Comparaisons internationales

Les 8 principaux marchés mondiaux sont : les Etats Unis, l'Allemagne, la France, la Grande Bretagne, le Canada, l'Italie, l'Espagne et le Japon. Ils représentent 84% des ventes mondiales. Les Etats Unis sont le plus important marché de produits génériques au monde avec 42% des ventes mondiales.

Dans ces pays, le médicament générique tient un rôle majeur dans la maîtrise des dépenses de santé, l'équilibre et la survie des modèles de protection sociale. Dans les pays en voie de développement, il constitue un enjeu pour l'accès aux soins des populations. Le marché européen des génériques varie selon les pays, selon l'ancienneté du marché, selon la définition du générique (définition étroite comme en France ou large comme au Royaume Uni), selon son mode d'incitation et selon son mode d'organisation. Les systèmes de santé des pays du Nord sont en tête des marchés de génériques et pratiquent des politiques incitatives par rapport aux génériques avec :

- un contrôle budgétaire de la prescription médicale assortie de la prescription en DCI,
- des sanctions en cas de dépassement de budget.

Les marchés des pays du Sud sont considérés comme des marchés « émergents ».

Même si la part d'utilisation des génériques a augmenté au cours des dernières années, elle est encore trop timide en France. La part des génériques ne représentait qu'un quart du volume des produits pharmaceutiques pris en charge par la couverture sociale française en 2011, alors qu'elle est de trois quarts en Allemagne, au Royaume-Uni, en Nouvelle-Zélande et au Danemark (Cf. Figure 12) (57).

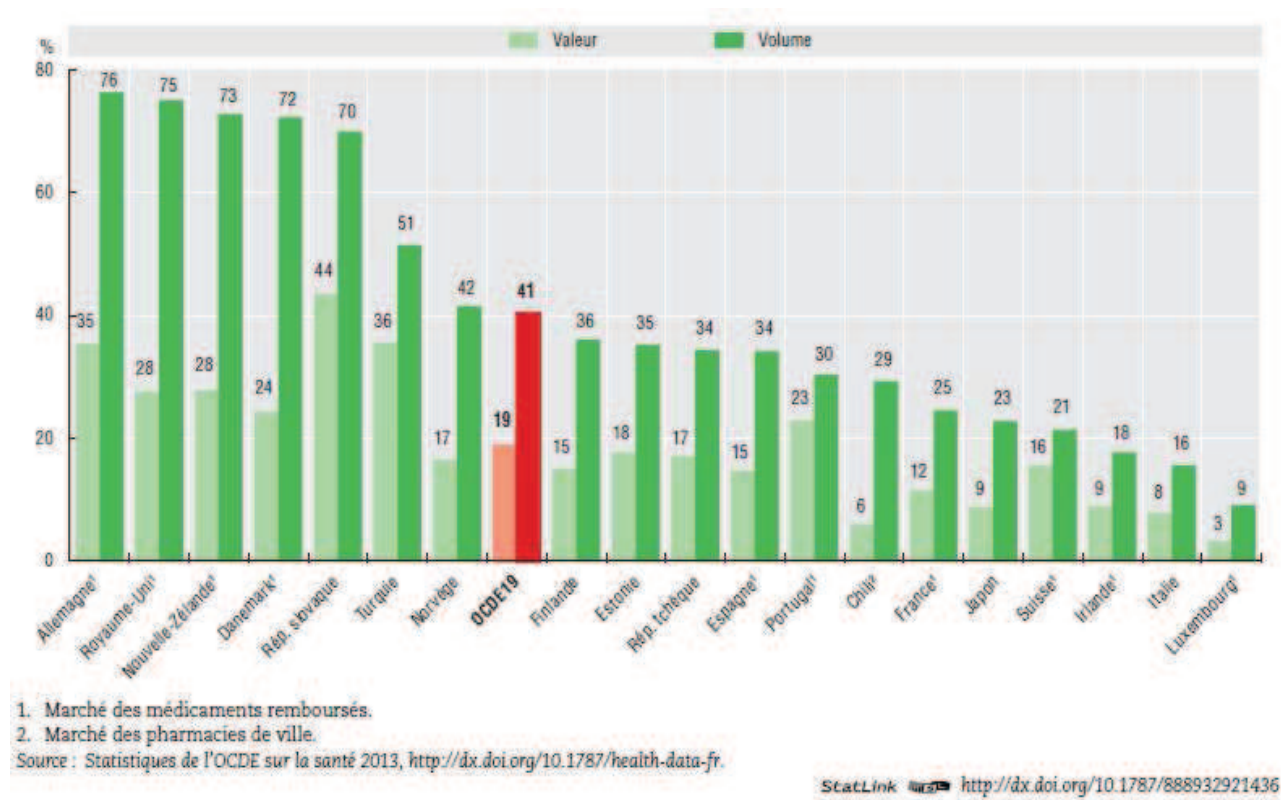


Figure 12 : Part des génériques dans le marché mondial pharmaceutique en 2011

A noter qu'en 2013, la part du marché français concernant les génériques dans les médicaments remboursables s'est élevée à 19% en valeur et 31% en volume.

Quelques exemples d'incitations européennes favorables aux génériques dans les pays voisins :

- En Allemagne, les pharmaciens sont tenus de dispenser le générique qui coûtera le moins cher par le principe légal « *d'aut-idem-rule* ». Les prescripteurs, eux, doivent respecter un budget de prescription ; les cabinets de généralistes reçoivent une rétribution mais doivent reverser le dépassement non justifié de leur budget s'il excède 15%.
- Au Royaume-Uni, les pharmaciens n'ont pas de droit de substitution mais lorsque la prescription est rédigée en DCI et qu'il existe une forme générique, ils sont intéressés financièrement à leur délivrance car ils ne seront remboursés que sur la base du tarif de référence. Comme en Allemagne, les prescripteurs ont un budget de prescription. De plus, des « primes » sont définies en fonction de l'atteinte d'un taux cible dans le cadre d'un référentiel de prescription. Les incitations financières accordées en cas de respect des objectifs budgétaires des organismes locaux s'accompagnent d'intéressements

financiers pour le respect des taux cibles de prescription dans le répertoire. Quant au patient, il est dispensé de franchise s'il accepte le générique et si le prix de celui-ci est inférieur de 30% au tarif de référence.

Le système français correspond à un bon modèle de maîtrise des dépenses de santé car il est plus favorable à la liberté de prescription et d'acceptation par le patient que dans les pays cités ci-dessus. Il ne pénalise pas, monétairement parlant, le patient qui refuse le générique.

Par contre, la France a tendance à maintenir un fort taux de prescriptions pour des molécules non encore génériquées contrairement à ses voisins européens, ce qui est source de perte d'économies.

Des efforts restent encore à faire par les différents acteurs du système de la santé.

A moins qu'il n'ait atteint ses limites aujourd'hui ?

DEUXIEME PARTIE : EVALUATION DE L'ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES PAR LES PATIENTS DE MEDECINE GENERALE

1. Objectifs de l'étude

Ce travail avait pour principal objectif d'étudier le taux d'acceptation de l'utilisation des médicaments génériques par les patients majeurs de médecine générale.

Il permettait également de répertorier les motifs d'acceptation ou de refus persistants, d'étudier les facteurs socio-professionnels influençant l'opinion des patients et enfin de faire le point sur leurs connaissances. Pour terminer, il cherchait à connaître les moyens possibles d'amélioration de l'opinion générale.

2. Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive et transversale réalisée à partir d'un questionnaire anonyme destiné aux patients majeurs de cabinets de médecine générale.

La première partie du questionnaire regroupait les caractéristiques socio-professionnelles du patient (âge, sexe, couverture sociale, profession). (Cf. Annexe 6).

La deuxième partie, au moyen de huit questions fermées avec comme seules possibilités de réponse « oui », « non », ou « je ne sais pas », permettait de faire le point sur les connaissances qu'avait le patient sur les médicaments génériques (à propos des équivalences avec les princeps, de leur efficacité...si le patient estimait être finalement bien informé sur ceux-ci...).

La troisième partie, objectif principal de ce travail, étudiait l'acceptation de l'utilisation des génériques quand ils sont proposés au patient : acceptation la plupart du temps, mais aussi dans le cadre d'un traitement chronique et/ou aigu, ou, en tant que parents pour leurs enfants

de moins de 18 ans. Le patient avait comme choix de réponses, « oui », « non » ou « non concerné(e) » pour chaque item.

Puis, au verso, il s'agissait de connaître les raisons de l'acceptation ou du refus du patient, par le biais de réponses fermées, proposant les principaux motifs mentionnés par des patients dans diverses études précédentes.

Une seule réponse était possible pour l'item « oui j'accepte les médicaments génériques » pour dégager le principal intérêt qu'a le patient à utiliser les génériques (intérêt financier personnel, ou pour l'économie française...). Plusieurs réponses étaient par contre possibles pour l'item « non je n'accepte pas les médicaments génériques » (aspect économique, différence trop importante par rapport au princeps, peur des effets indésirables, opposition de leur médecin traitant...) pour identifier les points bloquants à leur acceptation. Le choix était orienté de manière à faciliter la réponse du patient (exemple : « *je ne veux pas entendre parler des génériques, je suis contre !* » phrase facilement pensée mais difficile à écrire pour un patient). Il y avait, malgré tout, la possibilité de donner une réponse différente des propositions faites.

La quatrième partie recherchait les éventuelles expériences négatives qu'a pu avoir le patient avec les médicaments génériques, et dans ce cas, le type de problème qu'il a rencontré.

La cinquième partie était une question ouverte sur les moyens proposés par le patient, pour améliorer l'opinion générale sur les génériques (exemples : concernant la qualité d'information, la présentation du médicament...).

Les questionnaires ont été regroupés par pochette de quinze questionnaires et donnés aux médecins généralistes de différents cabinets de médecine générale du Havre et de ses alentours (dépendants de la CPAM du Havre).

Les médecins sélectionnés l'ont été lors d'une réunion médicale regroupant les médecins généralistes de la région avec leur accord. D'autres ont été contactés par e-mail et les questionnaires leur ont été envoyés après leur réponse favorable.

Chaque médecin avait comme consignes de distribuer un questionnaire par patient majeur, avec son accord, en fin de consultation de préférence pour éviter toute question du patient au médecin. Le patient pouvait alors lui restituer le questionnaire rempli par l'intermédiaire de la secrétaire si présente sur place (limitant dans ce cas les perdus de vue), sinon en mains propres. Pour être le plus représentatif possible de sa patientèle, il lui a été conseillé de les distribuer à quinze patients consécutifs d'une même demi-journée de consultation.

Ce qui explique que chaque pochette était constituée de 15 questionnaires.

Lors de la collecte des questionnaires auprès des médecins, 3 questions leur ont été posées et concernaient leur date de début d'activité en médecine générale et leurs habitudes de prescription (prédominance de prescription en DCI ou nom de marque, et l'acceptation ou non d'inscrire la mention « non substituable » à la demande de leurs patients).

Avant son impression, le questionnaire a été testé auprès de personnes majeures (entre 28 et 61 ans, hommes et femmes), n'appartenant pas au milieu médical/paramédical pour vérifier la bonne compréhension de celui-ci et d'estimer le temps nécessaire à son remplissage.

Le questionnaire nécessitait de 1 à 3 minutes pour être rempli par un patient.

La période de distribution/recueil des questionnaires a été du 12 juin 2014 au 13 août 2014.

Une fois les questionnaires recueillis, les réponses des patients ont été saisies dans un tableur Microsoft Excel. La comparaison des pourcentages a été réalisée par l'utilisation de la variable normale centrée réduite avec calcul de l'écart réduit et un seuil de significativité fixé à 5% correspondant à 1,96.

Les patients ont été classés par tranches d'âge : [18-30 ans], [31-40 ans], [41-50 ans], [51-60 ans], [61-70 ans], [71-80 ans] et [81 ans et plus].

Les professions ont été triées selon la nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles définie par l'Insee (58) :

- Agriculteurs exploitants (sur petite, moyenne ou grande exploitation)
- Artisans, commerçants

- Autres personnes sans activité professionnelle (au chômage ou n'ayant jamais travaillé)
- Autres professions intermédiaires (administratives et commerciales des entreprises, contremaîtres, agents de maîtrise...)
- Cadres et professions intellectuelles supérieures autres que la santé (professions libérales et assimilées, cadres de la fonction publique, cadres d'entreprise, Ingénieurs...)
- Employés administratifs d'entreprise (agents et hôtesse d'accueil et d'information, standardistes, secrétaires...)
- Employés de commerce (vendeurs, caissiers...)
- Employés de la fonction publique (employés civils et agents de service de la fonction publique, policiers, militaires...)
- Etudiants
- Ouvriers (qualifiés ou non qualifiés ou agricoles ; chauffeurs, conducteurs d'engins, dockers...)
- Personnels des services directs aux particuliers (aides à domicile, aides ménagères, concierges...)
- Les professionnels de la santé ont volontairement été classés à part (médecins, pharmaciens, infirmiers, kinésithérapeutes...)
- Professions Intermédiaires de l'enseignement (professeurs des écoles, aides éducateurs de l'enseignement...)
- Retraités
- Techniciens (d'étude, de travaux publics, de recherche...).

Le type de couverture sociale du patient correspondait à :

- « CPAM » s'il était couvert par la sécurité sociale seule,
- « CPAM + ALD », pour les patients atteints d'Affection de Longue Durée inscrite sur liste (59),
- « CPAM+M » pour les patients bénéficiant d'une mutuelle complémentaire à la sécurité sociale,
- « CMU » pour les patients bénéficiant de la Couverture Maladie Universelle,
- « Autre » dans le cas par exemple d'une autre sécurité sociale précisée par le patient, type « MGEN ».

Les caractéristiques des médecins ayant accepté de participer à la diffusion des questionnaires ont été classées de la même façon dans Excel, d'abord par ordre de recueil des questionnaires ; les quinze premiers questionnaires retournés correspondant au médecin « numéro 1 », les quinze suivant au médecin « numéro 2 » etc., puis par sexe, par zone d'activité (urbaine, semi-urbaine, rurale), par date d'installation, et par habitudes de prescription.

Les pourcentages ont été arrondis à un chiffre après la virgule.

3. Résultats

660 questionnaires ont été donnés à 44 médecins généralistes volontaires du Havre et des alentours.

Sur ces 660 questionnaires, 340 ont été exclus (car non rendus ou incomplets).

Les 320 inclus dans l'étude correspondaient tous à des patients de médecine générale, de plus de 18 ans, hommes et femmes.

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

3.1.1. Sexe des participants

Parmi les 320 patients ayant participé à l'étude, 188 étaient des femmes (58,8%), 132 des hommes (41,3%) (Cf. Figure 13).

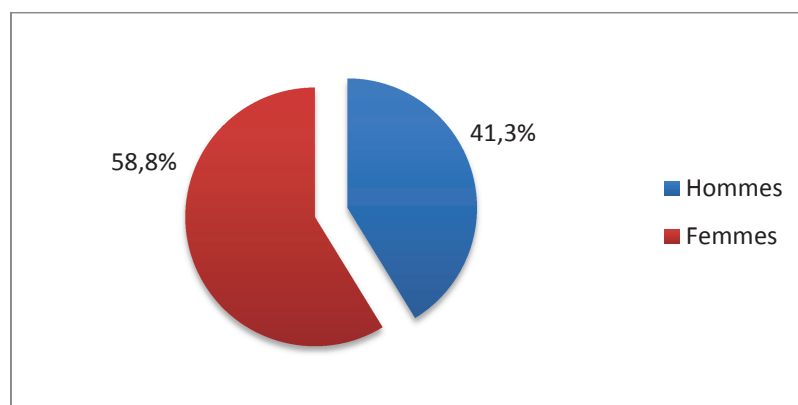


Figure 13 : Répartition des patients en fonction du sexe

3.1.2. Age des participants

La tranche d'âge la plus représentée a été celle des [51-60 ans] avec 23% des participants. Les patients de plus de 80 ans ont été assez peu nombreux à participer (Cf. Figure 14)

Les âges extrêmes des participants ont été 18 et 89 ans.

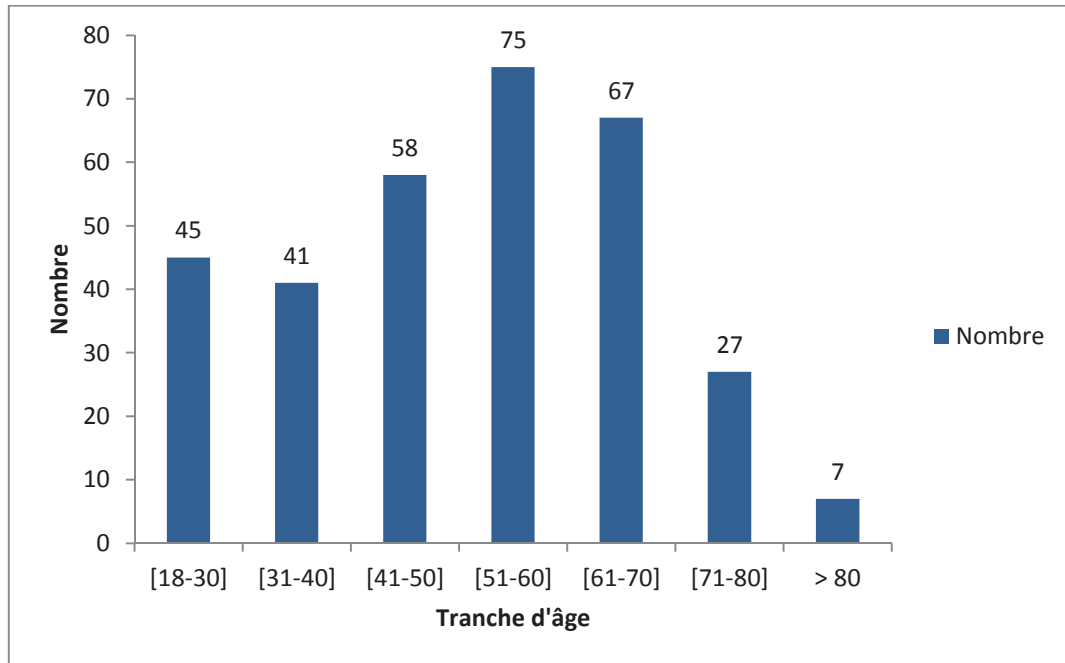


Figure 14 : Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge

3.1.3. Couverture sociale des patients

La plupart bénéficiait de la sécurité sociale et d'une mutuelle complémentaire (44,7%). 5% avaient la CMU (Cf. Figure 15).

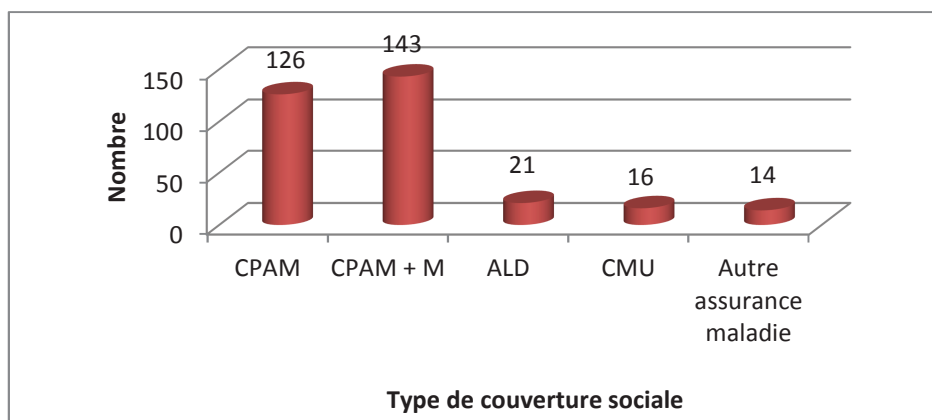


Figure 15 : Répartition des patients en fonction de leur couverture sociale

3.1.4. Catégories socio-professionnelles des participants

10 patients parmi les 320 participants, n'ont pas renseigné leur profession sur le questionnaire.

Les professions ont été triées par catégories socio-professionnelles comme détaillées ci-dessus.

Parmi les 310 patients, près d'un tiers étaient retraités (102 patients). Viennent ensuite les patients sans activité professionnelle, représentant 12% des participants (Cf. Tableau 5).

Tableau 5 : Catégories socio-professionnelles des patients

Catégories socio-professionnelles	Nombre de patients	% des patients
Agriculteurs exploitants	1	0,3%
Artisans, commerçants	6	1,9%
Autres personnes sans activité professionnelle	40	12,9%
Autres professions intermédiaires	5	1,6%
Cadres et professions intellectuelles supérieures autres que santé	26	8,4%
Employés administratifs d'entreprise	31	10,0%
Employés de commerce	13	4,2%
Employés de la fonction publique	7	2,3%
Etudiants	5	1,6%
Ouvriers	19	6,1%
Personnels des services directs aux particuliers	26	8,4%
Professionnels de la santé	11	3,5%
Professions Intermédiaires de l'enseignement	13	4,2%
Retraités	102	32,9%
Techniciens	5	1,6%

3.2. Evaluation de l'acceptation des médicaments génériques par les patients

Sur les 320 patients participant, 277 ont répondu « oui » à la question « acceptez-vous d'utiliser les médicaments génériques la plupart du temps, quand ils vous sont proposés ? », soit 86,6% des patients (Cf. Figure 16).

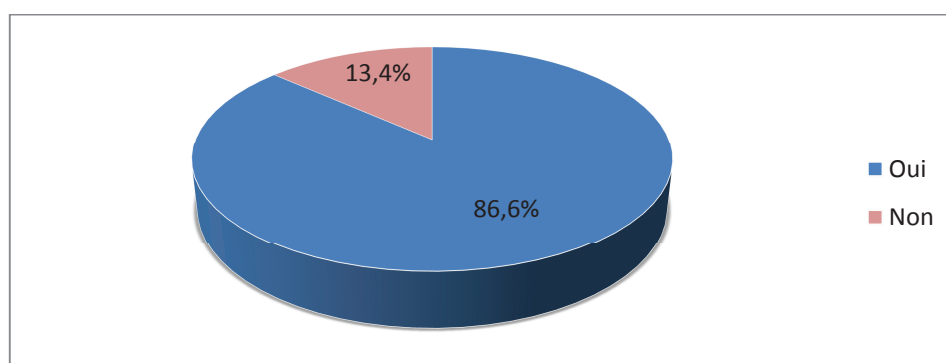


Figure 16 : Acceptation des génériques sur la totalité des patients

3.2.1. Acceptation des patients en fonction de leur âge

Le taux d'acceptation a été plus important dans les groupes [18-30 ans] et [31-40 ans] avec plus de 90% de réponses positives et la tranche d'âge [71-80 ans] a le taux le plus faible avec 82% de réponses positives. Après 80 ans, le taux d'acceptation remonte à près de 86% (Cf. Figure 17).

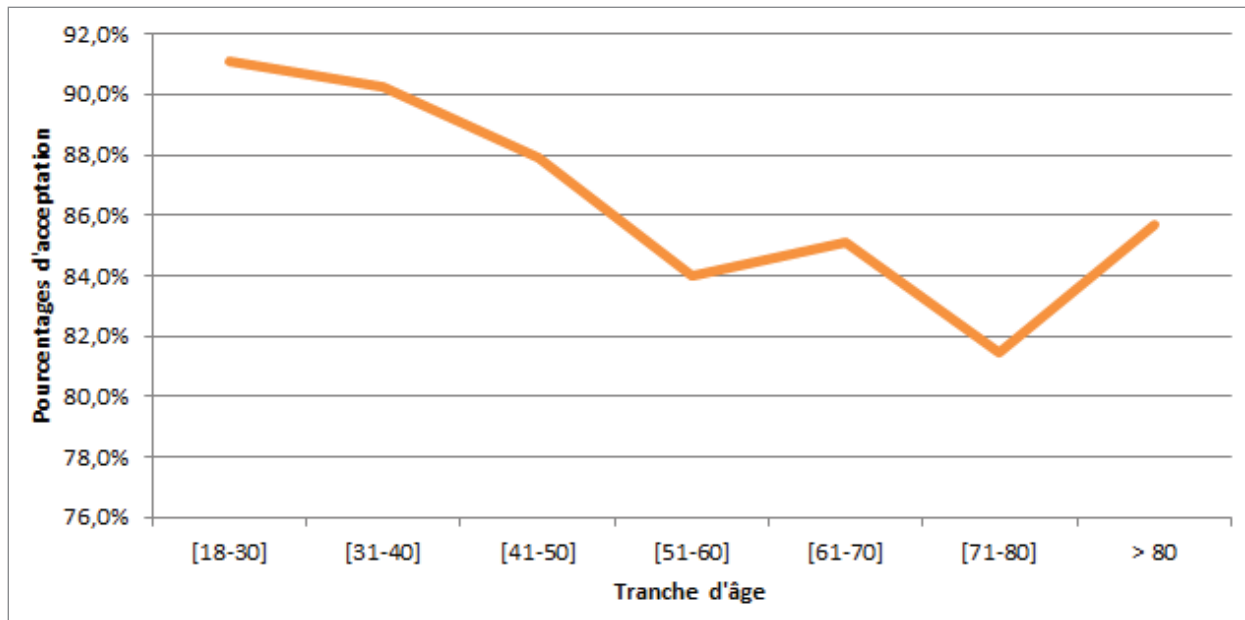


Figure 17 : Taux d'acceptation des patients en fonction de leur tranche d'âge

Deux infléchissements de courbe sont notés et correspondent aux tranches d'âges des patients ayant le plus de difficultés à accepter les génériques : les [51-60 ans] et les [71-80 ans].

En comparant les pourcentages d'acceptation en fonction de la tranche d'âge du patient, on s'aperçoit néanmoins qu'il n'existe pas de différence significative en fonction des groupes.

En effet, en comparant le pourcentage d'acceptation dans la tranche d'âge [18-30 ans] où le taux est le plus élevé (91,1%) à celui des [71-80 ans] où le taux est le plus faible (81,5%), on obtient :

- $N_a = 45$, avec $P_a = 41/45$ soit 91,1%
- $N_b = 27$, avec $P_b = 22/27$ soit 81,5%
- $P = (41+22)/(27+45) = 87,5\%$

Avec N_x : effectifs des groupes, P_x : pourcentage d'acceptation dans chaque groupe, P : pourcentage commun des deux groupes, ε : écart réduit calculé selon la variable normale.

$$\varepsilon = \frac{0,911 \times 0,815}{\sqrt{\left(\frac{0,875 \times 0,125}{45}\right) + \left(\frac{0,875 \times 0,125}{27}\right)}} = 1,20$$

Avec comme seuil de significativité à 5%, on ne peut donc pas conclure à une différence significative (car 1,20 est inférieur à 1,96).

3.2.2. Acceptation des patients en fonction du sexe

Les hommes semblent accepter plus facilement les génériques que les femmes avec 88,6% vs 85,1% (Cf. Figure 18).

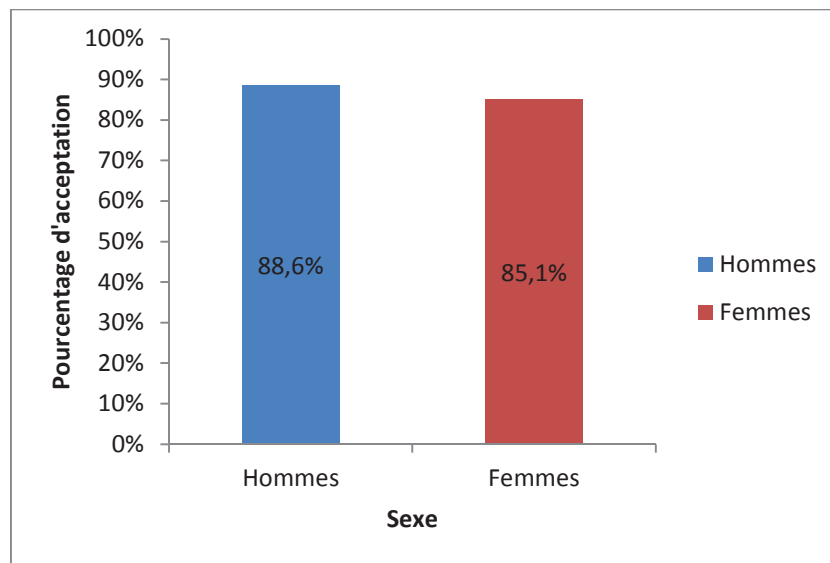


Figure 18 : Taux d'acceptation des patients par sexe

Il n'existe pas non plus de différence significative du taux d'acceptation en fonction du sexe, $\varepsilon = 0,91$ restant inférieur au seuil de significativité.

3.2.3. Acceptation des patients en fonction de la couverture sociale

Les patients bénéficiant de la Couverture Mutuelle Universelle (CMU) sont ceux qui acceptent le moins les génériques avec 81,3%. Les patients en ALD acceptent par contre à plus de 95% (Cf. Figure 19)

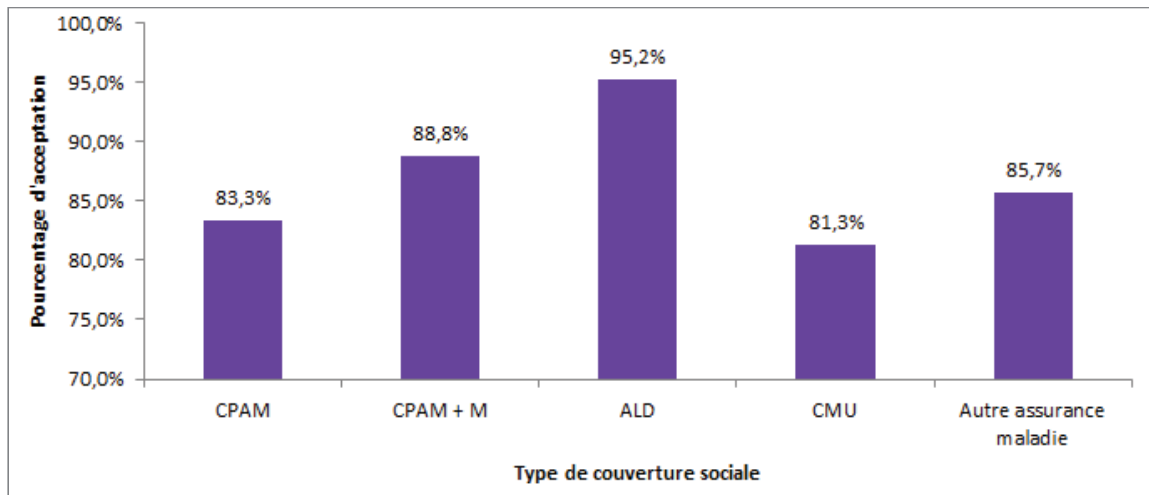


Figure 19 : Taux d'acceptation des patients en fonction de leur couverture sociale

En comparant le taux d'acceptation entre les patients bénéficiant de la CMU et ceux en ALD, l'écart type ressort à 1,36 ce qui correspond à une absence de différence significative entre les deux groupes.

3.2.4. Acceptation des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle

Les patients appartenant aux catégories « cadres et les autres professions intellectuelles supérieures », « techniciens » et « professions intermédiaires de l'enseignement », semblent accepter le plus les génériques (Cf. Figure 20)

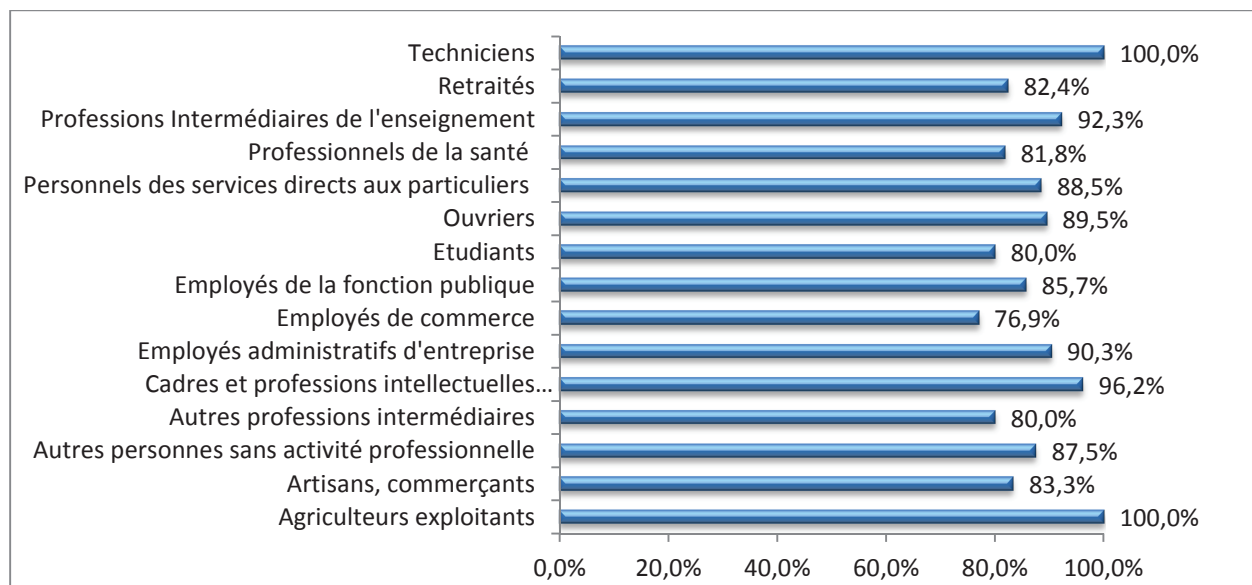


Figure 20 : Taux d'acceptation des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle

En comparant le taux d'acceptation des groupes « sans activité professionnelle » et « cadres et autres professions intellectuelles autres que santé », ici encore, malgré la différence notable des taux d'acceptation de chacun des groupes (87,5% vs 96,2%) la différence n'est pas significative avec un écart type calculé à 1,19.

3.2.5. Acceptation des médicaments génériques par les patients en fonction du type de pathologies

Parmi les 320 patients, 181 ont dit avoir un traitement pour une maladie chronique. 69,1% de ces patients acceptent les médicaments génériques pour leur traitement de fond (Cf. Figure 21)

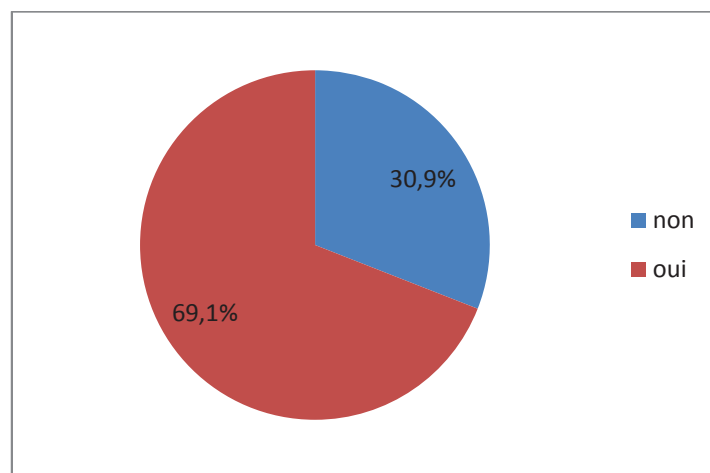


Figure 21 : Acceptation des génériques par les patients ayant un traitement de fond

Parmi les 139 patients n'ayant pas de traitement de fond, 123 acceptent les génériques, soit 88%.

En comparant le taux d'acceptation des deux groupes, on note une différence significative entre les deux groupes avec un écart type calculé à 4,00 avec comme seuil de significativité 5%.

- Na = 181, Pa = 125/181= 0,69
- Nb = 139, Pb = 123/139= 0,88
- P = (125+123)/(181+139)= 0,77

$$\varepsilon = \frac{0,88 - 0,69}{\sqrt{\left(\frac{0,77 \times 0,23}{139}\right) + \left(\frac{0,77 \times 0,23}{181}\right)}} = 4,00$$

Les patients ayant un traitement de fond acceptent donc moins les génériques que les autres patients, de manière significativement différente.

3.2.6. Acceptation des génériques par les parents pour leurs enfants

115 personnes ont répondu à la question « si je suis parent, j'accepte les médicaments génériques pour mon enfant de moins de 18 ans ». Parmi eux, 91 soit 79.1% des parents, acceptent les génériques pour le traitement de leur(s) enfant(s) (Cf. Figure 22).

Les 205 autres personnes ne sont pas concernées par la question.

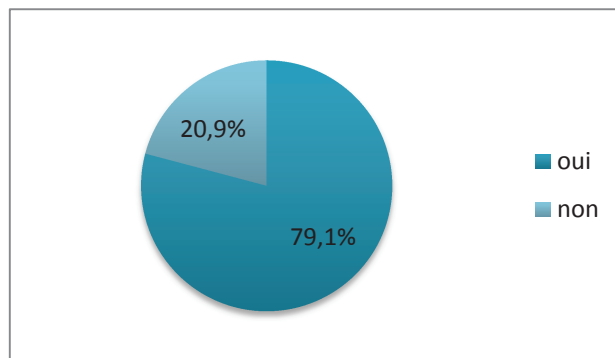


Figure 22 : Taux d'acceptation des parents pour le traitement de leurs enfants

Sur les 24 parents n'acceptant pas les génériques pour leurs enfants, il y a plus de femmes que d'hommes (14 vs 10) mais elles représentaient plus de la moitié des parents (71 femmes et 44 hommes).

Parmi ces 71 femmes, 80,3% acceptent les génériques pour leurs enfants, vs 77,3% parmi les 44 hommes (cf. Figure 23 et Figure 24).

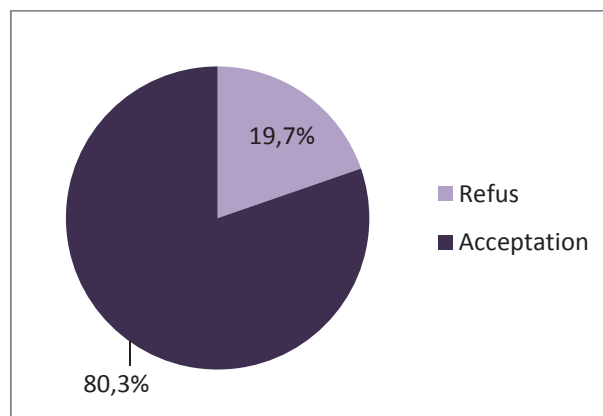


Figure 23 : Acceptation des génériques des femmes pour leurs enfants

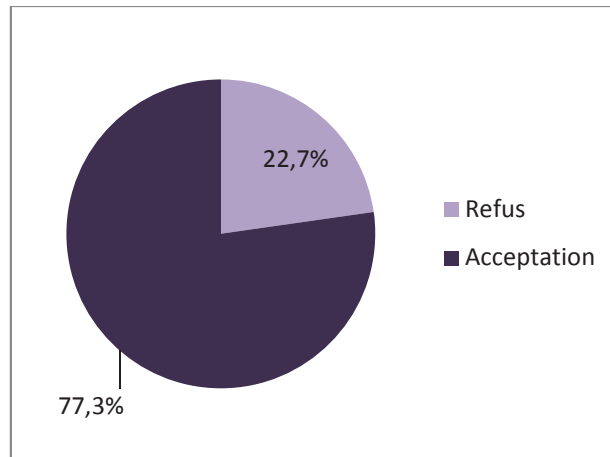


Figure 24 : Acceptation des génériques des hommes pour leurs enfants

Il n'existe pas de différence significative du taux d'acceptation entre les deux groupes.

De plus, on peut noter que la moitié de ces parents (12 patients sur 24) accepte pourtant les médicaments génériques pour leur propre traitement en répondant « oui » à la question « acceptez-vous les génériques la plupart du temps ».

3.2.7. Les motifs d'acceptation des médicaments génériques par les patients de médecine générale

Parmi les 277 patients acceptant les médicaments génériques la plupart du temps, 22 n'ont pas répondu à la question concernant leur motif d'acceptation.

Plusieurs patients ayant donné plus d'un motif d'acceptation : un total de 427 motifs a été répertorié.

Les motifs les plus courants sont:

- « le générique est identique au princeps » qui représente 26,7% des motifs donnés (114 sur 427 motifs au total), ce qui correspond à plus d'un patient sur trois (41,2%) acceptant les génériques,
- « les médicaments génériques sont moins chers que le princeps » avec 24,6 % des motifs donnés, soit 37,9% des patients,
- « ils me sont proposés alors je les utilise sans me poser de question », motif retrouvé pour 32,9% des patients,
- « je veux contribuer à la baisse des dépenses de la santé » pour 30,3% des patients.

Quelques patients (8 sur 277), ajoutent le fait de ne « pas avoir le choix » (motif alors ajouté en texte libre dans leur réponse au questionnaire) (Cf. Figure 25)

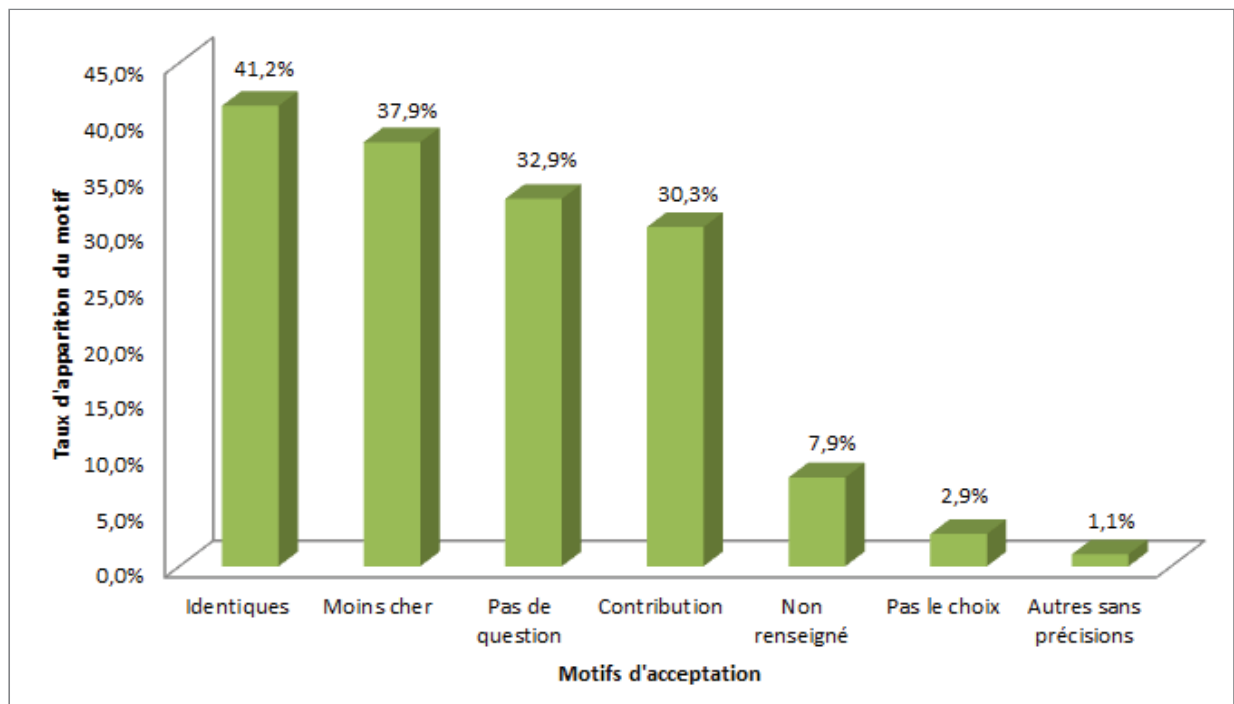


Figure 25 : Motifs des patients acceptant les génériques

3.3. Les connaissances des patients de médecine générale sur les médicaments génériques

3.3.1. Information générale sur les génériques

Sur les 320 patients ayant participé à l'étude, 57% estiment être bien informés sur les médicaments génériques. 21% répondent « je ne sais pas » à la question « en conclusion, j'estime être bien informé(e) sur qu'ils sont » (Cf. Figure 26)

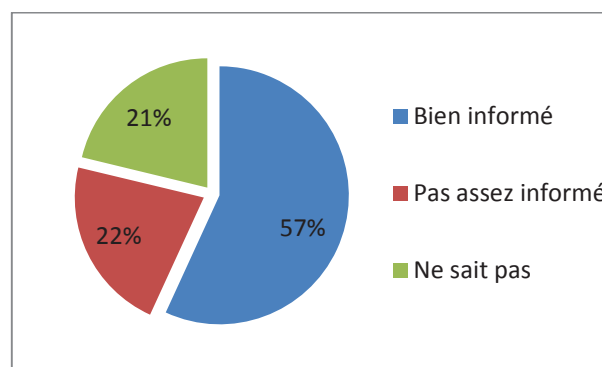
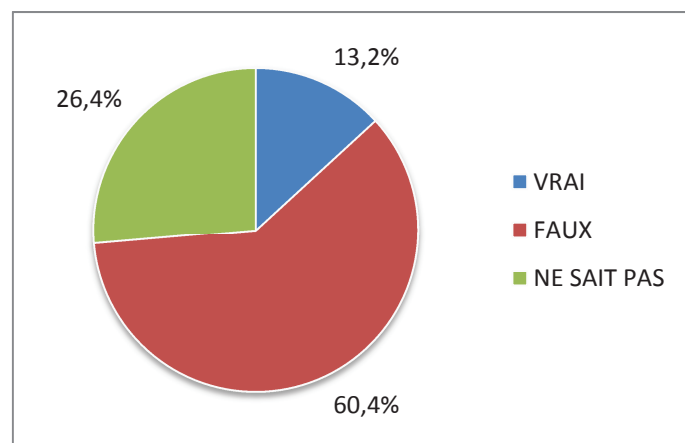


Figure 26 : Information des patients sur les génériques

Sur les 180 patients s'estimant être bien informés de ce que sont les génériques :

- 85,2% savent qu'ils existent depuis plus de cinq ans,
- 85,2% pensent qu'ils sont équivalents dans leur contenu au médicament princeps,
- 80,2% pensent qu'ils subissent les mêmes contrôles de fabrication que les princeps,
- 74,7% pensent qu'ils sont aussi efficaces,
- 85,2% pensent que les génériques sont moins cher que les princeps,
- 71,4% pensent qu'ils sont proposés obligatoirement par le pharmacien.

Enfin, près de deux patients sur trois (60,4%) estiment que les médicaments génériques ne donnent pas plus d'effets indésirables que les médicaments de référence (Cf. Figure 27). Donc près d'un patient sur trois pensant être bien informés sur les génériques, suspecte la survenue de plus d'effets indésirables avec ceux-ci



**Figure 27 : Réponses des patients bien informés à la question :
Les génériques donnent-ils plus d'effets indésirables que les princeps ?**

Sur la totalité des 320 patients, 179 patients répondent « oui » ou « je ne sais pas » à la phrase « les génériques donnent plus d'effets indésirables que les princeps ». Donc pour plus d'un patient sur deux (55,9%), le doute persiste concernant les potentiels effets indésirables induits par leur utilisation, indépendamment du fait que les patients se sentent bien informés ou pas (Cf. Figure 28).

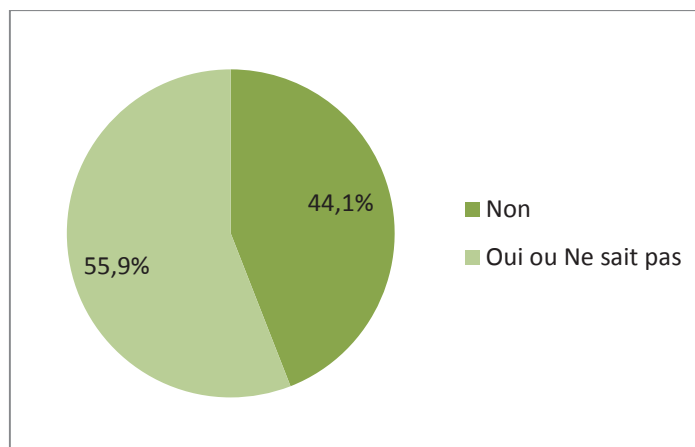


Figure 28 : Opinion sur la survenue de plus d'effets indésirables avec les génériques qu'avec les princeps sur la totalité des patients

De même, 134 patients répondent « non » ou « je ne sais pas » à la question « les médicaments génériques sont aussi efficaces que les princeps ». Sur la totalité des participants à l'étude, 41.9% doutent sur leur bonne efficacité, indépendamment du fait qu'ils acceptent ou pas de les utiliser (Cf. Figure 29).

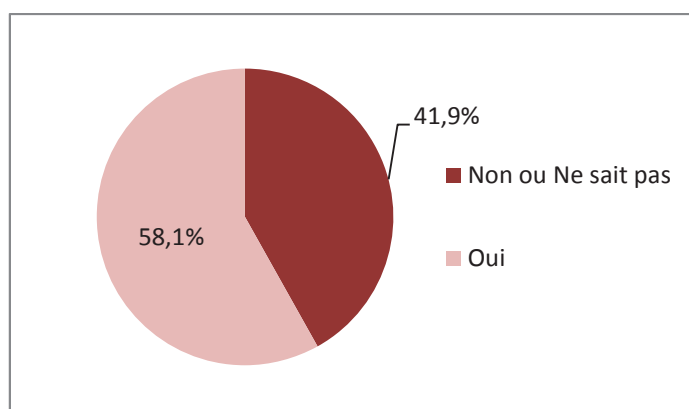


Figure 29: Opinion sur l'équivalence d'efficacité des génériques et des princeps sur la totalité des patients

3.3.2. Facteurs influençant la bonne information du patient

3.3.2.1. Le sexe des patients

Il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes qui s'estiment être bien informés dans 57,6% vs 56,4% des cas.

3.3.2.2. La tranche d'âge des patients

Les patients de plus de 80 ans sont les mieux informés (6 patients sur 7) mais de manière non significative compte tenu du faible effectif de ce groupe, en comparaison des autres tranches d'âges (sauf les [61-70 ans]).

Un patient sur trois (38,8%) appartenant à la tranche d'âge [61-70 ans] se dit être bien informé (Cf. Figure 30).

Ils sont significativement moins informés que les tranches d'âge :

- [51-60 ans] ($\epsilon = 2,3$),
- [41-60 ans] ($\epsilon = 2,9$),
- [31-40 ans] ($\epsilon = 2,7$),
- [80 ans et plus] ($\epsilon = 2,30$).

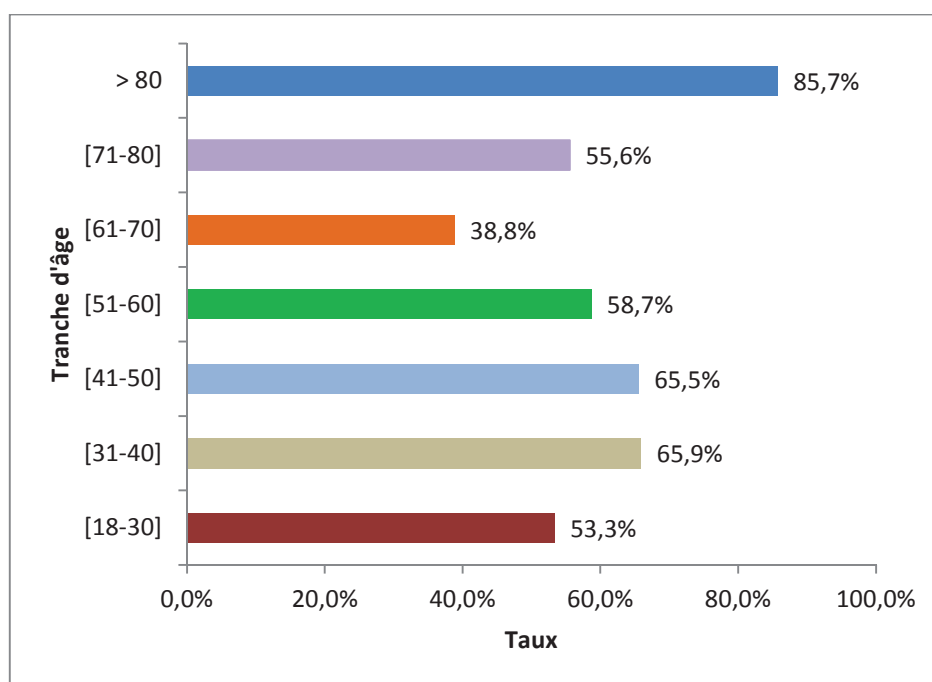


Figure 30 : Information des patients en fonction de leur âge

3.3.2.3. La couverture sociale des patients

Les patients bénéficiant de la CMU sont ceux qui sont les moins informés avec 31,3% (Cf. Figure 31), et ce significativement par rapport aux patients bénéficiant de la CPAM + M ($\epsilon = 2,0$), ou de la couverture pour une ALD ($\epsilon = 2,4$).

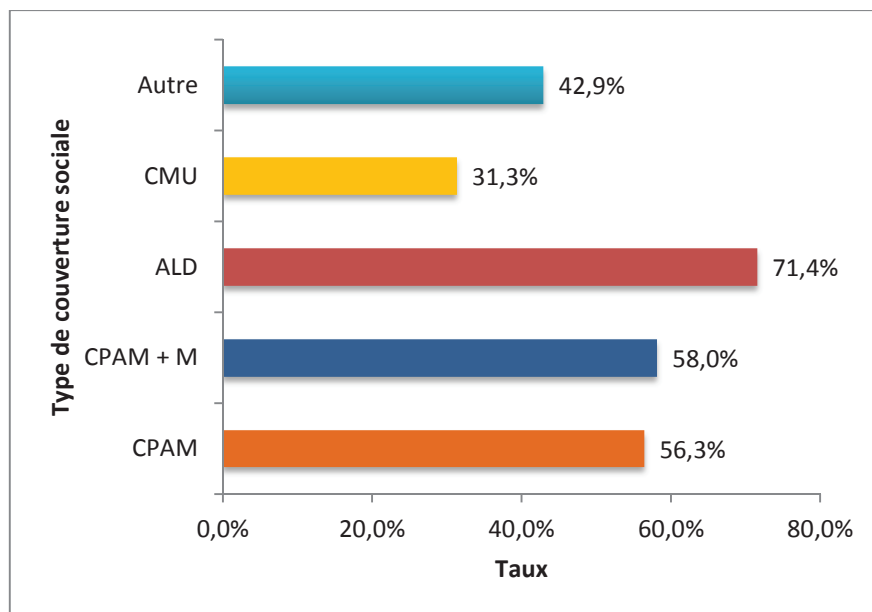


Figure 31 : Information des patients en fonction de leur couverture sociale

3.3.2.4. La catégorie socio-professionnelle des patients

Les patients les mieux informés sont ceux appartenant aux catégories socio-professionnelles « cadres et professions intellectuelles », « autres professions intermédiaires », « professionnels de la santé » (Cf. Figure 32) mais sans différence significative avec les « sans activité professionnelle ou étudiants ». Le taux de 100% parmi les agriculteurs correspondant à un seul agriculteur ayant participé à l'étude.

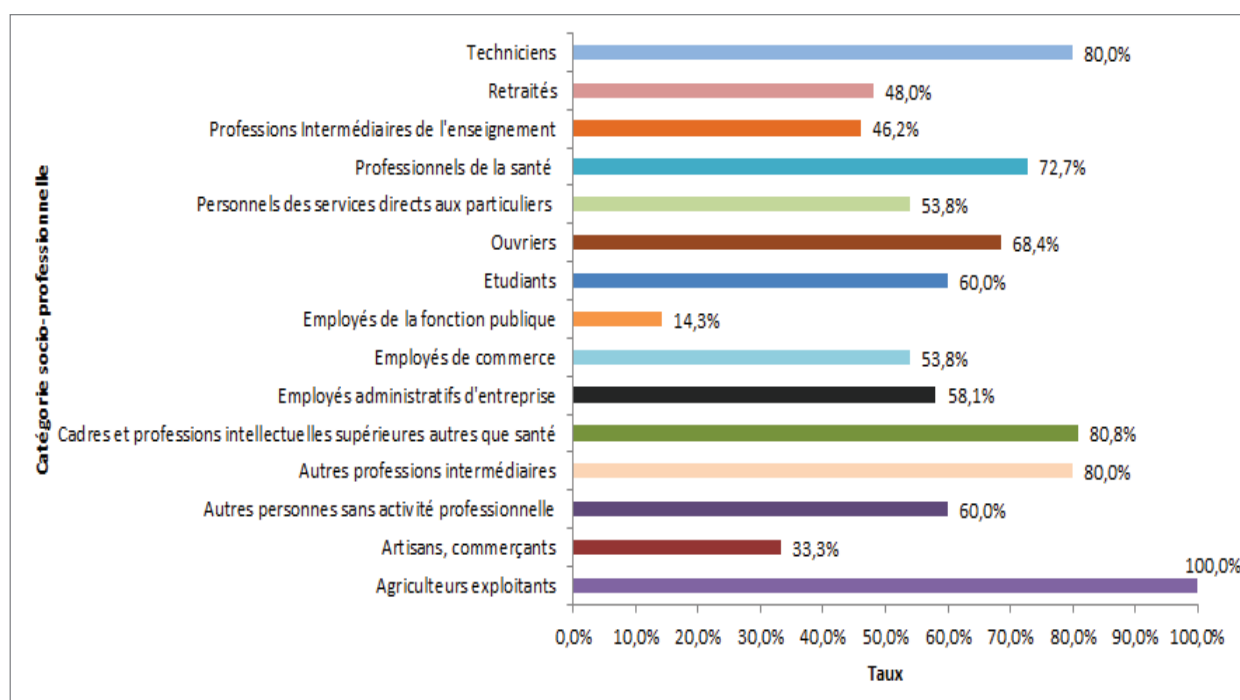


Figure 32 : Information des patients en fonction de leur catégorie socio-professionnelle

3.3.2.5. Le type de traitement des patients

Parmi les patients ayant un traitement pour une maladie chronique (181 patients), 107 s'estiment être bien informés. Il n'y a pas de différence significative avec les patients n'ayant pas de traitement de fond ($\epsilon = 1,1$).

3.3.2.6. Le cas des parents

Les patients (115) ayant des enfants sont significativement mieux informés avec 68,7% que les patients n'ayant pas d'enfant mineurs avec 49,3% ($\epsilon = 3,3$).

3.3.3. Lien entre information des patients et acceptation des génériques

Sur les 277 patients acceptant d'utiliser les médicaments génériques la plupart du temps, 60% estiment être bien informés sur les génériques alors que sur les 43 patients refusant d'utiliser les médicaments génériques, 28,9% pensent l'être.

Parmi les 180 patients s'estimant être bien informés, 168 acceptent d'utiliser les génériques, soit 93,3%, ce qui correspond à plus de 9 patients sur 10 qui acceptent en étant bien informés (Cf. Figure 33).

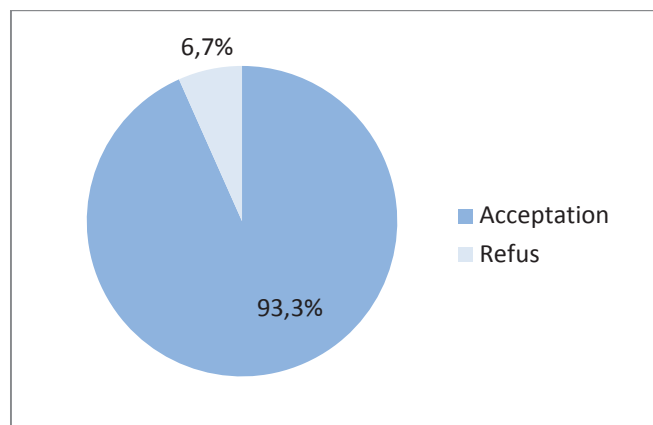


Figure 33 : Taux d'acceptation des génériques par les patients pensant être bien informés

Sur les 140 patients pensant ne pas être suffisamment informés, ou ne sachant pas s'ils sont bien informés, 77,9% acceptent les génériques (Cf. Figure 34).

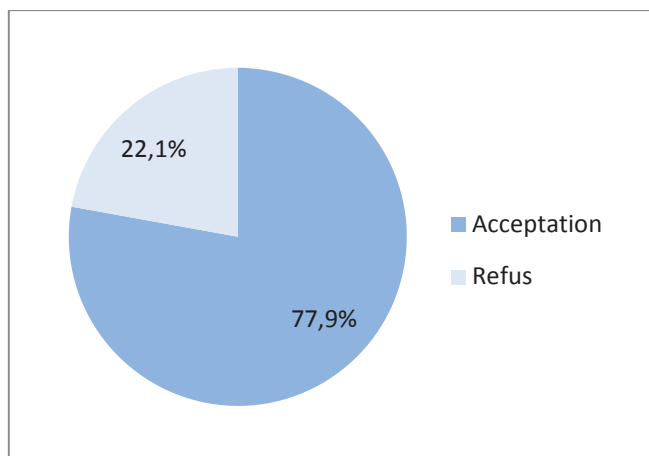


Figure 34 : Taux d'acceptation des génériques chez les patients pensant être mal informés

Il semble donc y avoir une prédisposition à mieux accepter les génériques chez les patients les mieux informés.

En comparant les taux d'acceptation des deux groupes, on remarque que les patients bien informés acceptent mieux les génériques que les patients mal informés, et ce de manière significative avec un écart réduit calculé à 3,94.

3.4. Des réticences persistantes malgré tout à utiliser les médicaments génériques

43 patients au total ont répondu « non » à la question « j'accepte la plupart du temps les médicaments génériques quand ils me sont proposés ».

3.4.1. Les motifs de refus

Plusieurs motifs de refus pouvaient être donnés par les patients. 3 patients n'ont pas renseigné cette partie. 96 motifs au total ont été répertoriés.

Pour les patients refusant les médicaments génériques :

- 60,5% ont peur de la survenue d'effets indésirables,
- 44,2% pensent qu'ils sont moins efficaces que les princeps,
- 27,9% (soit près d'un patient sur quatre) « ne veut pas entendre parler des génériques » (Cf. Figure 35).
- 18,6% disent les refuser car déconseillés par leur médecin traitant, soit presque 1 patient sur 5,

- Dans 55,8% des cas, le refus est dû à la différence trop importante avec le princeps (différence de couleur, de goût, de forme...).

Et un patient parmi les 43 les refuse par simple opposition à la politique française.

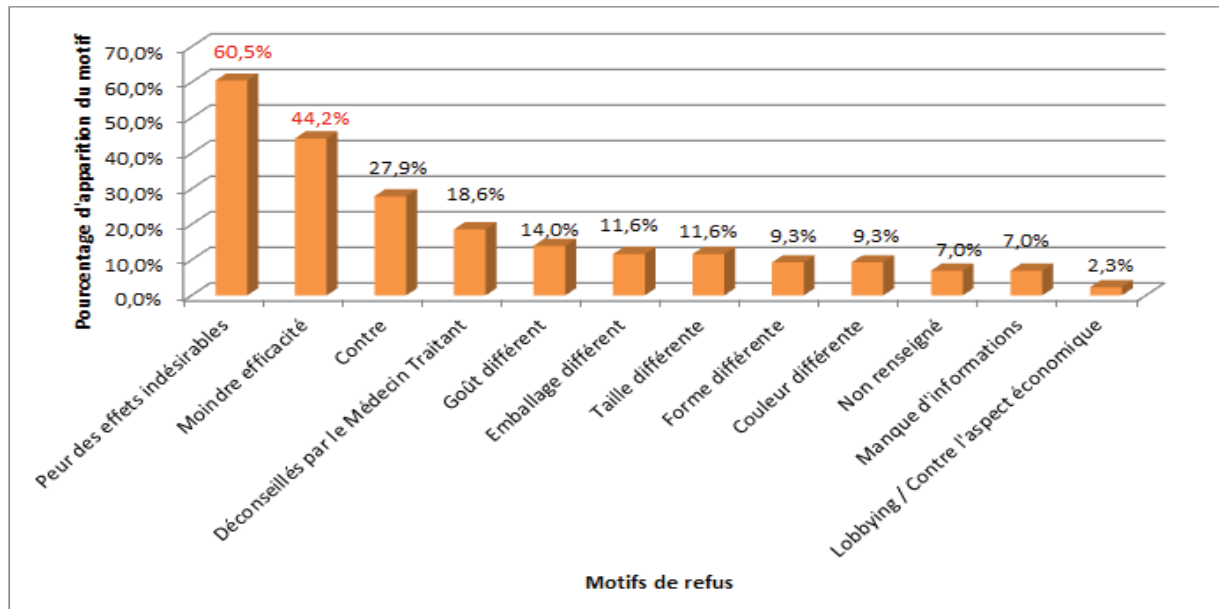


Figure 35 : Motifs de refus de la prise des génériques

Parmi les patients acceptant les médicaments génériques, 70 ont tout de même répondu à la question « si NON pourquoi ? » en donnant une ou plusieurs réponses. Il est donc intéressant de voir les raisons qui les amèneraient à refuser les génériques.

De la même façon, les motifs les plus fréquents sont (Cf. Figure 36):

- la moindre efficacité des génériques par rapport à leur princeps avec 40%,
- la peur de la survenue d'effets indésirables avec 25,7%,
- la différence entre génériques et princeps (forme, goût, texture...) revient dans 77% des cas,
- 1 patient évoque le problème de fabrication des génériques hors Union Européenne.

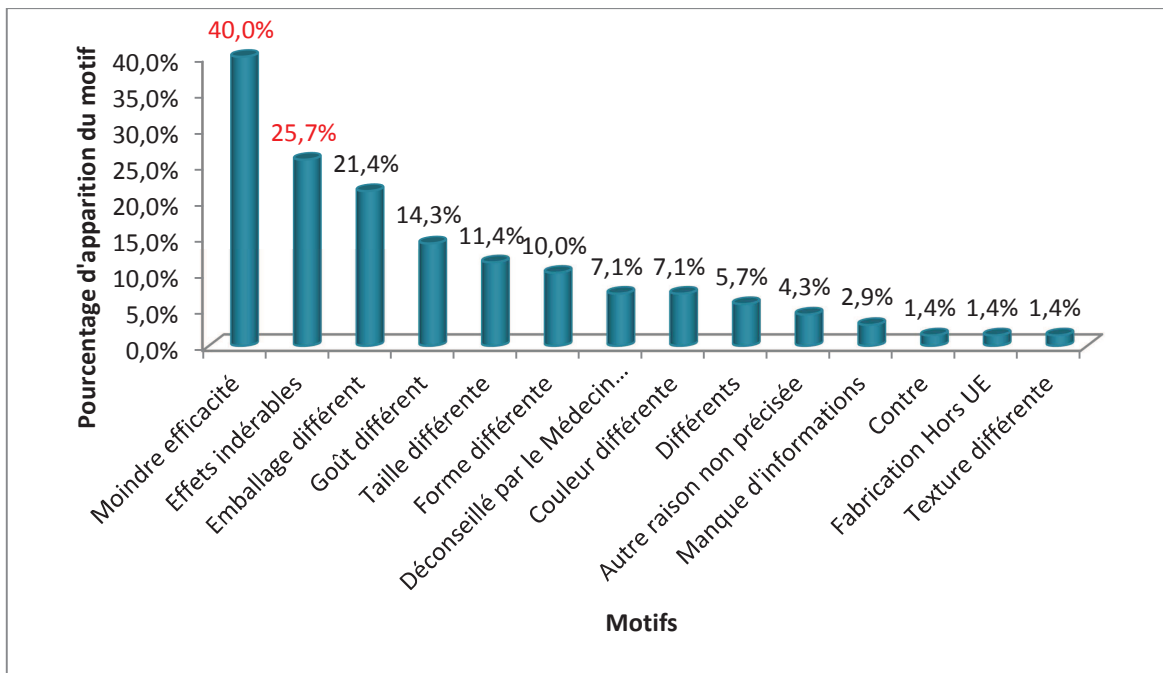


Figure 36 : Motifs de refus possibles parmi les patients acceptant les génériques

En regroupant les motifs de refus, indépendamment de leur acceptation par les patients, pour presque la moitié des cas, il s'agit de problèmes d'effets indésirables ou de moindre efficacité.

Pour un patient sur trois, l'apparence du générique est primordiale, par sa galénique certes, mais surtout par son emballage (cf. Figure 37).

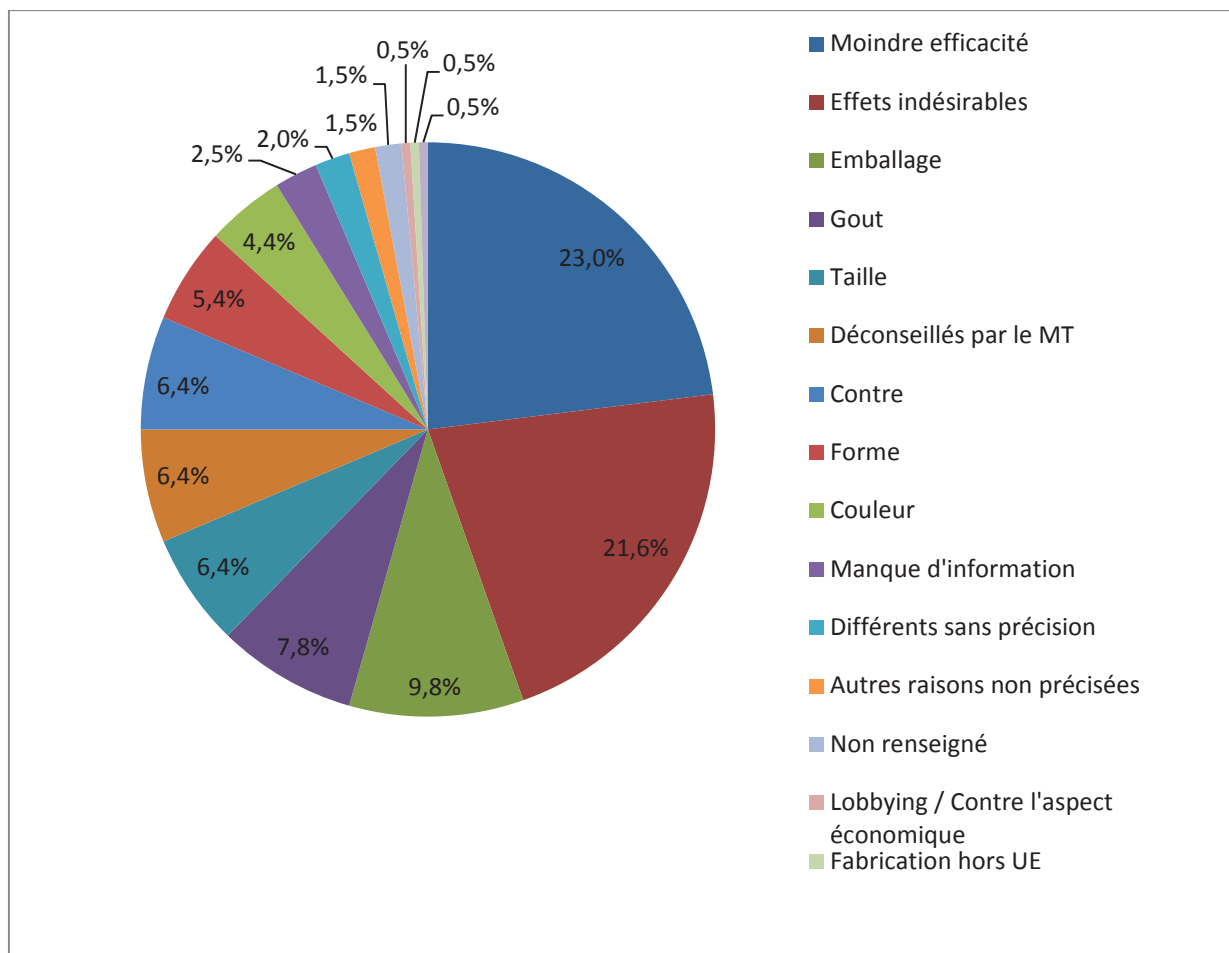


Figure 37 : Motifs de refus de tous les patients

3.4.2. Les facteurs influençant les refus

De l'analyse faite ci-dessus, il ressort que les facteurs prédisposant au refus des génériques seraient :

- d'appartenir à la tranche d'âge [71-80 ans],
- d'être retraité ou de faire partie d'une profession intermédiaire,
- d'avoir un traitement de fond pour une maladie chronique,
- de n'être pas assez informé sur les génériques.

3.4.2.1. L'influence des « expériences négatives » sur le refus des patients à utiliser les génériques

A fin d'objectivité, j'ai demandé directement aux patients s'ils avaient eu des expériences négatives avec certains génériques pour en étudier la conséquence sur leur acceptation des médicaments génériques.

Sur la totalité des participants, 289 ont répondu à la question « avez-vous déjà eu une expérience négative avec un médicament générique ? (type effet indésirable, confusion dans la prise...) » :

- 256 ont répondu « non » ,
- 33 ont répondu « oui », soit plus d'un patient sur 10 ayant participé à l'étude.

Parmi les 43 patients refusant les génériques, près d'un patient sur trois (soit 11 patients des 37 ayant répondu à la question) dit avoir eu une expérience négative avec ceux-ci (Cf. Figure 38).

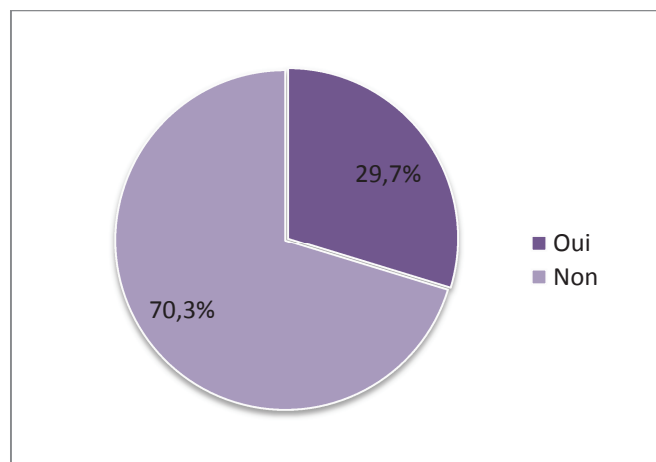


Figure 38 : Expérience négative chez les patients refusant les génériques

Sur la totalité des 33 patients disant avoir eu une expérience négative avec un générique, un patient sur trois refuse les génériques (Cf. Figure 39).

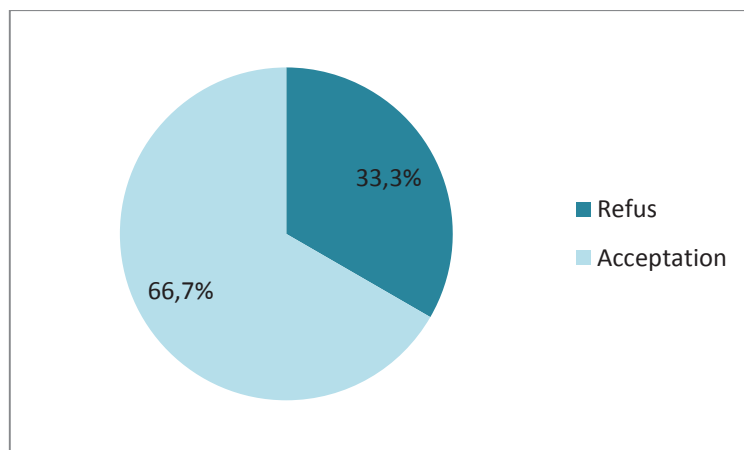


Figure 39 : Refus suite à une expérience négative

Le fait d'avoir eu une expérience négative prédispose le patient à refuser les génériques par la suite, en comparaison avec les patients n'ayant pas eu d'expérience négative ($\epsilon = 3,7$).

3.4.2.2. Types d'expériences négatives rencontrées par les patients avec les génériques

Sur les 33 patients ayant eu des problèmes avec les médicaments génériques, près des deux tiers (soit 60,6%) sont relatifs à un effet indésirable ou à une moindre efficacité d'après les patients (Cf. Figure 40).

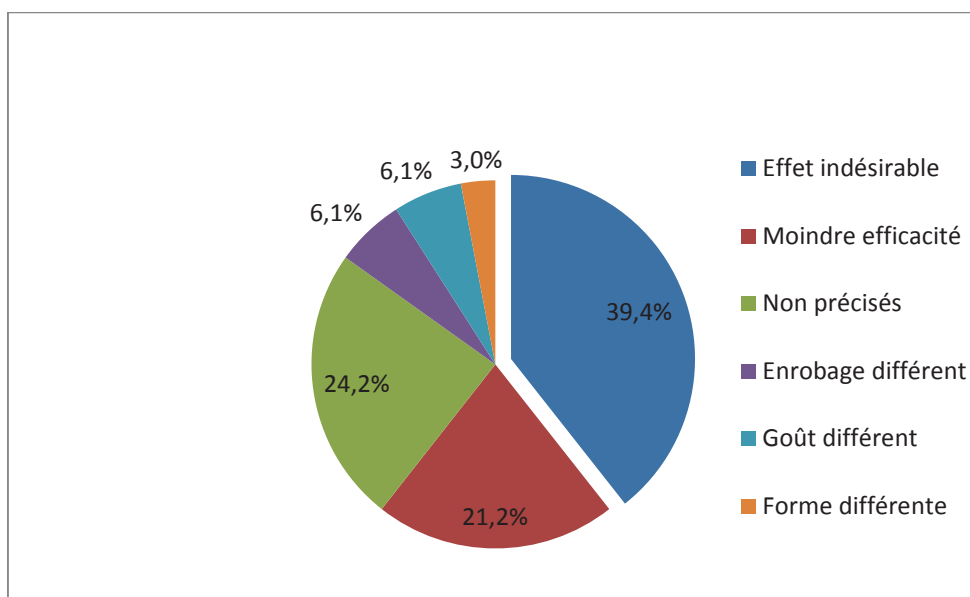


Figure 40 : Types d'expériences négatives rencontrées par les patients avec des génériques

Quelques exemples d' « effets indésirables » dus aux génériques, décrits par les patients :

- « Vomissements provoqués par le générique de l'Orelox® chez un enfant de 3 ans »
- « Urticaire avec le générique du Tamoxifène® »
- « Cauchemars provoqués par la prise du générique du Rivotril® »
- « Effet indésirable avec une molécule de chimiothérapie... »

Concernant la moindre efficacité mentionnée par les patients, très peu de précisions ont été données :

- « générique du Spasfon® moins efficace »,
- « pas autant de satisfaction avec le générique de la Ventoline® »,
- « moindre efficacité du Lioresal® pour un enfant atteint d'infirmité motrice et cérébrale »,
- « pas d'effet du générique du Levothyrox® »,
- « plus long à faire effet » mais spécialité concernée non précisée.

Concernant les différences entre génériques et princeps, correspondant à 15% des expériences négatives rencontrées par les patients, quelques exemples ont été donnés par les patients :

- « gout différent du générique de l'Aerius® »,
- « gout différent du générique du Tegretol® »,
- « enrobage différent du générique du Singulair® »...

Dans un quart des cas, le type d'expériences négatives du patient n'a pas été précisé rendant l'interprétation difficile :

- « antibiotique dentaire »,
- « générique du Prozac® »,
- « générique du Pariet® »,
- « collyre »,
- « générique du Miorel® », ...

Parmi les patients ayant eu une expérience négative avec un générique et les refusant (11 patients), de la même façon, la survenue d'effets indésirables et la moindre efficacité sont au premier plan (Cf. Figure 41).

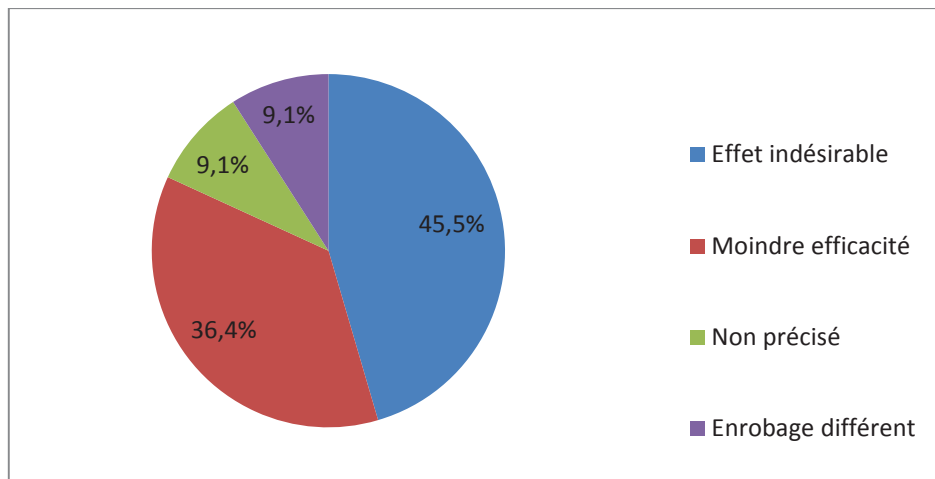


Figure 41 : Types d'expériences négatives chez les patients refusant les génériques

3.4.2.3. L'influence du médecin traitant sur le choix du patient

Comme vu ci-dessus, il semble que le motif « déconseillé par mon médecin traitant » soit un argument de refus pour quelques patients. En effet, sur la totalité des 320 patients interrogés, 21 ont sélectionné cette réponse.

Il est difficile d'étudier tous les facteurs en rapport avec le médecin généraliste, influençant le patient dans son choix d'utiliser les génériques (type d'information donnée lors de la consultation, temps passé au cours de la consultation à donner ces informations, arguments donnés par le médecin en cas du refus des génériques par le patient, etc.).

Par contre, l'influence du type de prescription réalisée par le médecin sur le choix de son patient est facile à observer.

J'ai demandé à chaque médecin ayant accepté de distribuer les questionnaires à leurs patients :

- Si leurs prescriptions étaient le plus souvent rédigées en DCI ou en nom de marque
- Avec quelle « facilité » ils inscrivaient sur l'ordonnance la mention « non substituable » à la demande de leurs patients pour une quelconque raison.

3.4.2.3.1. Influence de la prescription en DCI sur le choix du patient

Au total 20 médecins généralistes ont participé à l'étude. Parmi ces médecins, seuls 14 ont répondu aux questions concernant leurs habitudes de prescriptions :

- 7 prescrivent toujours en DCI
- 5 en nom de Princeps la plupart du temps.

- 2 estiment prescrire autant en DCI qu'en Princeps.

Si on étudie les patients des 7 médecins prescrivant toujours en DCI (soit 109 patients), nous pouvons remarquer que 91,7% d'entre eux acceptent la prise des génériques (Cf. Figure 42).

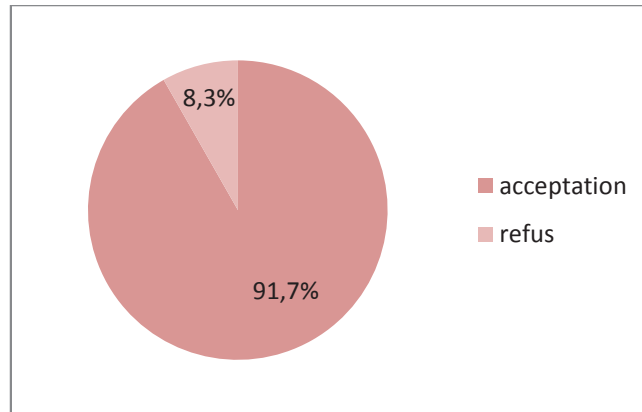


Figure 42 : Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins prescrivant en DCI

De même, pour les patients des médecins prescrivant la plupart du temps en nom de marque, (soit 66 patients) le taux d'acceptation des génériques tombe à 72,7% (Cf. Figure 43).

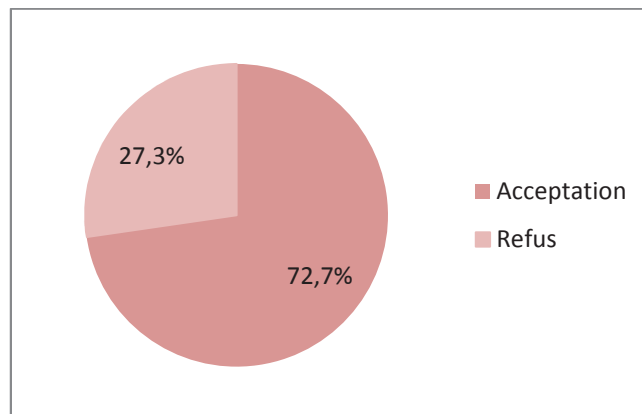


Figure 43 : Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins prescrivant en Princeps

Les patients acceptent donc plus facilement les génériques quand leur médecin prescrit en DCI ce de manière significative. En comparant les taux d'acceptation des deux groupes, on obtient un écart type à 3,42 avec le seuil de significativité à 1,96.

3.4.2.3.2. Influence de la facilité du médecin à inscrire « non substituable » à la demande du patient, sur l'acceptation des génériques par le patient

Sur les 14 réponses reçues à la question « inscrivez-vous facilement la mention « non substituable » quand un patient vous le demande ? » :

- 4 répondent « jamais »,
- 5 répondent « non sauf si bien argumenté » ce qui sous-entend une négociation avec le patient,
- 4 répondent « oui »,
- 1 s'adapte aux habitudes du médecin généraliste qu'elle remplace.

Parmi les 65 patients des médecins disant ne jamais inscrire la mention « non substituable » sur leurs prescriptions, 61 acceptent les génériques soit 93,8% (Cf. Figure 44).

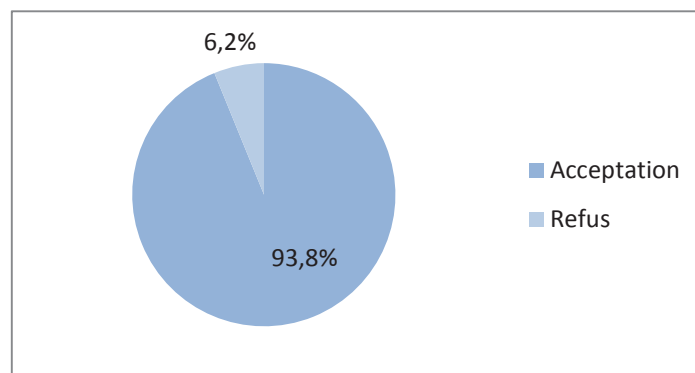


Figure 44 : Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins ne s'opposant pas à la substitution

De même, sur les 56 patients des médecins inscrivant « facilement » la mention « non substituable » sur leurs prescriptions à la demande des patients, 46 acceptent les génériques soit 82,1% (Cf. Figure 45).

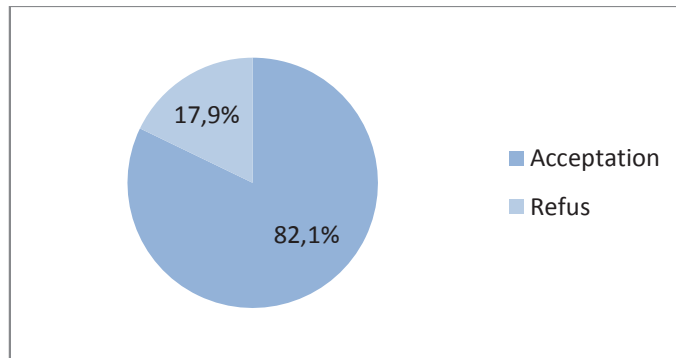


Figure 45 : Taux d'acceptation des génériques par les patients des médecins cédant à la demande de non substitution

Il existe donc une acceptation significativement plus élevée dans le groupe des patients ayant un médecin ne s'opposant pas à la substitution, par rapport au groupe de patients ayant un médecin s'opposant à celle-ci par le biais de la mention « non-substituable » avec $\epsilon = 1,99$.

3.5. Les solutions proposées par les patients de médecine générale pour améliorer l'acceptation des médicaments génériques

3.5.1. Les différentes propositions faites par les patients

Plus de la moitié des personnes interrogées (soit 168 patients sur 320) ont répondu à la question ouverte « comment pourrait-on améliorer l'opinion générale sur les génériques ? » et ont donné une ou plusieurs réponses.

Les 206 propositions données au total ont été classées par catégories. Il s'agit en fait, pour la plupart des réponses, de réelles propositions qui pourraient améliorer l'expansion des génériques, pour d'autres, il s'agit plutôt de « suggestions » faites par les patients acceptant les génériques et destinées aux patients les refusant. 4 propositions n'ont pas été répertoriées car en rapport avec des mesures déjà mises en place ou qui devraient être réalisées, par exemple :

- « faire payer au patient la différence entre le prix du princeps et celui du générique »,
- « écrire le nom du princeps sur la boîte du générique »...

Pour deux patients sur trois (67,2% des patients), l'information sur les génériques doit être renforcée. Pour le tiers restant, la qualité du médicament générique, en particulier sa composition et son aspect, devrait être améliorée. Pour six patients, l'aspect économique

devrait prendre une place moins importante afin d'inciter le patient à utiliser les génériques (Cf. Figure 46).

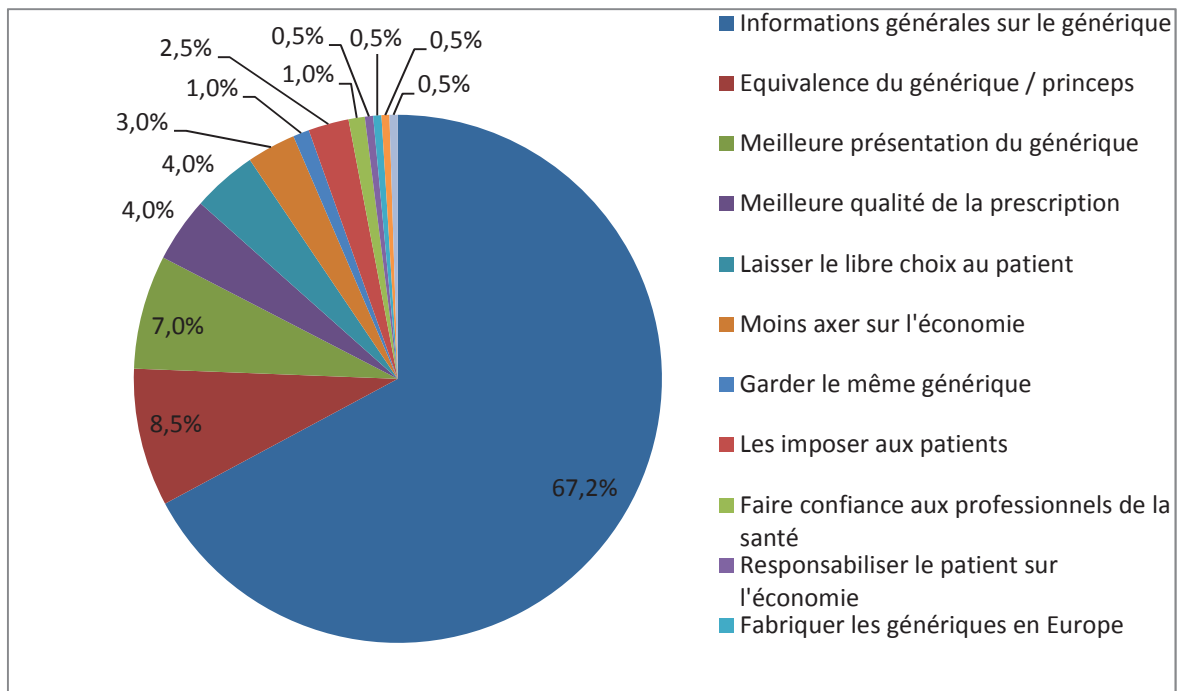


Figure 46 : Propositions d'amélioration faites par les patients

3.5.2. Une demande importante d'information

Je me suis aussi intéressée à l'information que recherchent les patients, au type d'informations attendues ainsi qu'à leur provenance. 135 patients ont donné une réponse en rapport avec l'information sur les génériques mais seuls 76 d'entre eux ont précisé leur réponse.

Pour les 60 patients ayant précisé les attentes concernant la provenance de l'information sur les médicaments génériques, il s'agit la plupart du temps d'une demande d'information via les médias (Cf. Figure 47).

L'information provenant des pharmaciens et médecins passe au second plan.

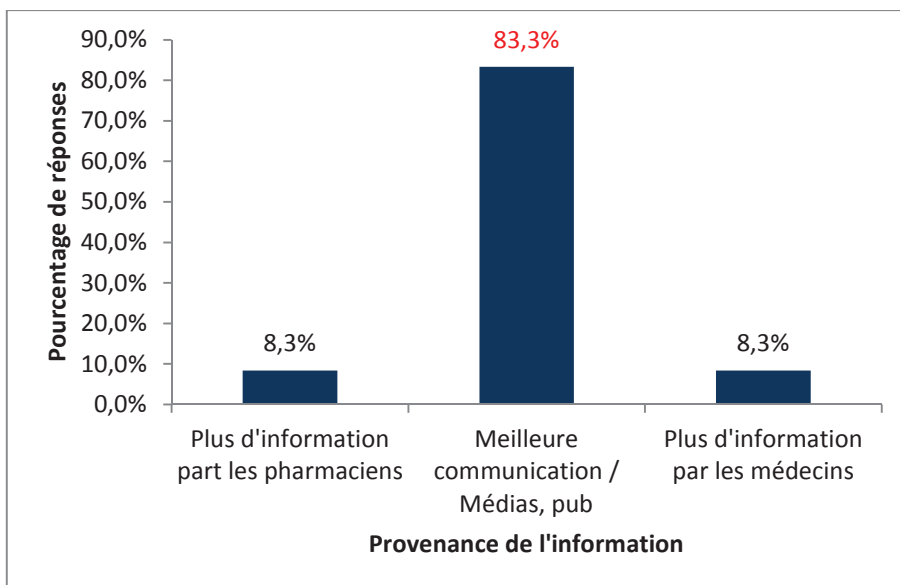


Figure 47 : Provenance de l'information attendue par les patients

Concernant le type d'information attendue, pour les 16 patients ayant détaillé leur réponse, c'est sur la fabrication des génériques qu'ils aimeraient avoir des informations (Cf. Figure 48). Un patient sur quatre voudrait savoir ce que signifie la différence de prix entre le princeps et son générique.

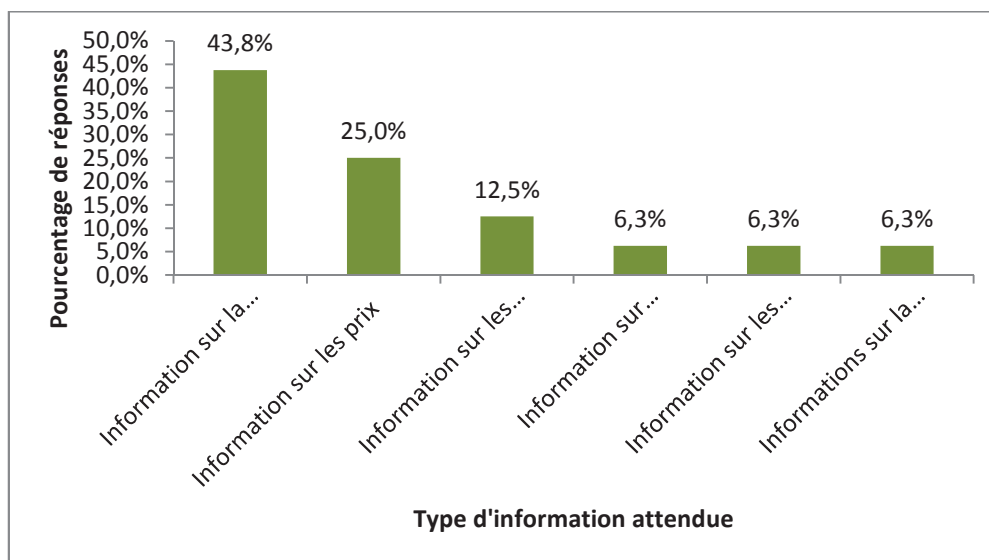


Figure 48 : Types d'information attendue par les patients

Pour les 59 autres patients, une « meilleure qualité d'information » serait nécessaire, sans précision donnée.

DISCUSSION

1. Résultats principaux

1.1. L'acceptation des génériques par les patients et les facteurs intervenants

- 86,6% des patients ayant participé à l'étude acceptent la plupart du temps les médicaments génériques quand ils leur sont proposés.
- Il n'y a pas de différence significative du taux d'acceptation que cela soit en fonction du sexe des patients, de la tranche d'âge à laquelle ils appartiennent, de leur couverture sociale ou de leur profession.
- Les patients ayant un traitement de fond pour une pathologie chronique acceptent bien moins les génériques que ceux qui n'en ont pas et ce de manière significative.
- 79,1% des patients parents acceptent les génériques pour leurs enfants de moins de 18 ans.
- La moitié des patients accepte les médicaments génériques parce qu'ils sont « identiques » au princeps et parce qu'ils sont moins chers. Plus d'un quart des patients accepte les génériques dans le but de contribuer à la baisse des dépenses de santé et le quart restant les accepte sans se poser de question.

1.2. L'information des patients sur les génériques

- La moitié des patients seulement estime être bien informée de ce que sont les génériques.
- Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe des patients, de leur profession ni du type de pathologie pour laquelle ils reçoivent un traitement (traitement de fond pour une maladie chronique ou traitement pour une pathologie aigue).
- De manière significative, les patients de [61-70 ans] ainsi que les patients bénéficiant de la CMU sont moins informés que les autres groupes.
- Toujours de manière significative, les patients les mieux informés acceptent plus facilement les médicaments génériques que les autres.
- Pour plus d'un patient sur deux, le doute persiste sur l'apparition d'effets indésirables plus fréquents avec les génériques qu'avec les princeps.
- 41% des patients ne savent pas si les génériques sont aussi efficaces que leur princeps.

1.3. Les motifs de refus persistants

- Les doutes mentionnés ci-dessus se confirment avec les patients refusant les génériques qui évoquent la « peur des effets indésirables » dans 60% des cas, la moindre efficacité des génériques dans 40% des cas, et des motifs de refus en rapport avec une différence trop importante entre les génériques et leur princeps (de par leur emballage, couleur, forme, gout...) dans 58% des cas.
- Un patient sur dix dit avoir déjà eu une expérience négative avec un générique
- Dans huit cas sur dix, il s'agit d'effets indésirables ou d'une efficacité moindre par rapport au princeps.
- Les patients ayant eu une expérience négative avec les génériques refusent davantage l'utilisation des génériques, comparés à ceux n'en ayant pas eu.

1.4. Le rôle primordial du médecin généraliste dans l'acceptation des génériques par les patients

- Les patients dont le médecin traitant prescrit le plus souvent en DCI acceptent plus facilement les médicaments génériques
- Idem pour les patients dont le médecin ne s'oppose jamais ou que très rarement à la substitution faite par le pharmacien.

1.5. Une demande importante d'informations par les patients

- Deux patients sur trois ressentent le besoin d'avoir plus d'informations sur ce que sont les médicaments génériques (leurs caractéristiques, leur contenu, leur efficacité...).
- Dans huit cas sur dix, ils attendent que ces informations soient données par les médias.

2. Les biais de l'étude

2.1. Les biais de sélection

Les patients ayant participé à l'étude étaient le plus souvent issus de cabinets de la ville du Havre. Ils sont donc peu représentatifs de la population générale ; la population de zones rurales étant peu représentée.

Ils étaient sélectionnés suite à l'accord donné au médecin pour remplir le questionnaire, ce qui a sans doute privilégié les patients ayant du temps pour y répondre et ceux voulant faire connaître leur opposition.

Le fait de devoir remplir le questionnaire soi-même a exclu logiquement les patients en incapacité d'écrire (handicapés, certaines personnes âgées) ou de comprendre les questions (mal voyants, illettrés...).

Les médecins ayant accepté de distribuer les questionnaires avaient pour la plupart (80%) une secrétaire sur place rendant plus facile le recueil des questionnaires : en effet, l'absence de secrétariat a induit des questionnaires non rendus (patients partis avec le questionnaire, pas de stylo pour répondre au questionnaire, difficultés pour le médecin de faire remplir le questionnaire par le patient lors de la consultation...).

Les patients ont été représentés pour plus de la moitié par des hommes (59%) alors qu'ils représentent 48,5% de la population générale française. Cette répartition Hommes/Femmes est difficile à connaître pour les patients consultant en médecine générale.

Les patients en ALD ont été représentés à 6,6% alors que dans la population générale française, 14% des gens sont concernés par cette couverture sociale.

La répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge n'est pas tout à fait représentative de la population générale : 14,1% des patients avaient entre [18-30 ans] alors qu'ils représentent 19,6% de la population française de plus de 18 ans (d'après l'Insee, valeurs estimées de fin 2013 (60)), 23,4% avaient entre [51-60 ans] dans notre étude alors qu'ils représentent 16,5% dans la population générale de plus de 18 ans et les plus de 81 ans étaient représentés à 2,2% alors qu'ils représentent 7,3% de la population générale française de plus de 18 ans.

Dans notre étude ce sont les [51-60 ans] les plus représentés puis les [61-70 ans] et les [41-50 ans] alors qu'ils sont respectivement les 5^{ème}, 6^{ème} et 3^{ème} en proportion dans la population générale. Mais pour la population qui consulte en médecine générale, ils sont probablement les plus représentés étant donné qu'il s'agit des patients suivis le plus souvent pour des maladies chroniques ou qui consultent pour leurs enfants.

Néanmoins, il s'agissait d'un grand échantillon constitué de 320 patients, sélectionnés au hasard par les médecins généralistes : les questionnaires étaient proposés à des patients de plus de 18 ans, vus consécutivement lors d'une demie journée de consultations prise au hasard dans la semaine afin d'être aussi représentatif que possible d'une patientèle de médecine générale. Les questionnaires étaient anonymes pour libérer le patient de la « peur » d'être jugé en le remplissant. Le questionnaire était rapide à remplir et tenait sur une feuille.

Les CMU représentaient 5% des patients ayant participé à l'étude, ce qui est plutôt représentatif de la proportion de CMU en France (6,7%).

Chaque catégorie socio-professionnelle a été représentée et ce de manière quasi équivalente aux proportions de la population générale (Cf. Tableau 6).

Tableau 6 : Proportion des catégories socio-professionnelles dans l'étude versus en France (d'après l'INSEE - 2012)

Catégories socio-professionnelles	Proportion dans la population générale n=65 252 000	Proportion dans notre étude n=310
Agriculteurs exploitants	1,0%	0,3%
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	3,4%	1,9%
Cadres et professions intellectuelles supérieures	9,6%	11,9%
Professions Intermédiaires	13,3%	14,2%
Employés	16,0%	16,5%
Ouvriers	12,4%	7,7%
Retraités	26,5%	32,9%
Autres personnes sans activité professionnelle	17,7%	14,5%

2.2. Les biais de compréhension

Sur les 320 questionnaires recueillis, 20 n'ont pas été remplis au verso, en rapport avec le fait que les patients n'aient probablement pas tourné la page malgré l'inscription « page 1/2 » figurant au recto. Les questions concernant les raisons d'acceptation ou de refus des génériques, les antécédents d'expériences négatives avec des génériques et les propositions d'amélioration n'ont donc pas été renseignés pour ces patients.

La question « acceptez-vous d'utiliser les génériques pour le traitement d'une pathologie occasionnelle » n'a visiblement pas été comprise. Elle avait été rédigée de cette sorte avec des exemples entre parenthèses (« ex : infection urinaire, rhume... ») pour éviter l'expression « pathologie aigue » dans l'espoir d'une meilleure compréhension de la part des patients. Malgré cela, 35 patients non concernés par la question « pour une pathologie chronique », ont tout de même répondu à la question « pour une pathologie occasionnelle » dans le sens opposé de leur première réponse à la question « la plupart du temps ». Dans ce cas c'est la réponse principale a été prise en compte.

De la même façon, la tournure de la question « si je suis parent, pour mon enfant... » a entraîné des confusions. En effet, de nombreux patients de plus de 65 ans ont répondu à la question alors qu'ils ne sont probablement plus concernés.

La moitié des patients a émis plusieurs réponses à la question concernant les motifs d'acceptation des médicaments génériques alors qu'une seule était attendue.

Ces biais auraient pu être évités si le questionnaire avait été rempli par le médecin ou moi-même face au patient après lui avoir directement posé les questions. Mais cette méthode aurait certainement freiné le patient à exprimer ses idées. De plus, cela aurait fait perdre du temps au médecin dans sa consultation et probablement entraîné quelques débats gênants.

Par ailleurs, le choix des questions fermées a été fait pour guider le patient dans ses réponses et ainsi l'inciter à y répondre « sans complexe », spécialement dans le cas où il se retrouvait face à une question à laquelle il ne savait que répondre (où il a pu cocher « je ne sais pas »), ou dans le cas où il n'aurait pas osé répondre (exemple avec la phrase je refuse les génériques car « je ne veux pas entendre parler des génériques, je suis contre ! »).

Les deux dernières questions (expériences négatives et propositions visant à améliorer l'opinion générale sur les génériques) ont été volontairement laissées ouvertes pour que le patient puisse s'exprimer librement. Ceci a permis d'obtenir une réponse rédigée par plus de la moitié des patients.

2.3. Les biais de suivi

15 questionnaires étaient distribués par médecin et pourtant, dans plusieurs cas, la totalité des questionnaires n'a pas été retournée. Les perdus de vue correspondaient principalement aux patients rentrés chez eux avec le questionnaire, risque renforcé par l'absence de secrétariat sur place comme vu ci-dessus, mais aussi aux erreurs faites par les secrétaires de cabinets de groupe, en particulier concernant la distribution, le recueil, ou le tri des questionnaires (distribution non faite par le médecin en fin de consultation, mais par les secrétaires et à des patients pris au hasard sans s'être assurée si leur médecin participait ou pas à l'étude, mélange des questionnaires des différents médecins ayant participé...).

2.4. Les biais de statistiques

La loi Normale centrée réduite permet de comparer deux proportions observées mais les effectifs obtenus dans notre étude ne semblent pas être dans tous les cas suffisants à une parfaite interprétation des résultats dans le cadre d'un risque de première espèce calculée à 0,05.

Ils le sont par exemple dans la comparaison du taux d'acceptation en fonction de l'information du patient (pour rappel différence significative du taux d'acceptation des patients informés en comparaison à celui des non informés), car l'effectif nécessaire était de 83 patients par groupe (groupes respectivement constitués de 180 et 140 patients). A l'inverse, l'effectif nécessaire à l'interprétation du rapport entre « survenue d'expérience négative avec les génériques » et « refus des génériques » est de 50 par groupe. Or, le groupe des patients ayant eu une expérience négative n'était constitué que de 33 patients.

3. Discussion des résultats et comparaisons avec d'autres études

3.1. L'acceptation des génériques par les patients : croissante mais bloquée par certains facteurs

Dans notre étude, plus de 8 patients sur 10 acceptent d'utiliser les médicaments génériques en pratique courante.

Les patients refusant les génériques représentent donc une faible proportion (13,3%) aujourd'hui, et tend à décroître depuis leur apparition : 34% des patients avaient refusé catégoriquement les génériques dans l'étude réalisée par l'URCAM en Alsace en 2001 (43), la proportion de refus était de 23% en 2002 d'après l'institut du générique.

Ce taux semble tout de même stagner depuis quelques années : dans un sondage de l'IFOP réalisé en 2006 (35) réalisé auprès de 1003, les patients acceptaient déjà à 87%.

Cette évolution est expliquée par l'efficacité des moyens qui ont été mis en place par le gouvernement pour inciter les patients à utiliser les génériques, mais qui deviennent insuffisants aujourd'hui pour convaincre les derniers réfractaires.

3.1.1. Une décroissance du taux d'acceptation au fil des âges liée au phénomène de substitution

Il n'a pas été montré de différence significative du taux d'acceptation en fonction de la tranche d'âge des patients. Néanmoins, il a tendance à décroître avec l'âge. Ceci avait été noté dans l'étude de 2001 faite en Alsace (43) avec plus de 65% d'acceptation de la substitution chez les 20-40 ans contre 45% chez les plus de 60 ans. On parle en effet ici de substitution, car il paraît logique que plus le patient est âgé, plus il a de traitements (et surtout de long cours) donc est potentiellement plus exposé à la substitution d'un médicament princeps par son générique. Et dans ce sens, le premier motif invoqué pour 47% des cas refusant les génériques dans cette étude, était l'habitude du princeps.

3.1.2. Une différence d'acceptation entre les hommes et les femmes incertaine et la méfiance des parents

Dans notre étude les hommes acceptent les génériques plus facilement que les femmes mais de manière non significative. Ce résultat va dans le sens de la thèse réalisée en 2009 (47) , montrant que les femmes font moins confiance aux génériques que les

hommes (à 71% vs 79%). Ce phénomène a été expliqué par le fait que les femmes sont plus préoccupées par ce sujet étant donné qu'elles gèrent la pharmacie du domicile et surtout le traitement de leurs enfants. Malheureusement, nos résultats ne vont pas dans ce sens étant donné que les femmes acceptent plus facilement les médicaments génériques que les hommes pour le traitement de leurs enfants mais sans différence significative.

Mais ce qu'il faut noter c'est que, parmi les parents refusant les génériques pour leurs enfants, la moitié l'accepte pourtant pour leur propre traitement (7 femmes et 5 hommes) dont 7 sans se poser de question pour leur propre traitement. Parmi ces patients, seulement deux auraient eu une expérience négative avec un traitement pour leurs enfants : effet indésirable ou moindre efficacité d'un traitement. Il s'agit de parents peut être « méfiants » quand cela concerne le traitement de leurs enfants et pourtant sans avoir eu de réels problèmes.

3.1.3. Une acceptation surtout influencée par les facteurs socio-professionnels

Les patients bénéficiant de la CMU sont ceux qui acceptent le moins les génériques mais de manière non significative dans notre étude. La réticence à utiliser les génériques par les patients bénéficiant de la CMU a déjà été observée dans plusieurs études.

Dans une thèse réalisée en 2010 (61), les patients refusant le plus les génériques étaient les patients bénéficiaires de la CMU (37% de refus vs 24% pour les autres couvertures sociales) et les sans activité professionnelle (46% de refus vs 21% pour les autres professions). 71% des patients CMU se disaient satisfaits par les médicaments génériques, contre 82% des autres patients.

Dans la thèse de Cécile Meunier (62), les patients refusant le plus les génériques sont les ouvriers (33,3% de refus), les sans profession (15,9% des refus) et les retraités (17,5% de refus).

Dans notre étude les « cadres et autres professions intellectuelles » font partie des patients acceptant le mieux les génériques, tandis que les retraités sont en retrait.

Le sondage TNS-SOFRES réalisé en 2005 pour la CNAMTS, révélait que certaines catégories de patients étaient plus en avance que d'autres en matière d'acceptation des génériques : les cadres et les professions « intellectuelles » avaient une attitude positive à cet égard tandis que les retraités, les personnes bénéficiant d'une ALD, ou de la CMU restaient en retrait.

Dominique LIVET, vice-président du conseil régional de l'ordre des pharmaciens d'Ile de France, par contre, parlait de deux extrêmes dans les populations de malades plus enclins au refus des génériques : « d'un côté les bénéficiaires de la CMU et de l'AME qui craignent une médecine au rabais, de l'autre, les personnes aux revenus élevés, qui accordent beaucoup d'importance à la marque, et qui estiment que parce qu'elles cotisent beaucoup, elles y ont le droit ».

3.1.4. Les cas particuliers des professionnels de la santé

J'ai volontairement classé à part les « professionnels de la santé » pour analyser leur opinion. Ce groupe était constitué de 11 patients ; 6 infirmières/infirmiers, une préparatrice en pharmacie, un kinésithérapeute, une infirmière déléguée médicale, une cadre de santé, et un interne. Parmi ces patients, 9 acceptent les génériques, soit 81,9%. Parmi les 2 refus ; la première, préparatrice en pharmacie, qui a un traitement de fond, les refuse aussi pour ses enfants et avec pour motifs une moindre efficacité et la peur d'effets insérables. La deuxième, infirmière, les refuse par simple opposition à l'économe française. Il serait intéressant d'en savoir plus sur les motifs d'une préparatrice en pharmacie la poussant à refuser autant les génériques...

Parmi eux, seuls 8 patients (soit 72,7%) se sentent bien informés sur ce que sont les génériques. Les professionnels de la santé semblent aussi être insuffisamment informés.

Aucun n'a eu d'expérience négative avec les génériques.

3.1.5. Le « changement d'habitude », perturbe les patients

Dans notre étude, les patients ayant un traitement de fond acceptent moins les génériques que les autres patients, de manière significativement différente. En effet, le fait d'avoir un traitement de fond expose logiquement le patient à ce que son traitement habituel soit substitué, qu'il s'agisse d'une substitution princeps/générique ou générique/autre générique. Le problème qui se pose alors est qu'à chaque fois que le patient ira retirer son traitement en officine, le pharmacien lui donnera un traitement différent induisant des confusions : changement de boîte, remplacement de ses comprimés bleus par des comprimés blancs de plus grande taille, etc. C'est en effet le problème évoqué par un patient sur quatre dans notre étude : 26,8 % des patients ayant un traitement de fond refusent les génériques par leur différence avec le princeps par leur goût, leur forme, leur emballage... Mais pour la plupart

(60,1%) le refus est en rapport avec la peur d'effets indésirables ou une moindre efficacité des génériques par rapport aux princeps.

Le « changement d'habitude » pose problème pour ces patients. Pour réduire ces risques, il faudrait :

- Que le médicament d'un traitement de fond soit prescrit en DCI par le médecin dès sa première prescription faite au patient : par le médecin traitant, si le traitement est prescrit en ambulatoire, mais aussi par les médecins hospitaliers en cas d'introduction d'un nouveau traitement au patient. Ceci faciliterait ensuite la délivrance des génériques et donc leur acceptation par le patient, au moment de ses renouvellements de traitement.
- Que le médicament générique soit délivré au patient en officine dans la même forme à chaque renouvellement de traitement (du même laboratoire de préférence, même forme galénique, même taille de comprimés...). Mais les pharmaciens, ne pouvant stocker tous les médicaments de tous les laboratoires différents et n'ayant pas le même stock à chaque mois, est exposé à des difficultés pour garder le même générique pour chaque patient.

Dans une enquête faite en 2012 sur la perception des génériques par la population (63), il est dit que « chez un malade chronique, polymédiqué, âgé, le changement de forme, de couleur, ou de marque des médicaments d'un mois sur l'autre, au gré des renouvellements, risquerait fort d'entraîner des confusions ou des défauts d'observance, générateurs de défauts d'efficacité ou d'incidents, voire d'accidents thérapeutiques. Chez ces patients, la substitution d'un princeps de l'ordonnance par un générique devra se faire graduellement (un produit par mois par exemple), une fois pour toutes ; idéalement en plein accord entre médecin prescripteur et pharmacien dispensateur ».

De plus certains efforts seraient encore à faire par les laboratoires dans la présentation des médicaments génériques pas assez ressemblants à leur princeps pour les patients, et ceci est mentionné par 15,4% des patients de notre étude. De plus, il faudrait que le nom de la molécule prenne une place plus importante sur la boîte que le nom du laboratoire pour éviter les confusions des patients.

3.1.6. Les motivations des patients à utiliser les génériques ; ce n'est pas qu'une question de prix

Dans notre étude, les patients acceptant les génériques donnaient principalement comme motifs d'acceptation le fait que les génériques soient identiques aux princeps et qu'ils sont moins chers. Un patient sur trois les accepte sans se poser de question.

Diverses études réalisées en France ont montré que les patients étaient pourtant globalement indifférents aux prix de leurs traitements. Dans notre étude, il faut alors différencier les patients ayant donné comme motif « ils sont moins chers » et ceux ayant donné comme réponse « ils sont identiques aux princeps et en plus moins cher ». Encore une fois, le fait que les patients aient donné plus d'une réponse à cette question a biaisé les résultats attendus car le motif principal ayant poussé ces patients à utiliser les génériques est du coup difficile à identifier. A noter quand même que le motif seul « ils sont moins cher » n'a été donné que par 16 patients au total. La plupart du temps il s'agit donc d'un motif « supplémentaire » poussant les patients à utiliser les génériques.

Etonnamment, près d'un patient sur trois dit utiliser les génériques « sans se poser de questions ». Dans ce cas, font-ils simplement confiance aux professionnels de la santé ?

A noter que les patients semblent être tout de même concernés par le souci de réduction des dépenses de santé en France car plus d'un patient sur quatre accepte les génériques pour contribuer à la baisse des dépenses de santé.

3.2. Des incitations auprès des patients un peu trop axées sur l'aspect économique des génériques ?

Pour 3,5% patients de notre étude seulement, l'aspect économique du générique semble prendre une trop grande place. Ils demandent que les arguments donnés aux patients afin de les inciter à les utiliser soient moins axés sur cet aspect purement économique. En effet, parler de médicaments génériques, c'est aborder la dimension économique du soin, et ainsi redéfinit le patient comme un client consommateur. Il devient donc facile de comprendre l'attitude du patient à l'égard des médicaments génériques qui, à l'image d'une « sous marque » en grande distribution, peuvent être considérés comme des copies de moins bonne qualité puisqu'ils sont moins chers. Cette notion ressort dans plusieurs études, dont celle réalisée en 2007 où la notion de « contrefaçon » apparaît, et montrant la réticence des patients face à la substitution

d'un traitement antihypertenseur car perçu comme un médicament de moins bonne qualité que le médicament de référence (64).

Les patients se perçoivent souvent comme les victimes des tentatives de diminution des coûts en matière de santé de l'Assurance Maladie. Ils ont une attitude critique face aux génériques dès lors que ceux-ci sont le substrat de la restriction économique et des inégalités sociales face à la maladie.

C'est pourquoi, dans de rares cas tout de même, les patients en viennent à refuser les génériques rien que par « refus politique ».

3.3. Des patients finalement peu informés et qui en demandent plus

Malgré toutes les mesures d'information mises en place jusqu'alors, seulement 57% des patients interrogés estiment être bien informés sur les génériques. Un autre travail de thèse réalisé en Haute Normandie (62) retrouve un résultat semblable avec 53,3% de patients qui considèrent bien ou très bien connaître les génériques. Ce taux est plus élevé dans l'enquête réalisée en 2012 (63) correspondant à 74% alors que 84% des personnes interrogées dans cette enquête ne connaissent pas la définition d'un médicament générique !

Dans notre étude, 41,9% des patients doutent sur l'efficacité des médicaments génériques, résultat comparable à celui retrouvé dans la thèse de Louis RAYNAUD en 2011 (65) avec 37,2%.

Dans le sondage IFOP de 2013, ce sont 31% des français qui estiment que les médicaments génériques ne sont pas aussi efficaces que les princeps. A noter qu'ils étaient seulement 23% à avoir cette opinion en 2011 et 28% en 2012 (46). Ce doute ne ferait donc qu'augmenter encore.

Pour tenter de changer ces idées, l'Assurance Maladie, en 2012, a réalisé une étude comparative de l'efficacité du princeps de la Simvastatine 20 mg (Zocor®) et de ses médicaments génériques, sur 100 000 patients. Cette étude a confirmé qu'il n'existait pas de différence entre ce médicament princeps et ses génériques pour atteindre leur finalité c'est-à-dire d'éviter la survenue d'événements cardiovasculaires graves (infarctus, accident vasculaire cérébral) et de décès (66).

Ne faudrait-il pas alors réaliser cette comparaison pour d'autres médicaments ?

De la même façon, dans notre étude plus d'un patient sur trois (44,1%) doute sur le fait que les génériques ne donnent pas plus d'effets indésirables que les princeps, ce qui est comparable au résultat trouvé dans le travail de thèse cité ci-dessus réalisé en 2011 avec 42,2%.

Dans la thèse de 2009 (47), 41% des personnes interrogées désirent des informations complémentaires, résultat identique à notre étude (134 patients demandent à avoir plus d'informations, parmi les 168 ayant proposé des solutions visant à améliorer l'opinion générale sur les génériques, correspondant à 41,9% de la totalité des 320 patients ayant participé).

Ceci montre la nécessité de poursuivre la communication à ce sujet, d'autant plus que les patients les mieux informés sont les patients qui auront plus de facilité à accepter les génériques, comme montré dans notre étude. En effet, les patients âgés de [50-80 ans], ceux bénéficiant de la CMU, les retraités, sont des exemples de patients étant les moins informés, et refusant le plus les génériques.

Dans l'enquête de l'IFOP de 2006 (44), une partie de l'enquête a étudié les informations attendues par les patients concernant les médicaments génériques et a montré que :

- 31% des patients attendaient plus d'informations à propos de la « mise sur le marché / caractéristiques du produit / fabrication » en particulier sur la composition des médicaments génériques,
- 28% attendaient des informations supplémentaires à propos de « l'efficacité / façon d'agir » en particulier sur la comparaison efficacité des génériques versus celle des princeps,
- 15 % seulement cherchaient à avoir plus d'information sur le prix des médicaments génériques et 6% sur les risques de ceux-ci,
- 39% disaient ne pas se poser de question (la plupart faisant confiance à leur médecin/pharmacien).

Ces résultats ne sont pas comparables avec ceux obtenus dans notre étude étant donné que 108 patients parmi les 134 ayant demandé plus d'informations, n'ont pas précisé sur quel(s) sujet(s) ils aimeraient en avoir. On retrouve néanmoins encore une grande proportion de patients « ne se posant pas de question ».

3.4. Des doutes persistants sur la qualité des génériques et pourtant non justifiés ?

Comme vu ci-dessus, la peur des effets indésirables liés aux génériques et leur moindre efficacité semblent être les principales préoccupations des patients, les poussant parfois même à les refuser pour ces raisons.

Dans cette étude, j'ai voulu faire le point sur le vécu objectif des patients en rapport avec ces peurs.

Et j'ai pu remarquer que le vécu d'expériences négatives avec un générique incitait le patient à refuser par la suite les médicaments génériques.

Mais il est intéressant de remarquer que, parmi les « effets indésirables » décrits par les patients, il est difficile de savoir si ceux-ci sont directement liés aux génériques. Quelques exemples :

- D'effets indésirables qui sont déjà présents dans la liste des effets indésirables des princeps (d'après le VIDAL (67)) :
 - o « Vomissements provoqués par le générique de l'Orelox® chez un enfant de 3 ans »
 - o « Urticaire avec le générique du Tamoxifène® »
 - o « Cauchemars provoqués par la prise du générique du Rivotril® »
 - o « Hémorragie digestive après la prise d'Advil chez un enfant »
 - o « Choc anaphylactique avec un générique de l'Augmentin »
- Des effets indésirables qui n'ont pas été précisés :
 - o « Effets indésirables avec certains génériques du Ticlid® »
 - o « Effet indésirable avec une molécule de chimiothérapie... »
 - o « Suées excessives »
- D'autres font douter de la réelle survenue d'effets indésirables : « Après l'administration d'un antalgique aux urgences ». Ne s'agit-il pas plutôt dans ce cas d'une intolérance à un antalgique non connu jusqu'alors par le patient ? indépendamment du fait qu'il soit un générique d'autant plus que les génériques sont assez peu répendus dans les services d'urgences...

Il est difficile de faire la différence en pratique courante entre un effet indésirable lié à un générique ou simplement à une molécule, et très souvent les patients confondent les deux, parce qu'ils ne savent pas finalement que la molécule ne change pas du princeps au générique.

C'est pour cela d'ailleurs que les centres de pharmacovigilance reçoivent peu de déclarations d'effets indésirables imputables aux génériques.

Toutes ces constatations renvoient alors à la notion d'effet nocebo...

3.5. Le médecin traitant : un rôle central dans l'acceptation des médicaments génériques par les patients

Dans notre étude, la plupart des patients dit attendre des informations sur les médicaments génériques par les médias.

Or, le médecin et le pharmacien gardent une place principale dans l'information.

Il en va de soit que plus le réseau de soin est soudé, meilleure sera la confiance accordée par le patient aux soignants, et meilleure sera également la qualité de la prise en charge.

De nombreuses études montrent en effet combien la qualité de la communication médecin/malade conditionne l'acceptabilité et l'observance du traitement, diminue l'angoisse du patient face à la maladie, en particulier en situation de pathologie chronique.

Une étude réalisée en 2008 menée sur une population des patients de plus de 50 ans de cabinets de médecine générale (68) montre que seuls 45% des patients interrogés disent avoir été informés par leur médecin traitant, que ce sont ces patients qui ont le mieux compris ce que sont les médicaments génériques et qui les acceptent plus facilement. Deux tiers des patients interrogés souhaiteraient être davantage informés au sujet des génériques et parmi eux, une grande majorité demande que cette information vienne de leur médecin traitant.

De ce constat découle le rôle central du médecin traitant puisque c'est de lui dont dépendent la compréhension, l'acceptation et donc l'utilisation des médicaments génériques par leurs patients.

Ainsi, dans cette étude, j'ai pu remarquer que les patients acceptaient plus facilement les génériques quand leur médecin prescrivait en DCI et quand ils ne s'opposent pas à la

substitution faite en officine, par le biais de la mention « non substituable ». Ces pratiques, en plus de l'information délivrée par le médecin à son patient, font partie de mesures à renforcer par les médecins généralistes pour augmenter l'acceptation des génériques par les patients de médecine générale. Il faudrait alors commencer par essayer de convaincre les médecins encore réticents à utiliser les génériques...

Le patient bien informé étant un meilleur consommateur de médicaments génériques, l'information des patients susceptibles de les utiliser, aujourd'hui ou dans l'avenir, est capitale.

En conclusion, afin d'améliorer l'acceptation des médicaments génériques par les patients de médecine générale, il faut renforcer la qualité d'information donnée aux patients, mais aussi aux professionnels de santé. Pour tenter de faire disparaître les craintes des patients, une relation triangulaire de confiance doit s'instaurer entre le médecin, le pharmacien et le patient.

Chaque acteur de la santé doit alors faire des efforts :

- les laboratoires, en créant des génériques plus ressemblants à leur princeps,
- le pharmacien, au moment de la substitution, en délivrant un générique semblable au traitement substitué et adapté au patient, pour diminuer le risque de confusion
- le médecin, en prescrivant en nom de molécules et ce dès l'introduction d'un nouveau traitement, et en informant son patient sur les génériques,
- le patient, en faisant plus confiance aux professionnels de la santé, et en « oubliant » ses appréhensions.

Un aparté tout de même sur les médecins hospitaliers...malheureusement peut être pas assez sensibilisés aux médicaments génériques ? Et ce, dès leurs études de médecine (DCI apprise en cours mais prescriptions réellement faites le plus souvent en princeps en stages hospitaliers...).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Ordonnance n°96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins - Art. L. 601-6
- (2) Loi n° 98-1194 du 23 décembre 1998 de financement de la Sécurité sociale pour 1999
- (3) Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie
- (4) Article L5121-1 du Code de la Santé publique modifié par la loi n°2013-1203 du 23 décembre 2013 – Art. 47
- (5) Article R.5143-9 du Code de la Santé Publique. Décret n°97-221 du 13 mars 1997
- (6) Article R5121-28 du Code de la Santé Publique modifié par Décret n°2011-149 du 3 février 2011 – Art. 3
- (7) ANSM, Recommandations sur la substitution des spécialités à base de Levothyroxine sodique, Lettre aux professionnels de santé, mai 2010.
- (8) Article L.5121-8 du Code de la Santé Publique
- (9) Les médicaments génériques : des médicaments à part entière, rapport de l'ANSM, décembre 2012
- (10) Décision du 13 janvier 2011 relative aux bonnes pratiques de fabrication
- (11) ANSM, Répertoire des médicaments génériques. ansm.sante.fr
- (12) Article R5121-6 du Code de la Santé Publique modifié par Décret n°2008-435 du 6 mai 2008 - Art. 7
- (13) Article L5121-10 du Code de la Santé Publique
- (14) Article R5143-8 du Code de la Santé Publique
- (15) GEMME, Association des professionnels du médicament générique. www.medicamentsgeneriques.info
- (16) Suppression de la vignette pharmaceutique depuis le 1er juillet 2014 Medicaments.gouv.fr
- (17) Décision n° 2002-463 DC du 12 décembre 2002, loi de financement de la sécurité sociale de 2003
- (18) Loi du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 1999 - Art. 29
- (19) Article L5125-23 du Code de la Santé Publique
- (20) Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, JORF n°0107 du 6 mai 2012
- (21) Arrêté du 28 juin 2002 portant approbation d'un avenant à la Convention Nationale des médecins généralistes – Avenant n° 10
- (22) Loi n° 2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la Sécurité sociale pour 2009 – Art.50
- (23) Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes – Art.17

- (24) Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire (DDAC) dans le domaine du médicament – Art.17
- (25) Article L161-38 du Code de la sécurité sociale Modifié par la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - Art. 32
- (26) Loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament, adoptée le 19 décembre 2011 – Art.41
- (27) Article L162-16-7 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007
- (28) « Les médicaments génériques, ayons le déclic ! »
www.ina.fr/video/PUB2346234004/medicaments-generiques-2002-video.html
- (29) « Les médicaments génériques, vous pouvez leur faire confiance »
www.ina.fr/video/PUB2393642018/medicaments-generiques-boite-video.html
- (30) « Médicaments génériques, si vos questions persistent, consultez le spécialiste du médicament ». www.ina.fr/video/PUB2393644034/medicaments-generiques-couple-ado-video.html
- (31) « Les médicaments génériques, y'a pas de hic ! »
www.youtube.com/watch?v=C-Ahm8utdJw
www.youtube.com/watch?v=mt8m0qgMh30
www.youtube.com/watch?v=4NXO1LoFK6s
- (32) « Médicament générique vs princeps: blanc bonnet et bonnet blanc » C'est dans l'Air, septembre 2012 <https://www.youtube.com/watch?v=c2qpZRkccUY>
- (33) « Médicaments génériques : peut-on leur faire confiance? » 4 mars 2014
www.youtube.com/watch?v=slOzzLE-9GM
- (34) IMBAUD D., MORIN A., PICARD S., TOUJAS F., Evaluation de la politique française des médicaments génériques. Rapport Igas, septembre 2012.
- (35) Etude IFOP « observatoire de l'opinion envers les génériques » 28 mars 2006
- (36) OSTAN I., Perception du médicament générique dix ans après le droit de substitution : enquête auprès de pharmaciens d'Officine et de patients en Haute-Garonne, Thèse de Pharmacie, Toulouse, 2009.
- (37) GEMME, Les médecins généralistes : quel positionnement par rapport aux médicaments génériques, mars 2010
- (38) PESTY F., Impact de la visite médicale sur la prescription du médicament dans le champ conventionnel, étude inédite à partir des données MEDIC'AM 2006 juillet 2007
- (39) Les limites de l'utilisation de la DCI, Revue Prescrire, 2005
- (40) UPSO Dossier de presse Enquête participative du 10 août au 05 septembre 2010
- (41) Enquête BVA pour le GEMME, Communiqué de presse du 4 juin 2012.
- (42) BOYADJIAN M., Freins à la prescription des médicaments génériques en médecine générale : étude auprès de 142 médecins généralistes de la région PACA, Thèse de médecine générale, 2009
- (43) LUKASEK C, SCHICK J, HEITZ C, PABST JY., Les réactions du patient face aux médicaments génériques. URCAM d'Alsace, 2001

- (44) Institut du générique Sandoz, Un baromètre pour aller plus loin dans l'analyse de l'opinion des français face aux génériques, mars 2006. www.ifop.com
- (45) DENJEAN S., Analyse statistique du refus des médicaments génériques par les patients, Thèse de médecine générale, Toulouse 2006
- (46) Etude IFOP-PHR, Les français et le système de santé, baromètre quantitatif, octobre 2012
- (47) IMBERT C., Attitude et comportements de patients en médecine générale, Thèse de médecine générale, Paris sud 2009
- (48) BOUKRIS S. Médicaments génériques, la grande arnaque, Edition du moment, avril 2013.
- (49) VANELLE P, VANELLE J.M Effet Placebo, mythe ou réalité, Lyon Pharmaceutique, Vol 35 : 299-302, 1984
- (50) FRIEDMAN H.S, BOOTH-KEWLEY S., The "disease prone personality" a met analytic view of the construct. Am Psychology vol 42: 539-555, 1987.
- (51) B. MOUNIER, Effet Placebo et pouvoir thérapeutique, Psychologie médicale, 1984.
- (52) LEMOINE P., Le mystère du Placebo. Edition Odile Jacob. 1996
- (53) CARLES R., L'effet nocebo des médicaments génériques, thèse de pharmacie, Montpellier, février 2013
- (54) Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés. Point d'information mensuel, juillet 2008.
- (55) Revue Prescrire, Génériques : raison garder, 33 (361) : 854-861 Novembre 2013.
- (56) MENKES C.J., Place des génériques dans la prescription, rapport de l'Académie Nationale de Médecine, février 2012.
- (57) Les indicateurs de l'OCDE, Panorama de la santé 2013
- (58) Nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles (PCS), d'après l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) www.insee.fr
- (59) Critères d'admission en ALD (Affection de Longue Durée) exonérante. Décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011 paru au Journal officiel du 21 janvier 2011
- (60) Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2014, France métropolitaine d'après l'INSEE
- (61) DECOSTER-DE TEMMERMAN M.A., Les médicaments génériques, qu'en pensent les patients en cabinet de médecine générale ? thèse de médecine générale, Lille, 2010
- (62) MEUNIER C., Opinion vis à vis des médicaments génériques : enquête auprès de 300 patients de pharmacies seinomarines ; mise en évidence du rôle joué par le médecin traitant, thèse de Médecine générale, Rouen, 2013
- (63) Revue Repère Médical n°7, enquête : la perception des génériques par la population, 2012
- (64) SARRADON-ECK A., BLANC M-A, FAURE M., Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques, une approche anthropologique, Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 55 : 179-185, 2007.
- (65) RAYNAUD L., Les comportements des patients face à la substitution par des médicaments génériques dans le Puy de Dôme, thèse de médecine générale, Clermont Ferrand, 2011

- (66) Comparaison de l'efficacité d'un médicament générique et d'un princeps : l'exemple d'un médicament très fréquemment prescrit, la Simvastatine 20 mg, étude de la CNAMTS, Juin 2012
- (67) Dictionnaire VIDAL, base de données en ligne des prescripteurs www.vidal.fr
- (68) RINGUIER R., ROUQUETTE Al., Connaissance et perception des médicaments génériques après 50 ans, Société française de pharmacologie et de thérapeutique, 2008.

ANNEXES

Annexe 1 : Exemple de spécialité extraite du répertoire des groupes génériques

Groupe générique : IRBESARTAN 150 mg - APROVEL 150 mg, comprimé

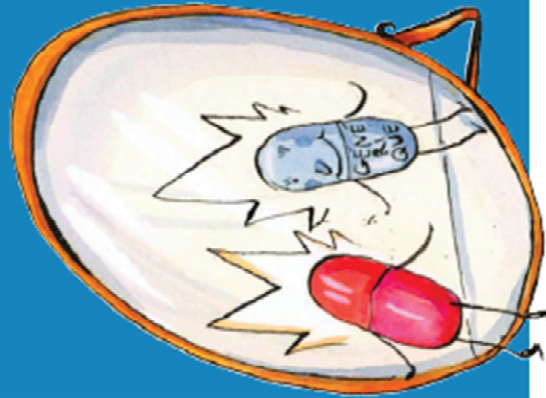
	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	APROVEL 150 mg, comprimé, SANOFI PHARMA BRISTOL-MYERS SQUIBB.	Lactose.
G	IRBESARTAN ALTER 150 mg, comprimé pelliculé, LABORATOIRES ALTER, LABORATOIRES ALTER - VILLEBON SUR YVETTE (exploitant).	Lactose.
G	IRBESARTAN AUROBINDO 150 mg, comprimé, AUROBINDO PHARMA France SARL, AUROBINDO PHARMA FRANCE SARL - SAINT GERMAIN EN LAYE (exploitant).	
G	IRBESARTAN ISOMED 150 mg, comprimé pelliculé, PLUS PHARMACIE SA, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant).	
G	IRBESARTAN PHR LAB 150 mg, comprimé pelliculé, TEVA SANTE, PHR LAB (exploitant).	
G	IRBESARTAN RATIOPHARM 150 mg, comprimé pelliculé, RATIOPHARM GmbH, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant).	
G	IRBESARTAN USV EUROPE 150 mg, comprimé, USV EUROPE LIMITED, Non désigné (exploitant).	Lactose.
G	IRBESARTAN ZENTIVA 150 mg, comprimé, SANOFI-AVENTIS GROUPE.	Lactose.

Annexe 2 : Exemples d'excipients à effet notable

Dénomination	Voie d'administration	Seuil	Informations de la notice
Lactose	Orale	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p>
	Orale	5 g	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales</i></p> <p>L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).</p> <p>Ce médicament contient x g de lactose (x/2 de glucose et x/2 de galactose) par «unité de prise» dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.</p>
Lanoline (voir Graisse de laine)	Topique	Zéro	<p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales</i></p> <p>Ce médicament contient de la lanoline et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).</p>
Latex caoutchouc naturel (latex)	Toutes	Zéro	<p><i>Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament</i></p> <p>Si votre médecin vous a informé(e) que vous étiez allergique au latex, contactez-le avant de prendre ce médicament.</p> <p><i>Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales</i></p> <p>Le conditionnement de ce médicament contient du latex et peut provoquer des réactions allergiques graves.</p>

FLASH SANTÉ | 8 |

Mieux connaître les médicaments génériques



**MUTUALITÉ
FRANÇAISE**
www.mutuelle.fr

Avec la Mutualité Française, la santé avance !

Premier mouvement social du pays, La Mutualité Française fédère la quasi-totalité des mutuelles santé en France qui protègent plus de 36 millions de personnes. Depuis toujours, elle se bat pour élever le niveau de protection sociale et améliorer la santé de la population.

Des mutuelles solidaires

Face aux aléas de la vie, ces « vraies » mutuelles développent la **solidarité, l'entraide et la prévoyance** en réponse aux besoins de leurs adhérents et de leur famille. **Ce sont des sociétés de personnes (et non de capitaux) à but non lucratif, dont les adhérents élisent les responsables.** De plus, la Mutualité Française défend le droit à l'accès aux soins de qualité pour tous. C'est pourquoi les mutuelles ne pratiquent ni sélection ni discrimination pour y adhérer.

Écoute, Qualité, Innovation, Solidarité : 2 000 services mutualistes de soins et d'accompagnement s'engagent pour votre santé

Adhérents essentiels dans le domaine de la santé, les mutuelles de la Mutualité Française assurent à leurs adhérents des prestations de qualité, au meilleur coût. Elles gèrent près de 2 000 services mutualistes de soins et d'accompagnement répartis dans toute la France. Forte du plus gros réseau sanitaire et social du pays, qui rassemble des cliniques, des centres de santé, des centres dentaires ou d'optique, des services de soins aux personnes âgées et handicapées, la Mutualité Française possède toute la légitimité et l'indépendance nécessaires à la diffusion de conseils santé.

Retrouvez les conseils santé de la Mutualité Française dans l'émission "La santé d'abord", en partenariat avec France Télévision et l'Assurance Maladie sur : www.mutualite.fr



Faites confiance à de vraies mutuelles

la mutuelle
verte

78, Cours Lafayette - B.P. 521
63001 TOULON Cedex 9
Tél.: 04 94 38 50 50
Fax: 04 94 22 02 07

www.mutuelleverte.com

QUESTIONS/RÉPONSES

Les médicaments génériques sont-ils aussi efficaces que les originaux ?

Oui. Les génériques contiennent les mêmes principes actifs que les médicaments originaux. Leurs actions thérapeutiques et leurs contre-indications sont donc identiques.

Un médicament générique est-il aussi fiable qu'un médicament original ?

Oui. Un médicament générique est la copie d'un médicament original. Il est fabriqué selon des normes strictes, subit les mêmes contrôles de qualité que l'original. Pour contrer la concurrence, certains fabricants produisent d'ailleurs eux-mêmes, et dans les mêmes usines, les médicaments originaux et leurs copies !

Tous les médicaments de marque ont-ils des équivalents génériques ?

Non. Seuls les médicaments dont les brevets de protection sont arrivés à échéance existent sous forme générique. Mais on trouve aujourd'hui une très large gamme de médicaments génériques permettant de soigner des maladies allant du simple rhume à l'infarctus ou au cancer.

Mon pharmacien a-t-il le droit de remplacer les médicaments de mon ordonnance par leur générique ?

Oui. Sauf si votre ordonnance porte la mention MS (non substituable), votre pharmacien est autorisé à substituer les médicaments originaux par leurs génériques lors de la délivrance de votre traitement.

Bonnes pratiques d'utilisation des génériques

Au-delà de l'obligation réglementaire de prescrire et dispenser un générique dans certaines situations, les soignants ont à respecter certains principes afin de prescrire et de dispenser le médicament le plus adapté à chaque patient, que ce soit un générique ou un princeps (1). En voici les grandes lignes :

- prescrire en dénomination commune internationale (DCI), en apportant toutes les précisions de forme pharmaceutique si nécessaire, voire en complétant avec le nom de spécialité dans certains cas ;
- prendre en compte les aspects pratiques du médicament : taille du comprimé ou de la gélule ; sécabilité ; dissolution de la poudre ; excipient à effet notoire ; arôme ; etc. ;
- choisir prioritairement les spécialités contenant la DCI dans leur nom et dont le conditionnement réunit beaucoup de qualités ; présentation en conditionnement unitaire ; présence d'un dispositif doseur approprié pour les formes buvables multidoses, et gradué en mg de substance ; mentions d'étiquetage bien visibles pour limiter les confusions ; etc. ;
- à certains patients, dispenser la même spécialité pendant toute la durée d'un traitement et éviter les changements (princeps par générique, ou l'inverse, ou génériques entre eux) notamment en cas de : difficultés de compréhension de certains patients (patients âgés) ; situations cliniques particulières, notamment les patients épileptiques, ou les rares patients ayant une allergie connue à certains excipients ; dispositif d'administration nécessitant un apprentissage particulier (certains dispositifs pour inhalation) ; médicaments à marge thérapeutique étroite (1,2,3).

Marge thérapeutique étroite ? Il existe de par le monde plusieurs listes différentes de médicaments à marge thérapeutique étroite ou de médicaments à ne pas substituer, ce qui montre le faible niveau de preuves fondant l'élaboration de ces listes.

À titre indicatif, on peut mentionner : des anticoagulants oraux antivitamine K (*acénocoumarol, fluindione, warfarine*) ; des antiépileptiques (*carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital*) ; la clozapine, un neuroleptique ; la *colchicine* ; la *digoxine* (et autres digitaliques) ; des antiarythmiques (*amiodarone, cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, propafénone, sotalol*) ; le *fentanyl* en dispositifs transdermiques, un antalgique



opioïde fort ; des immunodépresseurs (*azathioprine, ciclosporine, évérolimus, mycophénolate, sirolimus, tacrolimus*) dans la prévention du rejet des greffes ; la *lévothyroxine*, une hormone thyroïdienne ; le *lithium*, un "stabilisant" de l'humeur ; la *metformine*, un hypoglycémiant ; la *théophylline*, un bronchodilatateur (2à5).

Antiépileptiques et lévothyroxine : des exceptions. Deux situations cliniques sont souvent citées à l'appui des craintes exprimées sur les génériques : les médicaments antiépileptiques et la *lévothyroxine*. Il s'agit là de situations cliniques particulières, qui ne justifient pas une généralisation à l'ensemble des génériques.

Selon l'Agence française des produits de santé (ANSM), pour les antiépileptiques « les données disponibles ne permettent pas d'apporter la démonstration scientifique d'une relation entre la substitution et le déséquilibre de la maladie épileptique [ou] d'affirmer que les cas rapportés soient liés à un défaut de bioéquivalence des génériques par rapport aux princeps », mais elle rappelle « la nécessité d'un dialogue avec le patient sur la possibilité d'une substitution (...) compte tenu des caractéristiques de la survenue des crises d'épilepsie et du rôle potentiellement favorisant des situations anxiogènes » (5).

Pour la *lévothyroxine*, les doses sont très faibles, avec des ajustements posologiques de l'ordre d'une dizaine de microgrammes, et l'équilibre thérapeutique est parfois difficile à trouver pour certains patients. Aussi, selon l'ANSM, « une variation de l'exposition, même très faible, éventuellement occasionnée par

le changement de formulation à base de *lévothyroxine sodique*, peut perturber l'équilibre thérapeutique » (5). Cependant, les conséquences cliniques ne sont pas aussi sensibles que les variations biologiques.

Pour la plupart des médicaments, une telle précision dans les doses administrées n'est pas justifiée par un impact clinique.

Collaboration entre soignants. Il est difficile pour le médecin de connaître les caractéristiques de chaque spécialité au sein des groupes génériques. Un des rôles du pharmacien est de choisir les spécialités avec la balance bénéfices-risques la plus favorable en termes de praticité, de conditionnement et de choix des excipients. C'est pourquoi prescrire en DCI, et faire confiance au pharmacien pour choisir la spécialité à dispenser, est une collaboration optimale entre soignants pour adapter au mieux les traitements médicamenteux des patients.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Ordonnance : la dénomination commune internationale (DCI) au quotidien" *Rev Prescrire* 2012 ; 32 (346) : 586-591.

2- Agence française des produits de santé "Interactions médicamenteuses et cytochromes" Site www.ansm.sante.fr consulté le 1^{er} octobre 2013 : 3 pages.

3- Agence Fédérale des médicaments et des produits de santé "Prescription en DCI - Règles opérationnelles pour la prescription en DCI dans la pratique médicale et pharmaceutique et dans le dossier médical électronique" 9 décembre 2011 : 17 pages.

4- Prescrire Rédaction "Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique" Hors série 2011 : 79 pages.

5- Agence française des produits de santé "Les médicaments génériques : des médicaments à part entière" décembre 2012 : 66 pages.

Aucune maladie ne fait la différence entre un générique et son médicament d'origine.

Il arrive qu'un générique ait un aspect différent de son médicament d'origine, du fait de contraintes juridiques. La différence s'arrête là. Une fois dans notre corps, une même quantité de principe actif agit de la même façon, à la même vitesse et avec la même efficacité. Pour guérir une maladie c'est cette équivalence d'action qui compte.

www.medicamentsgeneriques.info

**LES GÉNÉRIQUES,
ÇA DEVRAIT ÊTRE SYSTÉMATIQUE !**

Annexe 6 : Questionnaire distribué aux patients

VOTRE AVIS NOUS INTERESSE ! A PROPOS DES MEDICAMENTS GENERIQUES...

Questionnaire **anonyme** destiné aux patients de Médecine Générale.
Contribuant à la réussite de ma thèse sur l'évaluation de l'opinion sur les médicaments génériques. Merci pour votre aide !

1. Mes données personnelles :

- sexe : H F
- âge :
- couverture sociale : CPAM / CMU / ALD / Mutuelle complémentaire / Autre :
- profession : / sans emploi / au chômage / retraité(e) (précisez de quel métier) :

2. Mes connaissances sur les Génériques :

Que savez-vous des médicaments génériques ?	VRAI	FAUX	NE SAIS PAS
Ils existent depuis plus de 5 ans			
Ils sont équivalents aux médicaments de référence (= médicaments « de marque » = princeps) dans leur contenu			
Ils sont soumis aux mêmes contrôles de fabrication que les princeps (= médicaments avec nom de « marque »)			
Ils sont aussi efficaces que les princeps			
Ils donnent plus d'effets indésirables que les princeps			
Ils coutent moins cher que les princeps			
Ils me sont proposés obligatoirement par le pharmacien			
En conclusion j'estime être bien informé(e) de ce qu'ils sont			

3. Mon avis sur les Médicaments Génériques :

3.1. Acceptez-vous d'utiliser les génériques quand ils vous sont proposés ?

- la plupart du temps : OUI / NON
- pour le traitement d'une maladie chronique (ex : hypertension, diabète, asthme ...) :
OUI / NON / NON CONCERNE(E)
- pour le traitement d'une pathologie occasionnelle (ex : infection urinaire, rhume...) :
OUI / NON
- si je suis parent, pour mon/mes enfants (**âgé(s) de moins de 18 ans**):
OUI / NON / NON CONCERNE(E)

3.2. En résumé: la plupart du temps vous acceptez les génériques :

➤ **OUI** : pourquoi ? (1 seule réponse possible, cochez la raison principale)

- ils sont identiques aux princeps
- cela me coûte moins cher
- ils sont identiques aux princeps et en plus cela me coûte moins cher
- je veux contribuer à la baisse des dépenses de la santé
- ils me sont proposés alors je les utilise sans me poser de question
- autre(s) raison(s) :

➤ **NON** : pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

- je ne veux pas entendre parler des génériques, je suis contre !
- ils sont différents des princeps

Quelle est la différence gênante pour vous ? (cochez 1 ou plusieurs réponses) :

- couleur
 - forme
 - taille
 - goût
 - emballage
 - moindre efficacité
 - autre :
-
- je pense qu'ils donnent des effets indésirables
 - ils me sont déconseillés par mon médecin traitant (mention « non substituable » sur l'ordonnance par exemple)
 - autre(s) raison(s) :

4. Avez-vous déjà eu une mauvaise expérience personnelle avec un médicament générique ? (effet indésirable ? erreur de prise ? autres...) OUI / NON

➤ Si OUI, avec quel(s) médicament(s) ? Expliquez brièvement

5. Comment pourrait-on améliorer l'opinion générale sur les génériques ?

(Exemple : qualité d'information, de prescription, de présentation du médicament...)



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

Nathalie DURIEZ

EVALUATION DE L'ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES PAR LES PATIENTS DE MEDECINE GENERALE

ROUEN, le 30 septembre 2014

RESUME

Au cœur de l'actualité socio-économique française, les médicaments génériques occupent une place importante dans la politique de maîtrise des dépenses de santé. Depuis le droit de substitution accordé aux pharmaciens en 1999, de nombreux moyens ont été mis en place par le gouvernement auprès de tous les acteurs de santé (médecins, pharmaciens et patients) pour permettre leur expansion. Ces dispositifs ont permis une économie de plus de 10 milliards d'Euros depuis les années 2000. Ces mesures seraient vouées à l'échec sans l'acceptation des patients à utiliser les génériques.

Ce travail a pour but d'étudier le comportement actuel des patients de médecine générale vis-à-vis des génériques. Cette étude montre que plus de huit patients sur dix acceptent les médicaments génériques en pratique courante, parce qu'ils les estiment identiques aux médicaments de référence et se sentent concernés par le besoin de contribuer à la baisse des dépenses de santé.

Les derniers réfractaires ont peur d'une efficacité moindre et des effets indésirables que pourraient provoquer les génériques. Beaucoup de doutes persistent malgré les campagnes d'information, peut-être trop axées sur l'aspect économique du générique et non sur son équivalence au « médicament de marque ».

Un patient sur deux estime ne pas être assez bien informé. Il est nécessaire de renforcer l'information sur les médicaments génériques car elle conditionne la confiance que les patients auront en eux et donc leur acceptation à les utiliser.

Le médecin généraliste garde le rôle principal en tant qu'incitateur, par la relation qu'il instaure avec son patient, l'information qu'il lui délivre, et ses prescriptions adaptées à son patient.

MOTS CLES

Médicaments génériques, médecine générale, substitution, DCI, relation médecin-patient.

JURY

Professeur B. VEBER

Professeur C. THUILLEZ

Professeur L.M. JOLY

Directrice de thèse : Docteur S. RAPP

Université de ROUEN – UFR de Médecine et Pharmacie