



**HAL**  
open science

# Acceptation des médicaments génériques en fonction des classes thérapeutiques

Mathilde Lacrampe

► **To cite this version:**

Mathilde Lacrampe. Acceptation des médicaments génériques en fonction des classes thérapeutiques. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01310504

**HAL Id: dumas-01310504**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01310504>**

Submitted on 2 May 2016

**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.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N°3

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Acceptation des médicaments génériques  
en fonction des classes thérapeutiques

Présentée et soutenue publiquement  
le 6 janvier 2016

Par

**Mathilde LACRAMPE**  
Née le 25 août 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. le Professeur Jean-François Bergmann

Jury :

M. Le Professeur Stéphane Mouly ..... Président

M. Le Professeur Pierre-Jean Guillausseau

Mme Le Docteur Marie-Odile Lemaitre



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

---

Au Professeur Stéphane MOULY qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Au Professeur Pierre-Jean GUILLAUSSEAU et au Docteur Marie Odile LEMAITRE qui me font également l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Jean François BERGMANN pour avoir accepté de diriger ce travail ; merci pour ses conseils et sa disponibilité.

Aux différents services de l'hôpital Rothschild et de l'hôpital de Juvisy-sur-Orge sans lesquels ce travail n'aurait pas pu être réalisé et à tous les patients qui ont bien voulu répondre aux questionnaires.

A l'ensemble des médecins qui m'ont encadrée tout au long de mon cursus.

Au Docteur Simoneau pour la réalisation des statistiques.

Au service de Juvisy sur Orge, à Céline, Emmanuelle, Christian et à nouveau au Dr LEMAITRE de m'accompagner dans mes débuts.

A toute ma famille, ma mère, mon père, mon frère Pierre et Laura pour leur soutien et leurs conseils bienveillants.

A mes amis Diane, Marie, Lila, Clémence, Marine, Serge, Pierre, Dianath, Bertrand, Edith, Vincent et Rose et bien d'autres pour leurs encouragements.

A Thomas, non remplaçable.

# Table des matières

---

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>3</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>4</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS .....</b>	<b>8</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>9</b>
<b>1/ INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
<b>2/ CONTEXTE DE L'ETUDE :.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1/ DEFINITION DES MEDICAMENTS GENERIQUES :.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2/ HISTORIQUE DES MEDICAMENTS GENERIQUES EN FRANCE : .....</b>	<b>13</b>
2.2.1/ DEFINITION APPARAISSANT DANS LE CODE DE SANTE PUBLIQUE : .....	13
2.2.2/ REPERTOIRE DES MEDICAMENTS GENERIQUES : .....	14
2.2.3/ DROIT DE SUBSTITUTION : .....	15
2.2.4/ TARIF FORFAITAIRE DE RESPONSABILITE :.....	16
2.2.5/ DISPOSITIF TIERS PAYANT CONTRE GENERIQUES : .....	16
2.2.6/ OBJECTIFS DE SUBSTITUTION :.....	16
2.2.7/ PLAN NATIONAL D'ACTION DE PROMOTION DES MEDICAMENTS GENERIQUES : .....	17
<b>2.3/ CADRES LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE :.....</b>	<b>18</b>
2.3.1/ PROTECTION DES MEDICAMENTS PRINCEPS :.....	18
2.3.2/ PROCEDURE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE (AMM) :.....	20
2.3.3/ PRINCIPES ET EXIGENCES NECESSAIRES A LA DEMONSTRATION DE LA QUALITE DU MEDICAMENT, SA REPRODUCTIBILITE ET SA STABILITE :.....	22
2.3.4/ REPERTOIRE DES MEDICAMENTS GENERIQUES : .....	22
2.3.5/ REGLES CONCERNANT LA PRESCRIPTION ET LA DELIVRANCE : .....	22
2.3.6/ DROIT DE SUBSTITUTION : .....	23
2.3.7/ PHARMACOVIGILANCE, DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES, GESTION DES RISQUES ET INFORMATIONS : .....	23
2.3.8/ CONTROLES FABRICANTS ET PRODUITS FINIS :.....	25
2.3.9/ MISES EN GARDE ET RECOMMANDATION :.....	25
<b>2.4/ ETAT ACTUEL DES PRESCRIPTIONS DE MEDICAMENTS GENERIQUES EN FRANCE .....</b>	<b>25</b>

<b>2.5/ ETAT DES LIEUX DE LA PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS GENERIQUES DANS LE MONDE.....</b>	<b>27</b>
<b>2.6/ FREINS RECONNUS A L'ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES EN FRANCE.....</b>	<b>28</b>
2.6.1/ SOCIOLOGIQUES, CULTURELS ET PSYCHOLOGIQUES : .....	28
2.6.2/ JURIDIQUES : .....	28
2.6.3/ ECONOMIQUES : .....	29
2.6.4/ LES STRATEGIES DES LABORATOIRES POUR REDUIRE LA PROGRESSION DES MEDICAMENTS GENERIQUES : .....	29
<b>2.7/ PLAN MEDICAMENTS GENERIQUES 2015 .....</b>	<b>29</b>
2.7.1/ RENFORCER LA PRESCRIPTION ET L'UTILISATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES A L'HOPITAL ET DANS LES TRANSITIONS HOPITAL-VILLE : .....	30
2.7.2/ RENFORCER LA PRESCRIPTION ET L'UTILISATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES EN EHPAD, EN LIEN AVEC LE PLAN NATIONAL D'ACTION POUR UNE POLITIQUE DU MEDICAMENT ADAPTEE AUX BESOINS DES PERSONNES AGEES : .....	30
2.7.3/ RENFORCER LA PRESCRIPTION ET L'UTILISATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES EN VILLE : .....	30
2.7.4/ METTRE EN ŒUVRE UNE COMMUNICATION, UNE INFORMATION ET UNE FORMATION ADAPTEES POUR RENFORCER LA CONFIANCE DES PATIENTS ET DES PRESCRIPTEURS : .....	31
<b>2.8/ SUJETS AGES ET THERAPEUTIQUES .....</b>	<b>31</b>
2.8.1/ CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET AGE.....	32
2.8.2/ IATROGENIE CHEZ LE SUJET AGE .....	33
2.8.3/ SUJETS AGES ET MEDICAMENTS GENERIQUES.....	35
<b><u>3/ L'ETUDE : .....</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b>3.1/ OBJECTIFS DE L'ETUDE : .....</b>	<b>37</b>
<b>3.2/ MATERIELS ET METHODES : .....</b>	<b>38</b>
3.2.1/ SUJETS PARTICIPANT A L'ETUDE : .....	38
○ MODE DE SELECTION : .....	38
○ CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION : .....	38
○ NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE : .....	39
3.2.2/ SCHEMA DE L'ETUDE : .....	39
○ DESCRIPTION GENERALE DE L'ETUDE : .....	39
○ TYPE D'ETUDE : .....	39
○ ELABORATION DU QUESTIONNAIRE : .....	40
○ MODE DE RECUEIL DES DONNEES : .....	41
○ DONNEES RECUEILLIES : .....	41
○ TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES : .....	41
○ RESULTATS ATTENDUS : .....	42

<b>4/ RESULTATS DE L'ETUDE .....</b>	<b>43</b>
<b>4.1/ CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....</b>	<b>43</b>
4.1.1/ SEXE.....	43
4.1.2/ AGE .....	43
4.1.3/ MMS.....	44
4.1.4/ NOMBRE DE TRAITEMENTS .....	45
4.1.5/ AUTONOMIE DES PATIENTS.....	46
<b>4.2/ DEFINITION DES MEDICAMENTS GENERIQUES.....</b>	<b>47</b>
<b>4.3/ CONNAISSANCE DES TRAITEMENTS.....</b>	<b>47</b>
4.3.1/ DES MEDICAMENTS GENERIQUES FIGURENT-ILS SUR LES ORDONNANCES ?.....	47
4.3.2/ DES MEDICAMENTS PRINCEPS ONT-ILS ETE REMPLACES PAR DES MEDICAMENTS GENERIQUES ?.....	48
<b>4.4/ ACCEPTATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES.....</b>	<b>48</b>
<b>4.5/ INFORMATIONS REÇUES .....</b>	<b>49</b>
<b>4.6/ LES DIFFERENTES CLASSES THERAPEUTIQUES .....</b>	<b>49</b>
<b>5/ DISCUSSION .....</b>	<b>53</b>
<b>5.1/ LIMITES DE L'ETUDE .....</b>	<b>53</b>
5.1.1/ POPULATION.....	53
5.1.2/ LE QUESTIONNAIRE .....	54
5.1.3/ LES CENTRES DE RECRUTEMENT .....	54
5.1.4/ BIAIS D'INFLUENCE.....	54
<b>5.2/ FORCES DE L'ETUDE .....</b>	<b>55</b>
5.2.1/ SUJET D'ACTUALITE SOURCE DE NOMBREUX DEBATS ET ORIGINALITE DE L'ETUDE.....	55
5.2.2/ ENTRETIENS INDIVIDUELS .....	55
5.2.3/ ADHESION IMPORTANTE .....	55
<b>5.3/ COMMENTAIRES SUR LES PRINCIPAUX RESULTATS .....</b>	<b>55</b>
5.3.1/ POPULATION.....	55
5.3.2/ DEFINITION DES MEDICAMENTS GENERIQUES .....	56
5.3.3/ CONNAISSANCE DES TRAITEMENTS .....	57
5.3.5/ INFORMATIONS REÇUES CONCERNANT LES MEDICAMENTS GENERIQUES .....	59
5.3.6/ COMPARAISON DES DIFFERENTES CLASSES THERAPEUTIQUES.....	60
<b>5.4/ PERSPECTIVES .....</b>	<b>62</b>
<b>CONCLUSION :.....</b>	<b>63</b>

<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>65</b>
<b>ANNEXE 1.....</b>	<b>70</b>



## Table des illustrations

---

Figure 1- Extrait du répertoire des médicaments génériques .....	15
Figure 2- Comparatif évolution du taux de substitution des médicaments génériques. Assurance maladie Haute Garonne .....	17
Figure 3- Potentiel des expirations brevetaires 2012-2014. GEMME .....	19
Figure 4- Cycle de vie du médicament princeps et du médicament générique. ANSM, rapport génériques décembre 2012 .....	20
Figure 5- Signalement défaut de qualité. ANSM .....	24
Figure 6- Croissance médicaments génériques. ANSM .....	26
Figure 7- Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Juin 2014. ANSM .....	26
Figure 8- Part des génériques dans le marché pharmaceutique total. OCDE. 2011 .....	27
Figure 9- Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005. HAS .....	35
Figure 10 Sexe des répondants .....	43
Figure 11 Age des répondants (1) .....	44
Figure 12 Age des répondants (2) .....	44
Figure 13 Moyenne du MMS en fonction du sexe .....	44
Figure 14 Moyenne du MMS en fonction de quatre tranches d'âges.....	45
Figure 15 Moyenne du nombre de médicaments en fonction du sexe .....	45
Figure 16 Moyenne du nombre de médicaments en fonction de quatre classes d'âges.....	46
Figure 17 Autonomie des patients pour la prise de médicaments .....	47

## Liste des abréviations

---

AEM : Agence européenne des médicaments

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

CCP: Certificat complémentaire de protection

CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

DCI : Dénomination commune internationale

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

ESPS : Enquête santé et protection sociale

GEMME : Générique même médicament

HAS : Haute autorité de santé

MMS : Mini-mental state

SLD : Soins de longue durée

SSR : Soins de suite et réadaptation

UE : Union européenne

## 1/ Introduction

---

Les médicaments génériques sont un sujet de santé publique depuis plusieurs années et font couler beaucoup d'encre car sources de nombreux avis divergents.

Les partisans voient en eux une réponse aux dépenses de santé croissantes. Effectivement ces médicaments ne nécessitant aucun frais de recherche ou de développement sont en moyenne 30% moins chers que les médicaments princeps.

Le développement du marché des médicaments génériques a notamment pour ambition, de part les économies réalisées sur les médicaments princeps, d'offrir à tous les patients la possibilité d'accéder aux nouveaux traitements et à l'innovation thérapeutique.

A contrario, les opposants voient en cette spécialité un danger pour les utilisateurs. En effet, il leur est souvent reproché de ne pas être l'exacte copie du médicament princeps, de ne pas être aussi efficace ou d'être à l'origine de nombreux effets secondaires imputables aux choix d'excipients différents. Le lieu de fabrication est également pointé du doigt et est imaginé se trouver dans des pays en voie de développement où la traçabilité ne serait pas aussi réglementée que dans les laboratoires français.

Depuis la première définition juridique du médicament générique en 1981 émanant de la commission de la concurrence, l'essor du marché des médicaments génériques est lié à trois événements majeurs, à savoir, l'introduction en 1996 dans le Code de la Santé Publique d'une définition légale du générique puis, en 1998, la publication du premier répertoire des groupes génériques et en 1999 l'introduction du droit de substitution. La notion de médicament générique est actuellement très encadrée et cette spécialité se conforme aux mêmes principes et exigences que les médicaments princeps.

Au jour d'aujourd'hui, les inspections de contrôle réalisées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ne montrent pas d'écarts notables entre princeps et médicaments génériques.

Cependant, malgré de nombreuses mesures incitatives, l'utilisation de médicaments génériques connaît un ralentissement en rapport avec une baisse du taux de substitution, un scepticisme des utilisateurs et prescripteurs ainsi qu'un recours croissant à la mention « non substituable ». Le marché des génériques en France est actuellement loin d'atteindre celui d'autres pays.

Plus gros consommateurs de médicaments, les sujets âgés sont à l'origine de questionnements concernant la prescription de médicaments génériques.

Près de la moitié des médicaments sont consommés par les personnes de plus de 60 ans, et la prévention des effets indésirables liés aux thérapeutiques devient une priorité sanitaire en France.

La relation que les sujets âgés entretiennent avec les médicaments génériques commence à être explorée et plus particulièrement les raisons de leur méfiance.

Une hiérarchisation quant à l'utilité de certaines thérapeutiques existe-t-elle et influence-t-elle l'acceptation des médicaments génériques ?

Cette étude s'intéresse à comparer différentes classes médicamenteuses entre elles et vise à mettre en évidence s'il existe une différence d'acceptation des médicaments génériques en fonction de leurs classes thérapeutiques dans une population de sujets âgés hospitalisés ou venant en consultation à l'hôpital.

## 2/ Contexte de l'étude :

---

### 2.1/ Définition des médicaments génériques :

A l'expiration du brevet et du certificat complémentaire de protection (CCP) protégeant un médicament princeps ou spécialité de référence, celui-ci tombe dans le domaine public et des génériques de ce médicament original peuvent être développés par des laboratoires pharmaceutiques (1). Ils doivent alors absolument répondre à plusieurs critères, à savoir présenter la même composition quantitative et qualitative en principes actifs, présenter la même biodisponibilité, c'est-à-dire la même vitesse à laquelle le principe actif est libéré dans l'organisme, et la même forme galénique. Par ailleurs ils répondent aux mêmes critères d'évaluation avant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en France. S'y ajoutent des essais spécifiques prouvant la bioéquivalence. De plus, génériques et princeps sont soumis aux mêmes règles de prescription et de délivrance, ils présentent la même dénomination commune internationale (DCI), leurs taux de remboursement par la sécurité sociale est identique depuis la création du tarif forfaitaire de responsabilité, ils suivent également tous les deux le même circuit de notification des effets secondaires et sont suivis de la même façon par l'ANSM.

Quelques différences sont cependant à souligner, les excipients de ces deux produits sont en général différents, ceux-ci ont un rôle dans l'absorption et la stabilité du médicament et conditionnent son aspect, sa couleur et son goût. Le prix des génériques est moins élevé, effectivement la décote entre le prix initial du médicament princeps et celui de ses génériques, qui était de 30% lors de la mise en place du répertoire, est désormais de 60%. La présentation peut également varier ainsi que le nom du laboratoire pharmaceutique commercialisant le médicament, et enfin, comme vu précédemment, les génériques doivent participer à des essais de bioéquivalence qui leur sont spécifiques.

En somme le terme de générique est une notion très encadrée et ces médicaments sont à l'heure actuelle soumis aux mêmes exigences de qualité, sécurité et efficacité que les médicaments princeps (2).

La politique du médicament générique représente un enjeu de santé publique majeur à l'heure où une rationalisation des dépenses de santé devient indispensable. Malgré le fait que leur part du marché n'a cessé de croître depuis les années 90, de nombreux freins persistent et ralentissent leur développement. Ce scepticisme s'observe aussi bien chez les prescripteurs que chez les utilisateurs de médicaments génériques.

## 2.2/ Historique des médicaments génériques en France :

La première définition juridique du médicament générique en France émane de la commission de la concurrence en mai 1981 : « *on entend par médicament générique toute copie d'un médicament original dont la production et la commercialisation sont rendues possibles par la chute du brevet dans le domaine public, une fois écoulée la période légale de protection. Peuvent être considérés comme des génériques aussi bien des médicaments vendus sous nom de marque ou appellation de fantaisie que des médicaments sous dénomination commune internationale ou des principes actifs qu'ils renferment, dénomination qui doit être assortie d'une marque ou du nom du fabricant* ».

Au début des années 90, la part des génériques sur le marché français ne représente qu'environ 2% des ventes, commence à cette époque une politique en faveur du développement des médicaments génériques avec pour objectif global la maîtrise de la croissance des dépenses de médicaments au sein des dépenses générales de santé.

### 2.2.1/ Définition apparaissant dans le code de santé publique :

En 1996 est introduite une définition légale du médicament générique dans le Code de Santé Publique qui mentionne le contenu et la qualité de ces produits : « *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 la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées* »(2).

Cette définition fut ensuite reprise en 1998 et 2004 à la suite d'une décision de la Cour de justice des communautés européennes qui a mis en exergue le principe de la bioéquivalence « 5° a) *Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, [on entend par] spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation. Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même, les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en 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 données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché* » (3).

#### 2.2.2/ Répertoire des médicaments génériques :

En 1998 est créé le répertoire des groupes génériques géré par l'AFSSAPS puis l'ANSM qui représente un outil d'information pour les patients et un outil d'aide à la substitution pour les médecins et les pharmaciens. Y sont listés dans un tableau les médicaments princeps et les génériques qui leur sont associés. Les différents génériques sont classés par ordre alphabétique de leur dénomination commune internationale (DCI). Pour chacun d'entre eux figurent le nom de la spécialité, le dosage, la forme galénique, le nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et éventuellement les excipients à effet notoire. Il est à souligner que l'inscription au répertoire des génériques ne préjuge pas d'une commercialisation effective. Celle-ci dépend de la date d'expiration du brevet de la spécialité

princeps (4).

La publication au Journal Officiel de l'inscription d'une spécialité générique au répertoire des génériques est actuellement une condition indispensable à la substitution lors de la délivrance en pharmacie.

Des mises à jour paraissent régulièrement et les dernières modifications datent du 27 août 2015 (5).

**Dénomination commune : ACEBUTOLOL (CHLORHYDRATE D')**

**Voie orale**

Groupe générique : ACEBUTOLOL (CHLORHYDRATE D') équivalant à ACEBUTOLOL 200 mg - **SECTRAL 200 mg, comprimé pelliculé**

	<b>Spécialités pharmaceutiques</b>	<b>Excipients à effet notoire</b>
R	SECTRAL 200 mg, comprimé pelliculé, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - PARIS (exploitant).	Amidon de blé, Lactose.
G	ACEBUTOLOL ALMUS 200 mg, comprimé pelliculé, BIOGARAN, ALMUS FRANCE - GENNEVILLIERS (exploitant).	Lactose.
G	ACEBUTOLOL ALTER 200 mg, comprimé pelliculé, LABORATOIRES ALTER, LABORATOIRES ALTER - VILLEBON SUR YVETTE (exploitant).	Lactose.
G	ACEBUTOLOL ARROW 200 mg, comprimé pelliculé, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	Lactose.
G	ACEBUTOLOL BIOGARAN 200 mg, comprimé pelliculé, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).	Lactose.

**Figure 1- Extrait du répertoire des médicaments génériques**

2.2.3/ Droit de substitution :

Depuis 1999, sous l'impulsion de Bernard Kouchner alors secrétaire d'état à la santé, les pharmaciens ont le droit de substituer une spécialité générique à une spécialité de référence si cette première figure au sein du répertoire. Ils ont alors pour obligation d'indiquer sur l'ordonnance le nom du médicament délivré.

C'est ce qu'énonce l'article L 5125-23 du Code de la Santé Publique : « *Le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une*



*dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient » (6).*

Avant toute substitution, le pharmacien doit vérifier que trois conditions sont réunies :

- 1) la spécialité délivrée et la spécialité prescrite appartiennent au même groupe générique,
- 2) le prescripteur n'a pas exclu la substitution en faisant figurer sur l'ordonnance la mention « non substituable »,
- 3) la substitution n'entraîne pas de dépense supplémentaire pour l'Assurance maladie.

En Juin 2002 est signé un accord entre les médecins et la CNAMTS revalorisant la consultation en contrepartie d'un engagement des médecins à rédiger 25 % des ordonnances en médicaments génériques.

#### 2.2.4/ Tarif forfaitaire de responsabilité :

En octobre 2003 est créé le tarif forfaitaire de responsabilité qui fixe la base du remboursement de certains médicaments à hauteur du prix des génériques.

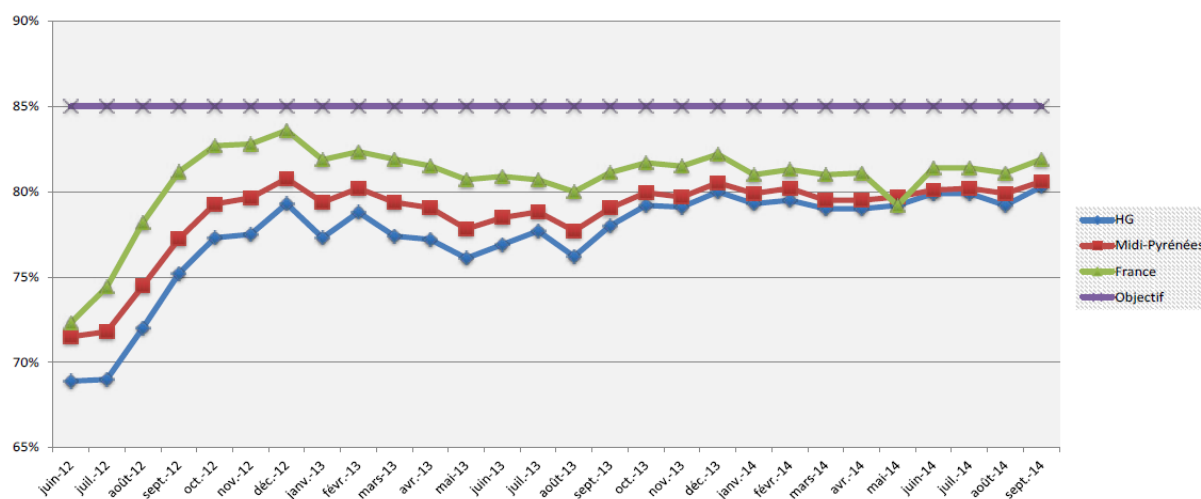
#### 2.2.5/ Dispositif tiers payant contre génériques :

Dans la suite de ces mesures, en octobre 2006, est proposé le dispositif tiers payant contre générique qui s'applique si le patient accepte la substitution ; l'assuré est alors dispensé d'avancer les frais à la pharmacie. A l'inverse, si l'assuré refuse la substitution il devra avancer le coût des médicaments à la pharmacie et sera remboursé dans un second temps (7).

#### 2.2.6/ Objectifs de substitution :

Toutes ces mesures ont permis entre 2002 et 2012 la multiplication par trois du nombre de boîtes vendues. En effet en 2002 les génériques représentaient 225 millions de boîtes, alors qu'en 2012 le nombre de boîtes s'élevait à environ 675 millions. Les accords entre les pharmaciens et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (régime général, régime

agricole et régime social des indépendants) fixant les objectifs de substitution ont fait passer le taux de 70% en janvier 2006 à 75% en décembre 2006, 80% en décembre 2007, 82% en décembre 2008 et 84% en avril 2012. En 2014 a été introduit le concept de rémunération à la performance pour les pharmaciens, fixée sur les objectifs de substitution individuels et collectifs. Le taux a été maintenu depuis ce dernier accord (8).



**Figure 2- Comparatif évolution du taux de substitution des médicaments génériques.**

#### **Assurance maladie Haute Garonne**

##### 2.2.7/ Plan national d'action de promotion des médicaments génériques :

En mars 2015, sous le patronage de Muriel Dahan, Inspectrice générale des affaires sociales, a été proposé le plan national d'action de promotion des médicaments génériques en France qui a pour but d'encourager l'utilisation et la prescription des médicaments génériques à l'hôpital, en ville ou dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) (9).

## 2.3/ Cadres législatif et réglementaire :

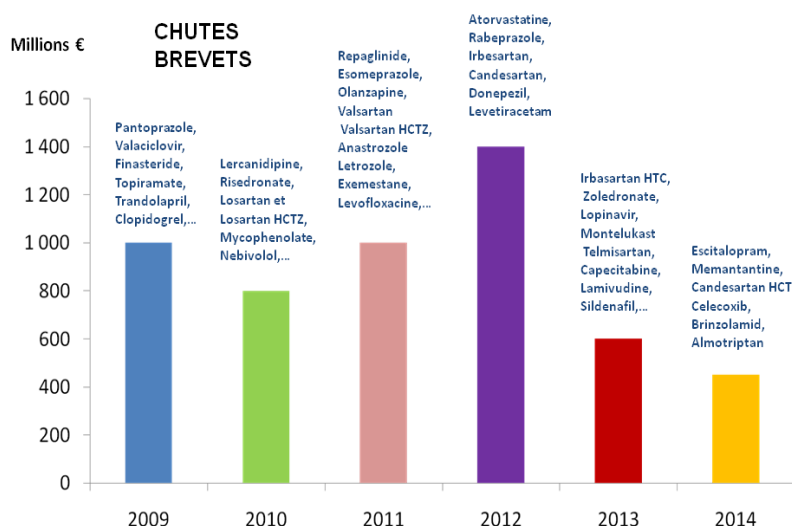
### 2.3.1/ Protection des médicaments princeps :

#### Propriété intellectuelle et brevet :

La propriété industrielle est une branche de la propriété intellectuelle qui regroupe les propriétés industrielle, littéraire et artistique. Elle a pour objectif de protéger et valoriser les inventions. Les droits de propriété industrielle s'acquièrent en principe par le dépôt d'un brevet ; ils donnent ensuite un monopole d'exploitation pour plusieurs années.

De ce fait, dès qu'un laboratoire met en évidence un principe actif prometteur, il dépose un brevet qui protégera sa découverte durant 20 ans. Dans les faits, cette période est plus réduite ; elle prend en compte les recherches chez l'animal et chez l'homme ainsi que le délai d'obtention de l'AMM. Afin d'allonger la durée de protection, il existe un certificat complémentaire de protection (CCP) qui prolonge la durée de protection du médicament de 5 ans. En France pour obtenir un CCP, le produit doit être protégé par un brevet en vigueur, avoir obtenu une AMM en cours de validité et ne doit pas avoir déjà fait l'objet d'un certificat complémentaire. De plus le propriétaire du brevet doit en faire la demande dans les 6 mois suivant la date d'obtention de l'AMM ou la date de délivrance du brevet en fonction de ce qui a été accordé en premier.

En fin de compte la commercialisation d'un médicament princeps est protégée en France entre 10 et 15 ans puis il tombe dans le domaine public et des génériques peuvent être produits.



**Figure 3- Potentiel des expirations brevetaires 2012-2014. GEMME (13)**

Protection administrative :

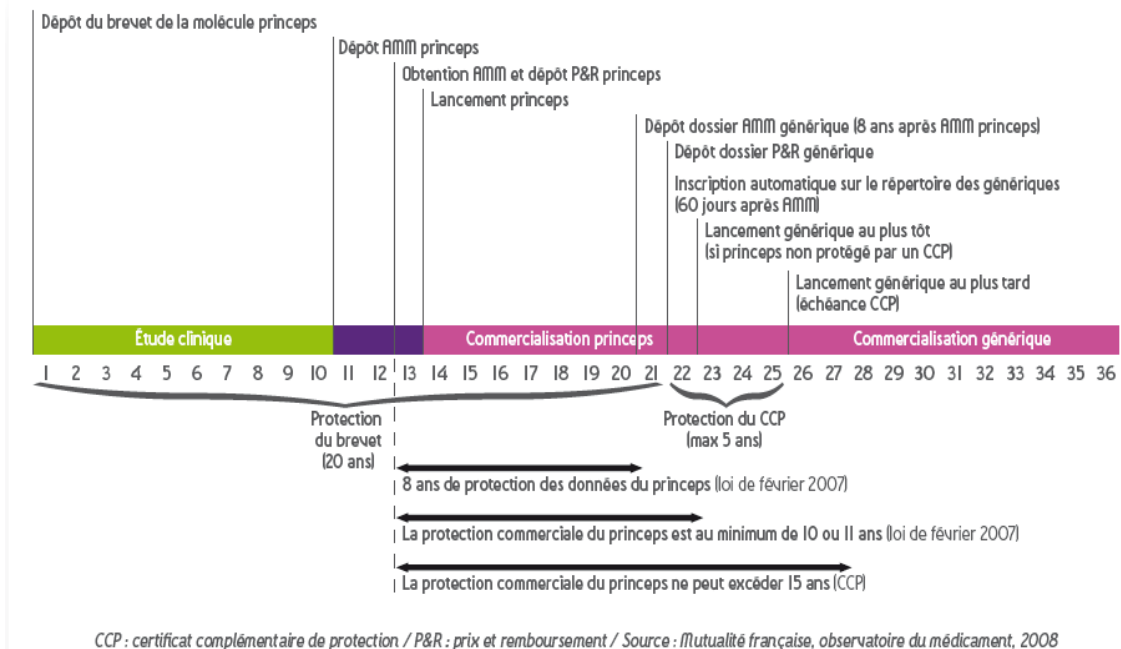
« Pour une spécialité générique définie au 5° de l'article L. 5121-1 du Code de Santé Publique, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. Le demandeur de cette autorisation informe le titulaire de ces droits concomitamment au dépôt de la demande.

Lorsque l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a délivré une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité générique, elle en informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité de référence.

Le directeur général de l'Agence procède à l'inscription de la spécialité générique dans le répertoire des groupes génériques au terme d'un délai de soixante jours, après avoir informé de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché de celle-ci le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité de référence. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle, sauf accord du titulaire de ces droits. Préalablement à cette commercialisation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité générique informe le directeur général de l'Agence des indications, formes pharmaceutiques et dosages de la spécialité de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré.

*Aux seules fins d'en garantir la publicité, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé tient disponible au public la liste des titres de propriété intellectuelle attachés à une spécialité de référence si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de cette spécialité la lui a communiquée à cet effet. Le laboratoire est seul responsable de l'exactitude des informations fournies» (10).*

Les résultats des études réalisées sur les médicaments princeps sont protégés de façon administrative pendant 8 ans, période durant laquelle il n'est pas possible d'y faire référence pour faire une demande d'AMM générique.



**Figure 4- Cycle de vie du médicament princeps et du médicament générique. ANSM, rapport génériques décembre 2012 (1)**

### 2.3.2/ Procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) :

L'AMM peut être délivrée selon des procédures différentes, à savoir :

- 1) centralisée qui permet d'obtenir une AMM pour tous les états membres de l'Union Européenne (UE),

2) de reconnaissance mutuelle qui permet d'obtenir une AMM identique dans plusieurs pays membres lorsque le médicament est déjà autorisé dans un état membre de l'UE, auquel cas l'évaluation de la demande se fait dans l'état où la demande initiale a été faite,

3) décentralisée qui permet d'obtenir une AMM dans plusieurs états choisis par le demandeur. Le dossier est alors évalué dans un état membre de référence en lien avec les autres états.

Ces trois procédures sont des procédures européennes et s'appliquent lorsqu'un médicament est destiné à être distribué dans plusieurs états de l'UE.

Il existe également une procédure nationale, uniquement destinée aux médicaments commercialisés à l'échelon national. En France l'autorité compétente recevant les dossiers de demande d'AMM est l'ANSM (11).

Dans la demande d'évaluation d'un médicament générique doit figurer un dossier pharmaceutique où apparaît la preuve de la qualité du médicament, de sa reproductibilité et de sa stabilité. Le médicament générique doit présenter la même composition quantitative et qualitative en produits actifs que le princeps. Le second dossier est un dossier de biopharmaceutique apportant la preuve de la bioéquivalence, c'est-à-dire une équivalence de biodisponibilité par rapport au médicament princeps.

L'AMM peut être suspendue ou retirée (article R-5139 du CSP) n'importe quand s'il apparaît que le médicament est nocif dans des conditions normales d'emploi, l'effet thérapeutique n'est pas satisfaisant, le produit n'a pas la composition qualitative et quantitative annoncée, les conditions prévues lors de la demande de mise sur le marché ne sont pas ou plus remplies ou encore l'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues.

2.3.3/ Principes et exigences nécessaires à la démonstration de la qualité du médicament, sa reproductibilité et sa stabilité :

Les principes et exigences sont les mêmes pour les spécialités de référence et pour les médicaments génériques.

Toute demande d'AMM doit comporter un dossier pharmaceutique, l'objectif étant de s'assurer que le demandeur d'AMM sera en mesure de fabriquer un produit de qualité et cela de manière constante dans le temps d'un lot à l'autre.

Par ailleurs, en plus de ce dossier, les demandes d'AMM pour les médicaments génériques doivent être accompagnées d'un dossier de bioéquivalence. En effet, le médicament générique doit présenter la même composition qualitative et quantitative en substances actives que le produit princeps et doit faire la preuve d'une biodisponibilité similaire. Toute différence doit être argumentée en termes d'impact sur la sécurité et l'efficacité. Ce dossier n'est cependant pas toujours exigé, comme c'est le cas des médicaments administrés par voie intraveineuse où la bioéquivalence apparaît de façon évidente.

2.3.4/ Répertoire des médicaments génériques :

Ce répertoire liste sous la forme d'un tableau les médicaments princeps et les génériques qui leur sont associés. Le directeur général de l'ANSM informe le titulaire de l'AMM de spécialité de référence de la délivrance de l'AMM générique de sa spécialité. Celle-ci sera inscrite au répertoire dans un délai de 60 jours, délai au cours duquel le détenteur de l'AMM de la spécialité de référence peut faire valoir ses droits.

En 2012, le tableau répertoriait 1096 spécialités de référence et 7769 spécialités génériques (1).

2.3.5/ Règles concernant la prescription et la délivrance :

Les règles concernant la prescription ou la délivrance des médicaments génériques sont exactement les mêmes que celles qui s'appliquent aux médicaments princeps en fonction de leur classement, c'est-à-dire : médicaments à prescription médicale obligatoire (liste I ou liste II), médicaments à prescription médicale facultative, stupéfiants, médicaments à prescription restreinte (médicaments à usage hospitalier, médicaments à prescription

hospitalière, médicaments à prescription initiale hospitalière, médicaments à prescription réservée à certains spécialistes et médicaments à surveillance particulière).

En ce qui concerne la prescription en fonction de la catégorie du médicament, devront être pris en compte le fait que le prescripteur est autorisé à rédiger l'ordonnance, le type d'ordonnance utilisé, la rédaction de celle-ci en toutes lettres, la mention du nom du pharmacien ou de la pharmacie, la durée maximale de la prescription et si celle-ci est fractionnée ou non.

Concernant la délivrance les règles concernent notamment le délai de présentation de l'ordonnance, le fractionnement de la délivrance, la durée du traitement délivrable, le déconditionnement si nécessaire, l'enregistrement du nom et de l'adresse du porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le patient, la demande d'un justificatif d'identité si le porteur de l'ordonnance n'est pas connu du pharmacien ou encore l'enregistrement des entrées et des sorties sur le registre des stupéfiants ou sur le système informatique spécifique.

#### 2.3.6/ Droit de substitution :

Depuis 1999, d'après le Code de Santé Publique, chaque pharmacien « *peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription* »(6).

#### 2.3.7/ Pharmacovigilance, déclaration des effets indésirables, gestion des risques et informations :

« *La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain*» (12).

Ce système comprend plusieurs échelons, à savoir au premier niveau les patients, les professionnels de santé, les entreprises du médicament, puis à l'échelon régional les 31 centres régionaux de pharmacovigilance et à l'échelon national l'ANSM.



Et depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1995 il existe une organisation européenne pour l’autorisation et la surveillance des médicaments implantée à Londres: l’agence européenne des médicaments (AEM).

Le terme d’effet indésirable englobe les effets liés à une utilisation conforme du médicament ou produit à usage humain distribué en pharmacie, mais également liés à un mésusage.

Les déclarations validées et évaluées des effets indésirables par les professionnels de santé ou les industriels sont enregistrées par les centres régionaux de pharmacovigilance dans une base informatique coordonnée par l’ANSM. Si aucune étude supplémentaire n’est jugée nécessaire, il est alors mis en place des actions nécessaires à l’exercice de la pharmacovigilance puis des mesures préventives ou correctives.

**ansm**  
Agence nationale de sécurité  
des médicaments

**SIGNALLEMENT D'UN DÉFAUT DE QUALITÉ  
SUR UN MÉDICAMENT**  
pouvant entraîner un risque pour la santé/sécurité du patient

Direction de la  
surveillance  
des médicaments  
13517, La Défense Paris  
0202 Santé-Care

A télécopier au 01.55.37.33.22 (renseign. Tél : 01.55.37.33.21)

<b>1. ÉMETTEUR DU SIGNALLEMENT</b>		<b>2. PERSONNE AYANT CONSTATÉ LE DÉFAUT</b>	
Nom, prénom : _____		Nom, prénom : _____	
Fonction : _____		Fonction : _____	
Service : _____		Service : _____	
Tél : _____ Fax : _____		Tél : _____ Fax : _____	
Adresse : _____		Adresse : _____	

**3. MÉDICAMENT CONCERNÉ (IMPRÉCISÉ)**

Nom commercial : \_\_\_\_\_

Cosmétique, forme pharmaceutique : \_\_\_\_\_

N° de lot(s) : \_\_\_\_\_ Date de péremption : \_\_\_\_\_  
(indispensable pour/à l'analyse)

Nom du laboratoire : \_\_\_\_\_

Est-il prévenu :  oui  non

L'échantillon incriminé a-t-il été conservé :  oui  non   
Si oui, coordonnées téléphoniques et nom du clienteur : \_\_\_\_\_

**4. DESCRIPTION PRÉCISE DE L'ACCIDENT, DÉFAUT DE QUALITÉ**

Date de survenue : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Direction du défaut :  Avant  Pendant  Après  administration du médicament au patient

Description du défaut : nature, circonstances, mesures prises ...

Si possible, merci de joindre une photo de l'échantillon défectueux

Conséquence(s) clinique(s) sur le patient et/ou l'utilisateur :  oui  non   
Si oui, lesquelles : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Signature : \_\_\_\_\_

Formulaire ANSM-CEC/TH/PRO/0002/01 (juin 2012)

Figure 5- Signalement défaut de qualité. ANSM (1)

### 2.3.8/ Contrôles fabricants et produits finis :

Depuis 1999 les spécialités du répertoire font l'objet de contrôles attentifs au laboratoire. Environ 200 médicaments sont étudiés chaque année avec systématiquement une comparaison avec la spécialité princeps.

### 2.3.9/ Mises en garde et recommandation :

Certaines catégories de médicaments génériques ont fait l'objet de questionnements de la part des médecins prescripteurs et des patients.

On peut retenir par exemple :

- Les formes buvables d'antibiotiques en pédiatrie, qui du fait de leurs différences de goût et de texture ont pu engendrer des défauts d'observance ce qui induit un risque de résistance bactérienne.
- Les génériques d'antiépileptiques ; l'ANSM a pointé le fait qu'un dialogue est plus que nécessaire en cas de substitution d'un traitement antiépileptique afin de limiter toute source d'anxiété qui pourrait favoriser une crise d'épilepsie.
- Les traitements à base de lévothyroxine sodique ; une surveillance particulière s'avère nécessaire en cas de changement entre un princeps et un générique ou le contraire car la marge thérapeutique est très étroite et l'adaptation de la posologie très précise (1).

## 2.4/ Etat actuel des prescriptions de médicaments génériques en France

En 2012, la part des médicaments génériques sur le marché français représentait environ 14% en valeur et 26% en quantité soit environ 675 millions de boîtes de médicaments ce qui équivaut à une boîte sur quatre (13).

Le taux de pénétration des génériques est particulièrement élevé lorsqu'il est rapporté au seul répertoire (84 % à la fin de 2012).

A la fin du mois de décembre 2013, la vente de médicaments génériques sur l'année représentait 15.5% en valeur et 30.2% de parts du marché en quantité, soit 785 millions de boîtes de médicaments ou encore une boîte sur trois (9).

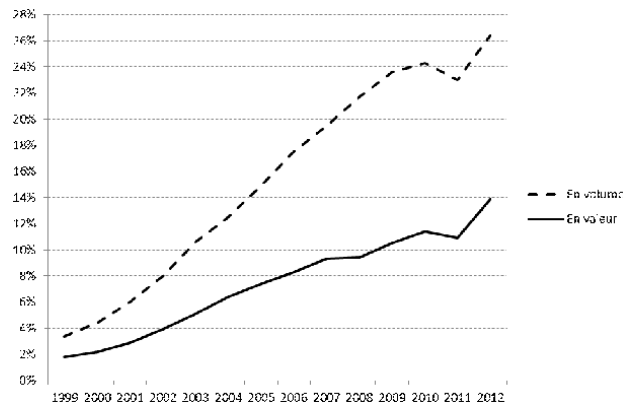


Figure 6- Croissance médicaments génériques. ANSM (1)

Pour la période du 1er avril au 31 décembre 2015, le taux prévisionnel de prescription de médicaments génériques est fixé à 39% de part de marché.

Ce taux est établi par le Décret n° 2015-309 du 18 mars 2015 (32).

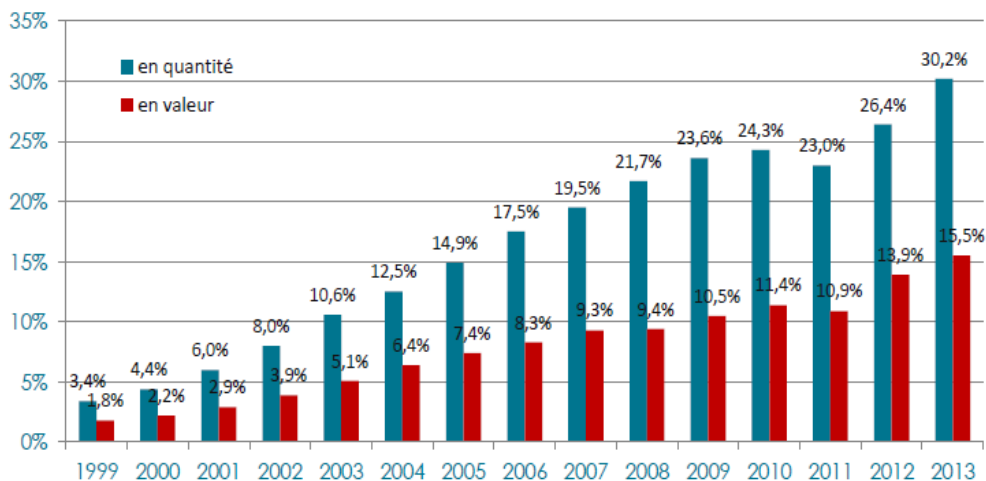


Figure 7- Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Juin 2014. ANSM (1)

## 2.5/ Etat des lieux de la prescription de médicaments génériques dans le monde

Les 8 principaux marchés mondiaux, représentant 84% des ventes mondiales, sont les Etats unis, l'Allemagne, la France, la Grande Bretagne, le Canada, l'Italie, l'Espagne et le Japon.

Le marché européen des génériques varie beaucoup selon les pays. Il faut en effet prendre en compte l'ancienneté du marché, le mode d'incitation et la définition du générique qui peut être très précise comme c'est le cas en France ou plus large comme c'est le cas au Royaume Uni.

Actuellement les pays du nord de l'Europe sont en tête des marchés de génériques et pratiquent des politiques incitatives par rapport aux génériques, à savoir un contrôle budgétaire de la prescription médicale assortie de la prescription dénomination commune internationale. Par ailleurs des sanctions peuvent être mises en place en cas de dépassement de budget. Les marchés des pays du Sud sont quant à eux considérés comme des marchés « émergents ».

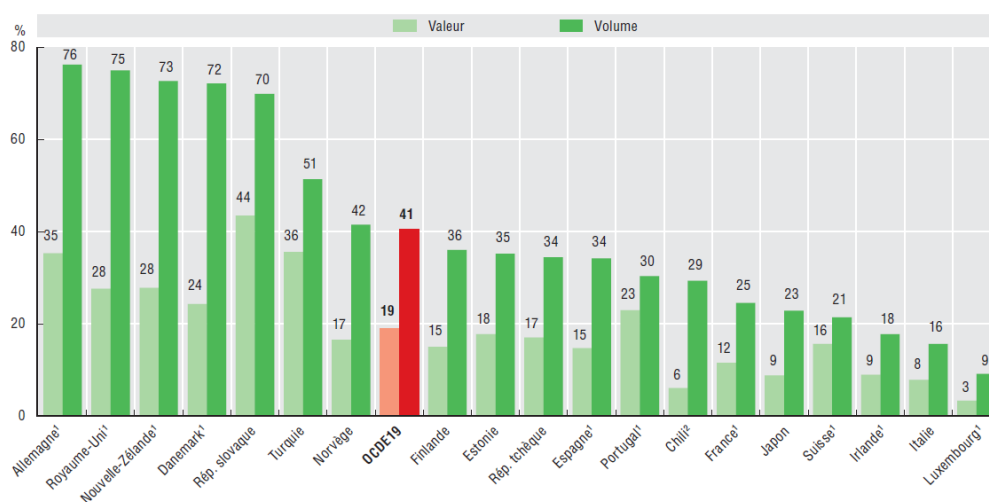


Figure 8- Part des génériques dans le marché pharmaceutique total. OCDE. 2011 (33)

## 2.6/ Freins reconnus à l'acceptation des médicaments génériques en France

Le marché des médicaments génériques, bien qu'actuellement très encadré, n'atteint pas le développement escompté car il doit faire face à un large scepticisme venant des consommateurs mais également des médecins prescripteurs. Quelques points limitant leur prescription sont bien identifiés et font parfois l'objet de campagnes d'informations.

### 2.6.1/ Sociologiques, culturels et psychologiques :

Dans les principaux reproches faits aux spécialités génériques, il est courant d'entendre que les médicaments génériques ne sont pas similaires aux princeps, mais également qu'ils comportent des excipients à effets notoires et ne sont pas testés sur des malades.

Par ailleurs, il leur est souvent reproché d'être fabriqués à l'étranger et non dans des laboratoires français.

Ils sont, pour d'autres, sources d'erreurs liées aux différences de nom ou présentation et ne devraient pas être prescrits chez certaines populations notamment en gériatrie.

Il est également souvent pointé que les patients sont habitués à l'apparence du princeps et que le changement pour une spécialité générique pourrait être à l'origine d'un défaut d'observance thérapeutique.

### 2.6.2/ Juridiques :

Un des premiers obstacles au développement des spécialités génériques a été législatif.

Initialement, la commission de la concurrence précisait que celles-ci correspondaient à « la fabrication d'un médicament par d'autres entreprises que l'inventeur dont le brevet est tombé dans le domaine public ». Une définition légale n'est apparue dans le Code de Santé Publique qu'en 1996 puis a été créé le répertoire des médicaments génériques en 1998.

### 2.6.3/ Economiques :

Des mesures incitatives ont dû être mises en œuvre pour favoriser la délivrance des spécialités génériques, comme l'égalité des marges perçues par les pharmaciens qu'il s'agisse d'un médicament princeps ou d'un générique bien que leurs prix soient différents. L'abattement entre le prix initial de la spécialité princeps et celui de ses génériques était de 30% au moment de la mise en place du répertoire et est actuellement à 60%.

### 2.6.4/ Les stratégies des laboratoires pour réduire la progression des médicaments génériques :

Longtemps les laboratoires pharmaceutiques qui exploitent des princeps ont développé des stratégies pour protéger leurs ventes notamment en déposant une multitude de brevets secondaires peu de temps avant l'expiration du brevet principal. Cependant ces procédés tendent à diminuer et plusieurs entreprises ont créé des filiales en vue de produire des médicaments génériques.

## 2.7/ Plan médicaments génériques 2015

Le plan national de promotion des médicaments génériques présenté en mars 2015 vise à encourager la prescription et l'utilisation des spécialités génériques aussi bien en ville qu'à l'hôpital ou en EHPAD.

Il a pour objectif d'augmenter en volume la prescription de cinq points dans le répertoire soit l'équivalent de 350 millions d'euros.

Pour cela, il s'articule autour de sept axes :

- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville
- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en EHPAD, en lien avec le plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées
- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en ville

- Mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs
- Encourager les efforts, dissuader les entraves
- Développer et rendre attractives la réalisation des essais et la production de médicaments en France pour accroître la confiance et capitaliser sur un domaine d'excellence
- Thèmes permanents : politique de prix et évolution du répertoire

2.7.1/ Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville :

Plusieurs mesures seront proposées pour atteindre ce premier objectif. Par exemple, il est envisagé d'agir directement sur les critères d'achat hospitaliers pour encadrer les pratiques tarifaires des laboratoires princeps, celles-ci visant à utiliser le marché hospitalier pour s'implanter en ville.

Il est également prévu d'agir directement sur les prescriptions médicales, en facilitant la prescription dans le répertoire et en DCI, ou en développant l'utilisation de logiciels de prescription ou encore en créant des ordonnances protocolisées adaptées à diverses pathologies.

2.7.2/ Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en EHPAD, en lien avec le plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées :

Pour cela, il s'agit notamment de concevoir une communication adaptée aux personnes âgées ou encore d'orienter vers l'utilisation de listes préférentielles.

2.7.3/ Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en ville :

Pour cela plusieurs acteurs sont visés, à savoir les prescripteurs au premier chef mais également les pharmaciens et les patients. Concernant les prescripteurs, l'obligation de prescrire en DCI est entrée en vigueur pour tous les médicaments en janvier 2015. Un autre point est de promouvoir l'utilisation de logiciels d'aide à la prescription comme c'est déjà le cas dans plusieurs pays européens.

Il est également prévu de valoriser l'intervention des pharmaciens en incluant par exemple des messages favorables les concernant dans des campagnes d'informations.

Enfin, des campagnes d'informations visant directement les patients auraient pour objectifs de promouvoir la confiance et l'observance. Parallèlement à ces campagnes, des recommandations de l'ANSM devraient paraître afin que la DCI apparaisse en plus gros sur tous les médicaments ce qui permettrait d'établir une comparaison plus claire entre les différentes spécialités.

2.7.4/ Mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs :

Ceci interviendra par la création entre autres de campagnes d'information autour des thèmes suivants : l'hôpital fait confiance au générique, les prescripteurs s'engagent pour le générique, l'État s'engage pour renforcer la transparence autour du médicament, les génériques sont aussi bien contrôlés que les médicaments de marque, il n'y a pas de signal spécifique de pharmacovigilance sur les génériques ou encore les médicaments anciens génériques sont les mieux connus, le recul permet de mieux maîtriser leurs éventuels effets indésirables.

Les prescripteurs sont également visés par cet axe et particulièrement les jeunes médecins et internes en renforçant la formation sur les médicaments en général mais également sur les médicaments génériques (9).

## 2.8/ Sujets âgés et thérapeutiques

Sont regroupés dans cette partie de la population générale les personnes de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et présentant plusieurs pathologies. En France, on compte 11 millions de sujets de plus de 65 ans et 5 800 000 sujets de plus de 75 ans selon les données INSEE au 1er janvier 2011.

La consommation médicamenteuse chez le sujet âgé est parfois source de nombreuses problématiques, notamment en termes de iatrogénie, observance, dépendance ou encore méfiance et est à l'origine de nombreuses publications afin d'y remédier.



### 2.8.1/ Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé

Chez les personnes âgées la polymédication est un phénomène très répandu du fait de l'existence fréquente de plusieurs pathologies intriquées.

De plus, on observe parfois plusieurs prescriptions émanant de différents médecins.

L'enquête ESPS de 2002 montre que le taux de consommateurs de médicaments augmente de façon majeure lorsque l'état de santé se dégrade (14). Près des trois quarts des médicaments prescrits aux personnes âgées sont représentés par les médicaments à visée cardio-vasculaire, les psychotropes et les antalgiques.

En 2005, l'HAS a évalué les consommations moyennes des plus de 65ans : les patients de plus de 65ans consommeraient en moyenne 3.9 médicaments différents par jour et les plus de 80ans jusqu'à 4.4 différents.

D'autres déterminants entrent également en jeu, entre autres des facteurs culturels ou liés aux systèmes de santé. A noter par exemple, la France est le pays ayant la plus forte consommation de benzodiazépines.

Près de la moitié des médicaments sont consommés par les personnes de plus de 60 ans, et la prévention des effets indésirables liés aux thérapeutiques devient une priorité sanitaire en France.

En 2003, les médecins généralistes et la caisse primaire d'assurance maladie ont signé un accord de bon usage des soins afin de réduire les risques inhérents à la polymédication. Les médecins s'engagent à réévaluer régulièrement les ordonnances de leurs patients, à supprimer les médicaments qui doublonnent et à se concentrer sur les médicaments strictement nécessaires.

Si l'âge ne contre-indique généralement pas un traitement médicamenteux, il en modifie en revanche très souvent les objectifs et les modalités.

### 2.8.2/ Iatrogénie chez le sujet âgé

On entend par iatrogénie l'ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte prescrit par un professionnel de santé. Cette notion englobe les problèmes détectés par la pharmacovigilance, les erreurs dans le circuit du médicament et les inefficacités thérapeutiques.

La pharmacovigilance a pour objectif principal la surveillance des effets indésirables des médicaments via des centres régionaux de pharmacovigilance. Une de ses charges est dans un premier temps de dépister les éventuelles difficultés puis d'évaluer la situation pour mettre en place si nécessaire des mesures adaptées comme par exemple des modifications dans les rubriques de monographie ou encore des lettres aux prescripteurs, voire des communiqués de presse.

Les sujets âgés sont particulièrement exposés au risque de iatrogénie médicamenteuse. En effet, des études ont montré que les effets indésirables médicamenteux sont deux fois plus fréquents en moyenne après 65 ans qu'avant et que 10% des hospitalisations dans cette classe d'âge sont liées à une pathologie iatrogène ; cette proportion atteint 20% chez les plus de 80ans (15).

Ces motifs d'hospitalisation sont considérés comme évitables si sont identifiés au préalable les malades, les situations et les médicaments à risque.

La iatrogénie est à l'origine d'un coût économique élevé résultant d'une augmentation des dépenses pharmaceutiques et des coûts qu'elle entraîne par ses conséquences, en particulier les hospitalisations.

L'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé représente donc un objectif de santé publique.

Plusieurs listes de médicaments à utiliser préférentiellement en gériatrie ou au contraire à éviter ont été publiées ces dernières années afin de réduire au maximum les risques de iatrogénie (16).

Les principaux médicaments à l'origine d'accidents iatrogéniques ont été identifiés, il s'agit des médicaments à visée cardio-vasculaire à 48%, les psychotropes à 24% et les médicaments agissant sur le système nerveux à 6%(17).

Plusieurs facteurs favorisant ont été identifiés :

- Avant tout, les modifications physiologiques liées à l'âge qui sont par exemple à l'origine d'une altération de la fonction rénale, d'un accroissement de la masse grasse et d'une réduction de la masse maigre, d'une diminution de l'albumine qui peut causer l'apparition d'épisodes infectieux intercurrents, d'un risque accru de déshydratation ou de désorganisation du sommeil.

- Des troubles de la déglutition

- Et une polymédication souvent légitime mais qui augmente de façon drastique le risque d'interactions médicamenteuses.

Ensuite, certains facteurs extérieurs aux patients entrent également en compte :

- De nombreux médicaments ont une marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire que le seuil d'efficacité est proche du seuil de toxicité.
- Certaines actions des médicaments sont également mal connues, c'est le cas notamment pour les médicaments à effet anticholinergique. Ce dernier peut être connu et recherché mais dans certaines situations il est caché et source de complications, notamment de syndrome confusionnel.
- Les formes galéniques ne sont pas toujours adaptées au grand âge et tout particulièrement si les personnes présentent des troubles de la déglutition.
- Enfin, la demi-vie d'élimination peut également différer de celle d'un sujet jeune sans comorbidité.

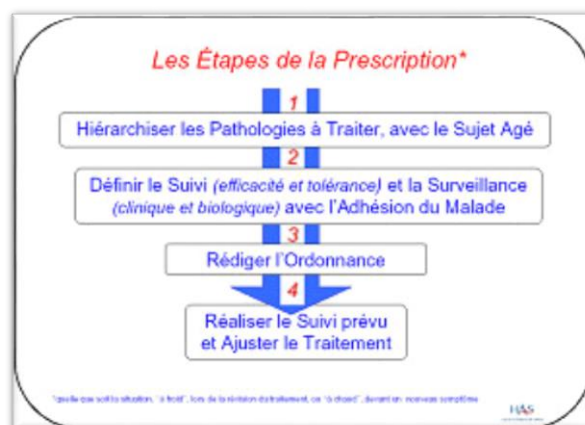


Figure 9- Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. 2005. HAS (14)

### 2.8.3/ Sujets âgés et médicaments génériques

Il est depuis plusieurs années entendu que le risque de iatrogénie engendrée par les médicaments génériques est particulièrement important en gériatrie, cependant peu d'études évoquent ce point.

Une étude parue en 2009, réalisée dans le service de gériatrie de la Pitié-Salpêtrière, rapporte cinq cas de iatrogénie secondaires à la substitution par un médicament générique chez des patients de plus de 70 ans. Dans les 5 situations une méconnaissance des médicaments génériques a entraîné soit une prise double, à savoir princeps et médicament générique, soit une non observance. Cette étude met donc en évidence la nécessité absolue d'une information claire et adaptée délivrée par le médecin prescripteur et le pharmacien (18).

Une autre étude s'est intéressée aux connaissances et perceptions des médicaments génériques après 50ans. Cette étude a inclus 440 patients de 33 cabinets médicaux et 2 maisons de retraite. 91% des sujets déclaraient connaître la définition d'un médicament générique, pourtant seuls 57% en fournissaient une correcte. Les résultats étaient encore moins satisfaisants chez les patients de plus de 75ans. Par ailleurs, les patients étaient globalement satisfaits des médicaments génériques mais déploraient le manque d'information (19).

La prescription de médicaments génériques peut s'avérer de ce fait parfois compliquée en gériatrie. En effet, le médecin prescripteur doit tenir compte des contraintes scientifiques et

économiques mais également de l'état cognitif du patient, de ses capacités de compréhension, de ses habitudes et croyances, afin de palier au mieux au risque d'accident iatrogénique.

L'Académie Nationale de Médecine recommande aux pouvoirs publics et aux institutions concernées « que la réglementation régissant la prescription des génériques impose que la substitution soit plus claire et non ambiguë aussi bien du fait de l'aspect et de la présentation des produits, que des interventions des prescripteurs et des dispensateurs » (20).

Enfin, certains recommandent de ne pas substituer lorsque le médicament a une marge thérapeutique étroite ou lorsqu'il existe un risque d'erreur médicamenteuse inhérent au malade ou à son entourage(21).

## 3/ L'étude :

---

### 3.1/ Objectifs de l'étude :

L'étude décrite ci-dessous vise à mettre en évidence s'il existe une différence d'acceptation des médicaments génériques en fonction de leurs classes thérapeutiques dans une population de sujets âgés venant en consultation ou hospitalisés pour divers motifs et ne présentant pas de trouble cognitif majeur. Elle s'intéresse à comparer différentes classes thérapeutiques entre elles.

Plusieurs études quantitatives montrent en effet que l'adhésion des prescripteurs et des patients reste limitée malgré la mise en place de mesures législatives en 2002. Il ressort de celles-ci un certain scepticisme à l'égard des génériques. Ce travail s'intéresse à cette méfiance et cherche à savoir si celle-ci est présente face à toutes les classes thérapeutiques. Une hiérarchisation quant à l'utilité de certaines thérapeutiques existe-t-elle et influence-t-elle l'acceptation des médicaments génériques ?

La prescription des médicaments génériques est un sujet d'actualité avec la création du « plan national d'action de promotion des médicaments génériques » présenté le 24 mars 2015 au Ministère de la santé qui vise à encourager la prescription et l'utilisation des médicaments génériques aussi bien en ville qu'à l'hôpital ou en EHPAD. Un des sept principaux axes est de « mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs ».

L'objectif de ce plan est d'augmenter à trois ans, en volume, la prescription de 5 points dans le répertoire ce qui représenterait une économie d'environ 350 millions d'euros.

Ce travail de recherche a donc pour objectif de mieux définir ce qui pêche dans le manque de confiance des patients âgés envers les médicaments génériques, ce qui permettrait d'affiner l'argumentaire des professionnels de santé avec pour objectif le développement de l'utilisation de ce type de médicament en médecine de ville, à l'hôpital ou dans des établissements pour personnes âgées dépendantes.

### 3.2/ Matériels et méthodes :

#### 3.2.1/ Sujets participant à l'étude :

##### ○ Mode de sélection :

Les sujets inclus dans cette étude ont été recrutés dans leur majorité à l'hôpital Rothschild AP-HP au cours des années 2014 et 2015. L'hôpital se situe dans le 12ème arrondissement de Paris, il fait partie de l'Assistance Publique–Hôpitaux de Paris (*AP-HP*), qui est le Centre Hospitalier Universitaire (*CHU*) de la région Ile-de-France. Il dispose de 262 lits dont 40 de gériatrie aiguë, 32 de soins de longue durée (SLD) et 190 de soins de suite et de réadaptation (SSR), 11 places d'accueil de jour et 55 fauteuils dentaires.

Le recrutement s'est fait dans le service de gériatrie aiguë, SSR et consultations du Docteur Anne Sophie GRANCHER, le service de gériatrie plaies et cicatrisation et SSR du Docteur Sylvie MEAUME, le service de rééducation neurologique du Professeur Gilberte ROBAIN et le service de rééducation neuro-orthopédique du Professeur Philippe THOUMIE.

Des sujets ont également été recrutés à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge dans l'Essonne dans le service de médecine interne du Docteur Marie Odile LEMAITRE.

Une évaluation du fonctionnement cognitif global de chaque patient a été réalisée à l'aide d'un mini mental state (MMS) si celle-ci n'avait pas été faite dans les trois mois précédant l'entretien.

Un accord oral a été obtenu de chaque sujet inclus avant la réalisation de l'entretien individuel après la délivrance d'une information sur les tenants et aboutissants du questionnaire.

##### ○ Critères d'inclusion et d'exclusion :

Tous les patients de plus de 75ans ont été inclus dans cette cohorte sans limite supérieure d'âge.

Aucune distinction n'a été faite en ce qui concerne le sexe des patients ni les motifs de consultation ou d'hospitalisation dans l'hôpital.

Il n'a pas été décidé non plus de faire une sélection sur les médicaments figurant sur les ordonnances à l'entrée dans le service, de ce fait aucune différence n'a été faite en ce qui concerne le nombre de traitements ou leur classe thérapeutique.

Ont été exclus de l'étude tous les patients ayant un MMS strictement inférieur à 24/30, ce qui pouvait rendre difficilement interprétable les résultats du questionnaire.

Les sujets présentant des troubles sensoriels ne permettant pas la compréhension du questionnaire ou la réalisation d'un MMS ont également été exclus.

Enfin tous les patients n'ayant pas souhaité répondre au questionnaire ont été écartés de l'étude.

- Nombre de sujets nécessaire :

Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été fait avec l'objectif de pouvoir mettre en évidence une différence d'appréciation de 20% entre deux classes thérapeutiques avec un risque alpha à 5% et un beta à 20%. Compte tenu de cet objectif, il fallait au minimum 100 patients.

### 3.2.2/ Schéma de l'étude :

- Description générale de l'étude :

Il s'agit d'une étude quantitative observationnelle réalisée au cours des années 2014 et 2015 à l'hôpital Rothschild AP-HP et à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge dans l'Essonne. Elle porte sur l'acceptation des médicaments génériques en fonction des classes thérapeutiques dans une population de sujets ayant plus de 75ans et ne présentant pas de trouble cognitif majeur.

- Type d'étude :

Ce travail est présenté sous forme d'une étude quantitative descriptive transversale. Les données ont été recueillies de façon ponctuelle dans un panel de patients âgés à partir d'un questionnaire papier rempli au cours d'un entretien individuel.

Il s'agit d'une enquête bicentrique réalisée à l'hôpital Rothschild AP-HP et à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge entre 2014 et 2015.



○ Elaboration du questionnaire :

Le questionnaire a été réalisé en collaboration avec le directeur de thèse, le Pr Jean-François BERGMANN.

Il comporte d'abord, outre la date d'interview, des éléments pour l'identification du patient.

Le questionnaire comprend ensuite une question ouverte concernant la définition du médicament générique et 25 questions fermées.

Il permet en premier lieu d'appréhender le degré d'autonomie du patient « Prenez-vous seul vos traitements ou vous faites-vous aider par une tierce personne ? ».

Il conduit ensuite à évaluer pour chaque sujet son degré de connaissance concernant 1) les médicaments génériques, 2) le contenu de son ordonnance : « Votre ordonnance comporte t'elle des médicaments génériques ? » et « Certains de vos médicaments princeps ont-ils été remplacés par des médicaments génériques ? ».

Avant de mentionner différentes classes thérapeutiques, le patient est interrogé sur son ressenti global en ce qui concerne les médicaments génériques : « Etes-vous de façon générale opposé à la prescription des médicaments génériques ? Pour vous-même ? Pour un membre de votre famille ? », « Demandez-vous à ce que figure sur votre ordonnance la mention non substituable ? »

Enfin se pose la question de la relation médecin malade avec les questions sur l'information délivrée au patient concernant la prescription de médicaments génériques.

Les traitements choisis dans cette étude regroupent les principales classes thérapeutiques utilisées en médecine générale et sont classés par système à savoir les systèmes cardio-vasculaire, digestif, neurologique, pulmonaire, endocrinien, infectieux, urologique et sensoriel. A cela s'ajoutent les traitements utilisés en oncologie et contre les réactions allergiques.

○ Mode de recueil des données :

Les données ont été recueillies par entretien individuel après accord du patient dans les services d'hospitalisation ou à l'issue de consultations de gériatrie dans l'hôpital. Les patients ont été interrogés seuls ou accompagnés d'un des membres de leur famille, sans que la réponse de ces derniers soit prise en compte.

La collecte des données a été réalisée par un enquêteur unique et les données ont été saisies sur des questionnaires papier lors de chaque entretien.

Un MMS a été réalisé au début de chaque entretien si celui-ci n'avait été fait dans les trois derniers mois, et le questionnaire n'était soumis qu'aux patients obtenant un score supérieur ou égal à 24 sur 30.

○ Données recueillies :

Plusieurs données ont été recueillies au cours de l'entretien :

- La date de réalisation de l'entretien.
- Les caractéristiques du patient interrogé, à savoir son âge, son sexe et le score de MMS qu'il a obtenu ainsi que sa date de réalisation.
- Les caractéristiques de son ordonnance de début d'hospitalisation, c'est-à-dire celle rédigée en ville par son médecin traitant, les données recueillies étant le nombre de traitements figurant sur l'ordonnance et la classe thérapeutique de ceux-ci.
- La réponse à la question ouverte concernant la définition des médicaments génériques.
- Et enfin la réponse aux questions fermées concernant l'acceptation de différentes classes thérapeutiques de médicaments génériques.

Certains commentaires, faits par les patients au cours de l'entretien, ciblés sur les médicaments génériques ont également été retranscrits à la fin du questionnaire papier.

○ Traitement et analyse des données :

Les données recueillies ont été rassemblées dans un fichier Excel unique afin de faciliter le traitement et l'analyse.

Les réponses aux différentes questions fermées du questionnaire ont été retranscrites de façon binaire à savoir oui ou non.

Les réponses à la question ouverte concernant la définition des génériques ont également été retranscrites de façon binaire avec comme réponses possibles : définition correcte et adaptée ou définition incorrecte.

Les relations entre caractéristiques descriptives et évaluation des génériques ont ensuite été analysées à l'aide de tests du CHI2.

○ Résultats attendus :

Les médicaments génériques sont plus ou moins bien acceptés en fonction d'une hiérarchisation arbitraire faite par les patients concernant l'utilité de ceux-ci ou en fonction de la gravité de la pathologie qu'ils traitent.

Une centaine de sujets étant inclus, une différence de 20% entre deux traitements peut être mise en évidence.

## 4/ Résultats de l'étude

---

Le recueil des données s'est déroulé sur la période de novembre 2014 à octobre 2015. Il s'agit d'une étude multicentrique avec un recrutement effectué à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge et à l'hôpital Rothschild dans le 12ème arrondissement de Paris.

### 4.1/ Caractéristiques de la population

102 patients ont été recrutés dans cette étude, 66 à l'hôpital Rothschild et 36 à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge.

#### 4.1.1/ Sexe

65 répondants (63.7%) étaient de sexe féminin et 37 (36.3%) de sexe masculin.

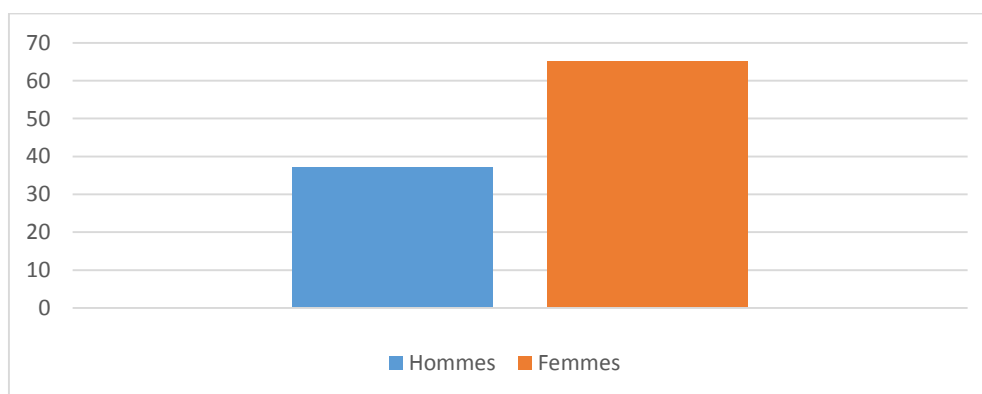


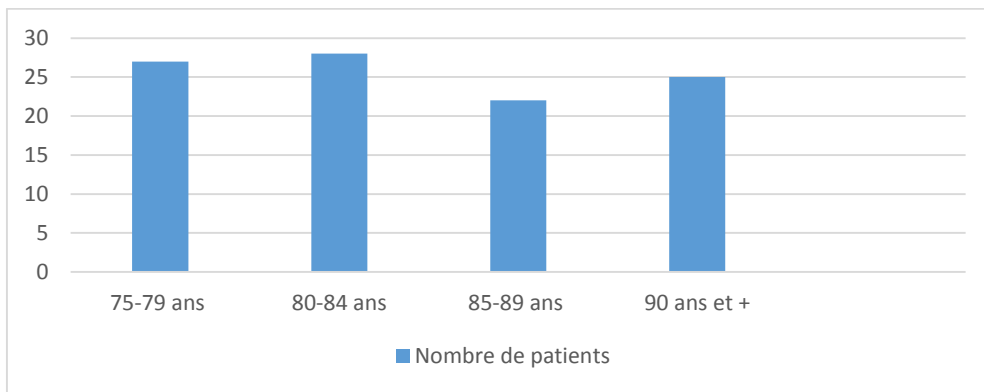
Figure 10 Sexe des répondants

#### 4.1.2/ Age

L'âge moyen des patients était de 84.5 ans, 84.8 ans pour les femmes et 83.8 ans pour les hommes.

Le plus jeune patient interrogé avait 75 ans et le plus âgé 97 ans.

La différence d'âges entre les hommes et les femmes est non significative ( $p=0.4273$ ).



**Figure 11 Age des répondants (1)**

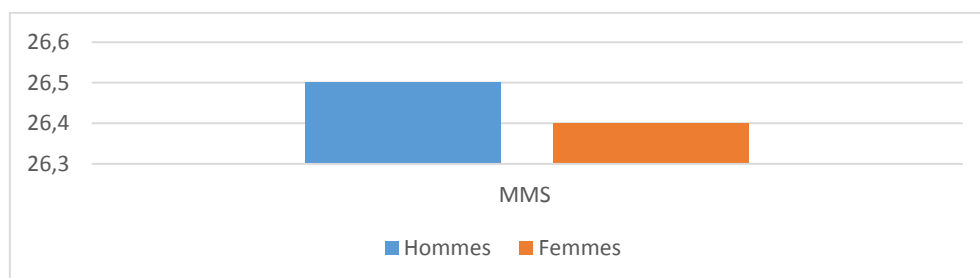
	Femmes	Hommes	Total
75-84 ans	31 (47.7%)	24 (64.9%)	55
85 ans et +	34 (52.3%)	13 (35.1%)	47
Total	65	37	102

**Figure 12 Age des répondants (2)**

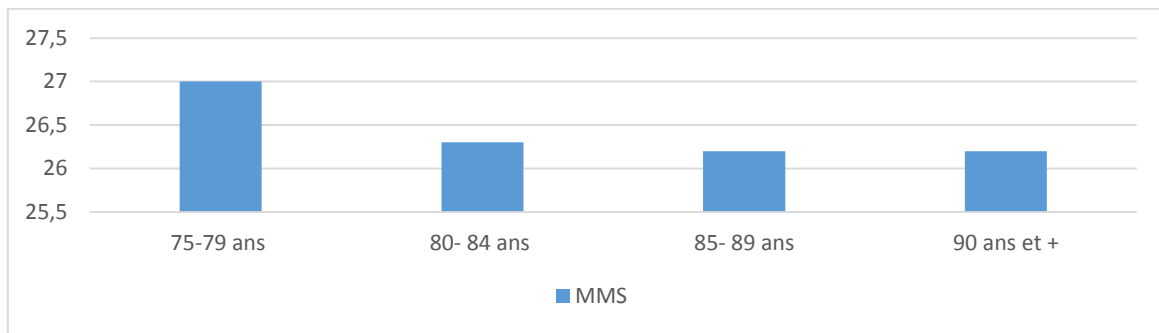
#### 4.1.3/ MMS

Le MMS moyen des répondants était de 26.4 sur 30. Aucune différence significative n'a été mise en évidence en comparant le MMS des femmes et celui des hommes inclus dans l'étude ( $p=0.67$ ) et en comparant le MMS en fonction de quatre classes d'âge ( $p=0.32$ ).

Le MMS le plus bas était de 24 sur 30 et le plus élevé de 30 sur 30.



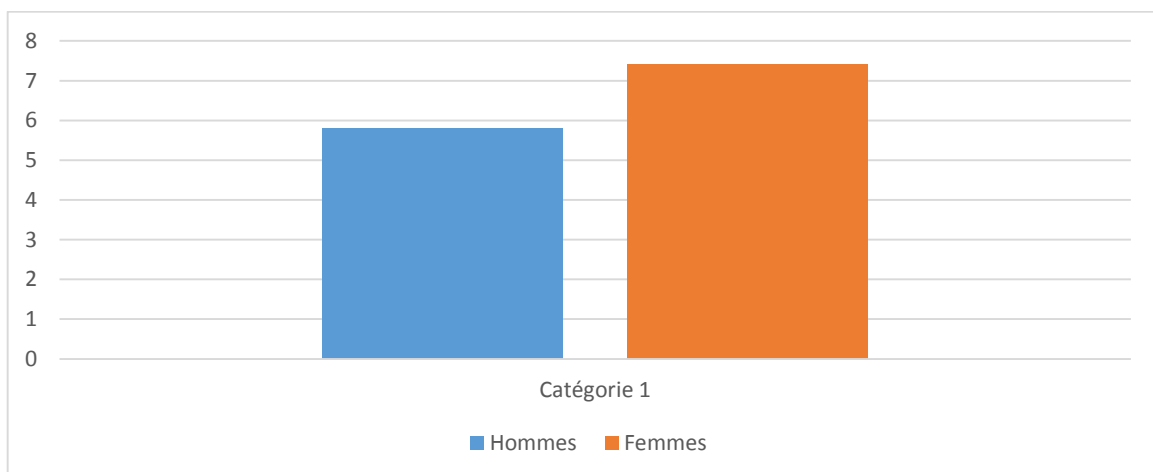
**Figure 13 Moyenne du MMS en fonction du sexe**



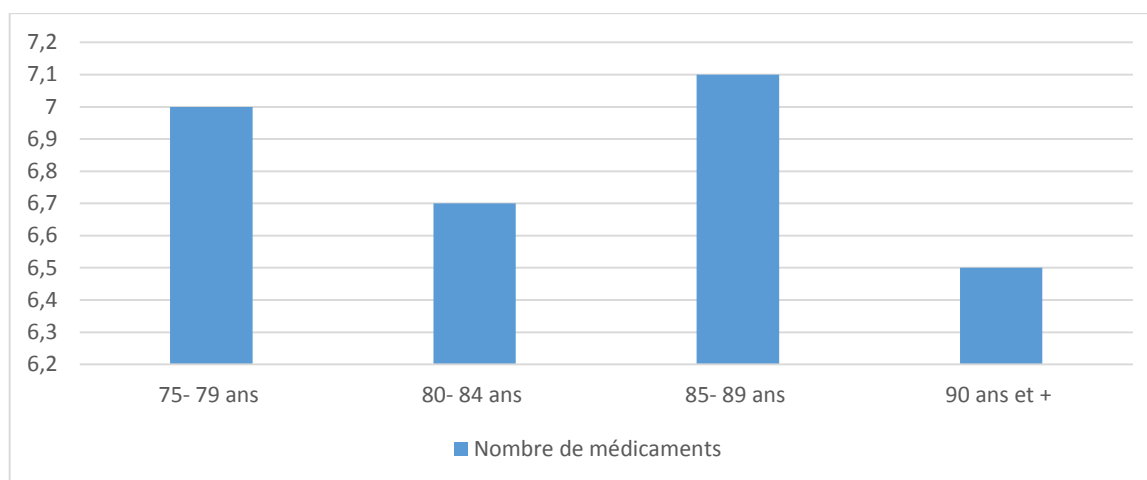
**Figure 14 Moyenne du MMS en fonction de quatre tranches d'âges**

#### 4.1.4/ Nombre de traitements

Le nombre moyen de médicaments figurant sur les ordonnances en début d'hospitalisation était de 6,8 avec un minimum de 1 médicament et un maximum de 15 médicaments. Une différence significative a été observée en comparant les patients de sexe masculin et féminin ( $p=0.0116$ ) avec une moyenne de 7.4 médicaments chez les femmes et 5.8 chez les hommes. Par contre aucune différence n'est à noter quant au nombre de médicaments en fonction de quatre classes d'âges.



**Figure 15 Moyenne du nombre de médicaments en fonction du sexe**



**Figure 16 Moyenne du nombre de médicaments en fonction de quatre classes d'âge**

Ces résultats sont confirmés par une analyse globale de régression multiple, la seule variable prédictive du nombre de médicaments figurant sur l'ordonnance des patients est le sexe de ceux-ci ( $p=0.0110$  en fonction du sexe,  $p=0.2990$  en fonction de l'âge et  $p=0.1361$  en fonction du MMS).

#### 4.1.5/ Autonomie des patients

A la question « Prenez-vous seul vos traitements ? », 84 patients ont répondu « oui » dont 51 femmes et 33 hommes, et 18 patients ont déclaré se faire aider dont 14 femmes et 4 hommes. La différence d'autonomie concernant la prise des traitements n'est pas significative si l'on prend en compte le sexe des patients ( $p=0.2795$ ).

Cependant, il existe une tendance non significative si l'on rapporte le niveau d'autonomie des patients à leur âge avec  $p=0.0617$ , en effet les patients les plus âgés sont les plus aidés concernant la prise des médicaments. L'âge moyen des patients ayant répondu « non » à la question est de 86.9 ans (avec un minimum de 75 ans et un maximum de 95 ans) et l'âge moyen des patients ayant répondu « oui » est de 83.9 ans (avec un minimum de 75 ans et un maximum de 97 ans).

Par ailleurs, aucune différence significative n'a été constatée en prenant en compte le MMS des patients ( $p=0.8375$ ) ou le nombre de traitements figurant sur leurs ordonnances.

	Sexe		Age	MMS	Nombre de traitements
OUI	51 femmes	33 hommes	83.9	26.5	6.8
NON	14 femmes	4 hommes	86.9	25.9	6.7

**Figure 17 Autonomie des patients pour la prise de médicaments**

#### 4.2/ Définition des médicaments génériques

68 patients ont répondu correctement à la question « Quelle est votre définition d'un médicament générique ? » soit 66.7%, et 34 n'y ont pas répondu correctement soit 33.3%.

« Ils ont la même molécule que les anciens, sont moins chers à la fabrication et permettent de faire des économies », patiente de 80 ans.

« Ils ont la même substance active mais l'enrobage est différent », patient de 76 ans.

« Je ne sais pas du tout ce qu'est un médicament générique », patiente de 92 ans.

#### 4.3/ Connaissance des traitements

##### 4.3.1/ Des médicaments génériques figurent-ils sur les ordonnances ?

A la question « Des médicaments génériques figurent-ils sur votre ordonnance ? » 57 patients interrogés ont répondu « oui » soit 55.9%, 30 ont répondu « non » soit 29.4% et enfin 15 ont répondu « je ne sais pas » soit 14.7%.

Cette réponse était juste pour 64 patients soit 73.6% d'entre eux et incorrecte pour 23 patients soit 26.4%. En ne tenant pas compte du nombre de patients ne s'étant pas prononcés, 73.6% des réponses étaient correctes et 26.4% incorrectes.

« Non mais le pharmacien ne me donne que des génériques » patiente de 81 ans.



#### 4.3.2/ Des médicaments princeps ont-ils été remplacés par des médicaments génériques ?

A la question « Des médicaments princeps ont-ils été remplacés par des médicaments génériques ? », 60 patients ont répondu « oui » soit 58.8%, 28 ont répondu « non » soit 27.5% et 14 ont répondu « je ne sais pas », soit 13.7% d'entre eux.

« Oui la plupart d'entre eux », patient de 96 ans.

« Il n'y a plus que ça, je ne sais même plus comment s'appellent les médicaments princeps », patiente de 80 ans.

#### 4.4/ Acceptation des médicaments génériques

31 patients interrogés ont déclaré être opposés de manière générale aux médicaments génériques, ce qui représente 30.4% d'entre eux. 65 patients ont déclaré ne pas y être opposés soit 63.7% et enfin 6 ne se sont pas prononcés soit 5.9%.

Concernant la prescription de médicaments génériques pour un proche, 31.4% des patients y sont opposés (n=32), 62.7% (n=64) ne le sont pas et 5.9% (n=6) ne se prononcent pas.

« C'est mon médecin qui décide ce qu'il me prescrit, je lui fais entièrement confiance », patient de 84 ans.

« Du moment que les médecins en prescrivent, ils ont raison, je leur fais confiance », patiente de 93 ans.

Parmi les différentes variables suivantes : le sexe des patients, la tranche d'âge, le MMS, le nombre de traitements figurant sur l'ordonnance, la définition appropriée d'un médicament générique, l'autonomie concernant la prise des traitements, la présence de médicaments génériques sur l'ordonnance ou encore la délivrance d'informations sur les médicaments génériques, la seule variable prédictive d'une opposition à la prescription de génériques est l'autonomie (p=0.0063). Les résultats sont similaires après retrait des 6 patients ayant répondu « je ne sais pas » à la question sur l'acceptation des génériques (p=0.0313).

Il apparaît que les patients les moins autonomes concernant la prise des traitements ont tendance à s'opposer plus fréquemment à la prescription de médicaments génériques.

A la question « Demandez-vous à votre médecin prescripteur de faire apparaître la mention « non substituable » sur l'ordonnance ? », 11.8% des patients (n=12) ont répondu positivement et 88.2% (n=90) négativement.

« Ma cardiologue est plutôt contre les médicaments génériques, elle écrit spontanément « non substituable » », patiente de 81 ans.

« Il le notait au début mais il a arrêté », patiente de 81 ans.

#### 4.5/ Informations reçues

30.4% (n=31) des répondants ont déclaré avoir reçu des informations sur les médicaments génériques de la part de leur médecin prescripteur alors que 69.6% (n=71) des patients déclarent ne pas en avoir eues.

« On en a discuté au début de l'apparition des génériques », patient de 88 ans.

#### 4.6/ Les différentes classes thérapeutiques

Aucune différence significative n'a été observée concernant l'acceptation des médicaments génériques en fonction des classes thérapeutiques.

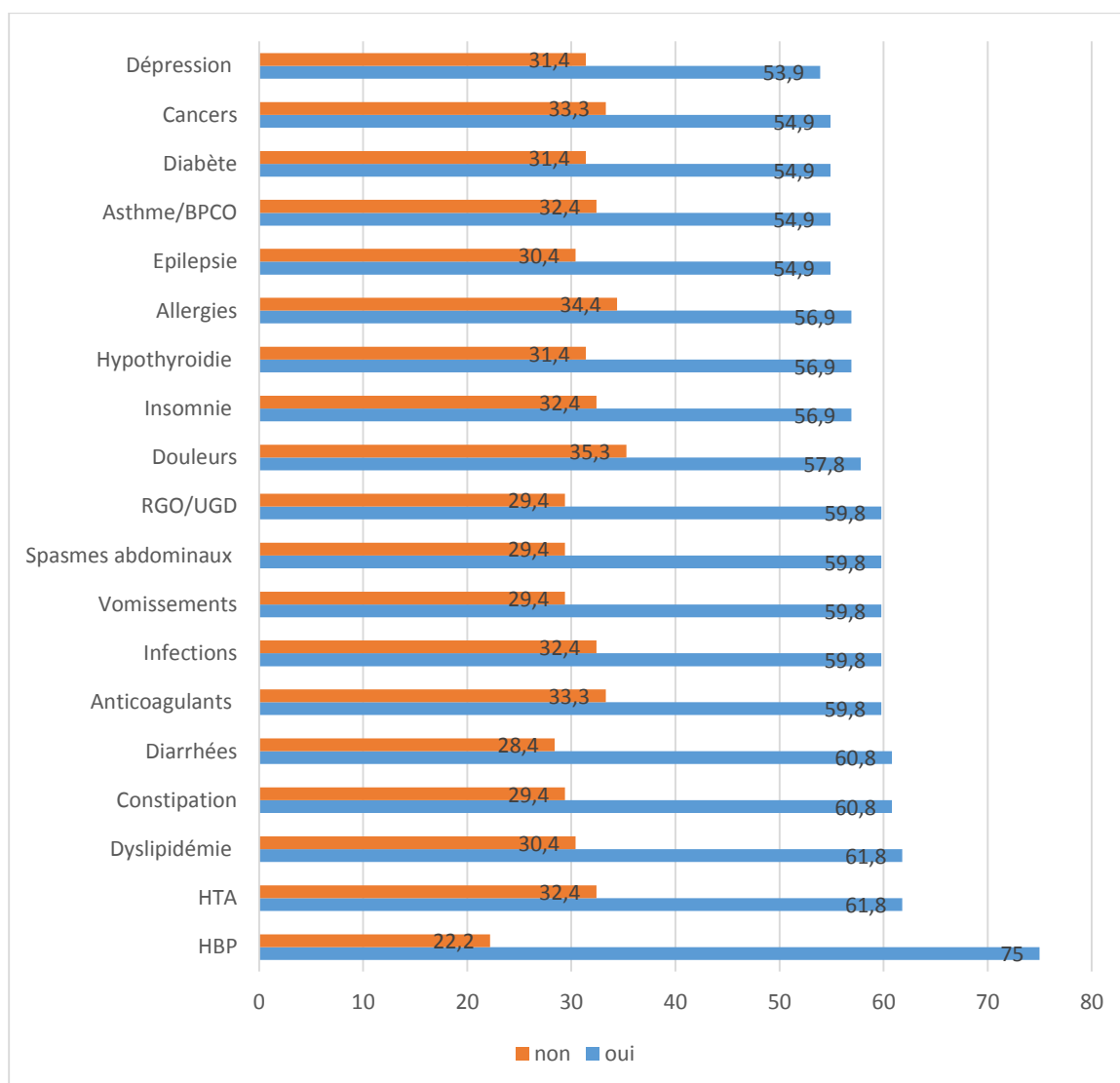
Cependant il apparaît certaines tendances. En effet la réponse « non » est mentionnée le plus fréquemment à la question « Accepteriez-vous que vous soyez prescrits des génériques pour le traitement de la douleur ? » avec un taux de réponses négatives de 35.3%. A contrario, concernant le traitement des diarrhées le « non » ne compte que pour 28.4% des réponses, il s'agit du plus faible taux de réponses négatives de l'étude.

Le maximum de réponses positives concerne le traitement de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies à hauteur de 61.8%. Le minimum de réponse « oui » est de 53.9% et se rapporte aux traitements antidépresseurs.

Enfin, concernant les réponses « je ne sais pas », elles se retrouvent le plus fréquemment en réponse aux questions « Accepteriez-vous que vous soyez prescrits des génériques pour le traitement de la dépression ? » et « Accepteriez-vous que vous soyez prescrits des génériques pour le traitement de l'épilepsie ? » avec un taux de 14.7%. Et seuls 5.9% des sujets répondent de cette façon à la question « Accepteriez-vous que vous soyez prescrits des génériques pour le traitement de l'hypertension artérielle ? ».

L'hypertension artérielle est donc associée à un taux faible de « NSP » et un taux de réponses positives parmi les plus élevés. A l'opposé, le traitement de la dépression est associé à un taux élevé de « NSP » et à un taux de réponses positives parmi les plus bas. Par ailleurs, il semble que les patients soient peu favorables à la substitution de leurs traitements antalgiques.

	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>NSP</b>
<b>HBP</b>	75% (n=27)	22.2% (n=8)	2.8% (n=1)
<b>HTA</b>	61.8% (n=63)	32.4% (n=63)	5.9% (n=6)
<b>Dyslipidémie</b>	61.8% (n=63)	30.4% (n=31)	7.8% (n=8)
<b>Constipation</b>	60.8% (n=62)	29.4% (n=30)	9.8% (n=10)
<b>Diarrhées</b>	60.8% (n=62)	28.4% (n=29)	10.8% (n=11)
<b>Anticoagulants</b>	59.8% (n=61)	33.3% (n=34)	6.9% (n=7)
<b>Infections</b>	59.8% (n=61)	32.4% (n=33)	7.8% (n=8)
<b>Vomissements</b>	59.8% (n=61)	29.4% (n=30)	10.8% (n=11)
<b>Spasmes abdominaux</b>	59.8% (n=61)	29.4% (n=30)	10.8% (n=11)
<b>RGO/UGD</b>	59.8% (n=61)	29.4% (n=30)	10.8% (n=11)
<b>Douleurs</b>	57.8% (n=59)	35.3% (n=36)	6.9% (n=7)
<b>Insomnie</b>	56.9% (n=58)	32.4% (n=33)	10.8% (n=11)
<b>Hypothyroïdie</b>	56.9% (n=58)	31.4% (n=32)	11.8% (n=12)
<b>Allergies</b>	56.9% (n=58)	34.3% (n=35)	8.8% (n=9)
<b>Epilepsie</b>	54.9% (n=56)	30.4% (n=31)	14.7% (n=15)
<b>Asthme/BPCO</b>	54.9% (n=56)	32.4% (n=33)	12.7% (n=13)
<b>Diabète</b>	54.9% (n=56)	31.4% (n=32)	13.7% (n=14)
<b>Cancers</b>	54.9% (n=56)	33.3% (n=34)	11.8% (n=12)
<b>Dépression</b>	53.9% (n=55)	31.4% (n=32)	14.7% (n=15)



**Figure 18 Acceptation des médicaments génériques en fonction de différentes classes thérapeutiques**

« J'en ai un qui marche bien, je ne veux pas en changer », patiente de 81 ans (concernant un traitement antalgique).

« Je n'ai pas tellement d'idée concernant les traitements que je ne prends pas mais a priori non », patient de 76 ans.

## 5/ Discussion

---

Plusieurs études ont eu pour objectif d'analyser le lien entre médicaments génériques et personnes âgées, en particulier les motivations des patients à l'origine d'une acceptation ou d'un refus de la substitution. Cependant aucune de s'était pour le moment intéressée aux liens entre acceptation des médicaments génériques et classes thérapeutiques.

Il ressort de ce travail certaines tendances, cependant il ne semble pas exister de différence significative d'acceptation des médicaments génériques en fonction des classes thérapeutiques.

### 5.1/ Limites de l'étude

#### 5.1.1/ Population

Une des limites importantes de cette étude est l'effectif réduit de sujets inclus, en effet seuls 102 sujets ont répondu au questionnaire, il est donc difficile d'extrapoler les résultats à la population cible.

Par ailleurs aucun tirage aléatoire n'a été réalisé dans la population cible, mais uniquement une sélection au sein de celle-ci en fonction de critères d'inclusion et d'exclusion et après obtention de l'accord de la personne interrogée. Ce dernier point est à souligner car on peut imaginer que les patients acceptant de répondre au questionnaire sont peut-être plus soucieux de leur santé que la population générale.

Les troubles cognitifs des patients ont été évalués à l'aide du test MMS. Aucun des autres tests disponibles n'a été utilisé, qu'il s'agisse par exemple du test de l'horloge, du test des cinq mois de Dubois ou encore de tests neuropsychologiques. Cette évaluation approximative de l'état cognitif des patients interrogés pourrait être à l'origine de biais liés à une mauvaise compréhension des questions.

De plus les patients ont été interrogés pour la plupart en contexte aigu, à savoir au cours d'une hospitalisation pour divers motifs non mentionnés dans l'étude ; il se pourrait que ces conditions de recueil des données influencent les réponses de certains sujets.

Enfin l'étude s'attache aux habitudes des patients en dehors du milieu hospitalier, cependant, le recueil étant réalisé dans une structure hospitalière, une partie de la population cible est exclue.

#### 5.1.2/ Le questionnaire

Les données ont été recueillies par entretien individuel à l'aide d'un questionnaire. La plupart des questions étaient des questions fermées, ce qui pourrait être à l'origine d'une perte de précision.

Certains termes, en particulier au cours de l'énumération des diverses classes thérapeutiques, trop techniques et potentiellement mal compris par les patients ont pu affecter les réponses.

De plus, les questions relatives aux classes thérapeutiques ayant été posées dans le même ordre, un effet de halo a pu intervenir (réponse à une question influencée par la réponse à la question précédente).

#### 5.1.3/ Les centres de recrutement

Les sujets ont été recrutés à l'hôpital Rothschild et à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge ; les résultats auraient sans doute été de meilleure qualité si la sélection des patients s'était déroulée dans un nombre plus important d'institutions de soins.

#### 5.1.4/ Biais d'influence

Certains sujets ont été interrogés en chambre double ; on peut imaginer que les réponses du premier patient ont pu affecter les réponses du second répondant.

De plus plusieurs facteurs en lien avec la réalisation d'entretiens en tête à tête tels que le ton ou les expressions employées ont pu influencer les patients.

## 5.2/ Forces de l'étude

### 5.2.1/ Sujet d'actualité source de nombreux débats et originalité de l'étude

La prescription des médicaments génériques est un sujet très actuel. La plupart des patients ne sont pas insensibles à ce qu'ils vivent comme une déferlante des génériques. Beaucoup d'études paraissent depuis leur création afin de vanter leur utilité ou au contraire souligner les problèmes qu'ils posent.

Les attitudes et comportements des patients en médecine générale ont fait l'objet de nombreuses enquêtes d'opinion, cependant, d'après nos recherches, aucun travail ne s'était intéressé au lien entre acceptation des médicaments génériques et classes thérapeutiques.

### 5.2.2/ Entretiens individuels

La collecte des données s'est faite par entretiens individuels en tête à tête. Ce mode de recrutement a sans doute permis aux patients de donner libre cours à leur réflexion. Toutes les remarques émises par ceux-ci ont été retranscrites sur le questionnaire papier.

### 5.2.3/ Adhésion importante

L'adhésion des sujets à l'étude a été très importante ; on dénombre extrêmement peu de refus. Les principaux motifs de refus étaient la visite de l'entourage ou une grande fatigue.

## 5.3/ Commentaires sur les principaux résultats

### 5.3.1/ Population

102 patients au total ont été inclus dans l'étude avec une majorité de femmes ; en effet celles-ci représentent 63.7% de l'effectif. Ce résultat s'explique par le fait que les femmes ont actuellement une espérance de vie plus longue que les hommes. Selon l'Insee, au 1<sup>er</sup> janvier 2015 en France, 12.19 millions d'habitants étaient âgés de plus de 65 ans dont 57.5% de femmes et l'espérance de vie à la naissance était de 79.2 ans pour les hommes et 84.7



ans pour les femmes (22). Dans l'étude, l'âge moyen des sujets était de 84.5 ans, 84.8 ans pour les femmes et 83.8 ans pour les hommes.

Il a été déterminé initialement une limite de MMS à 24/30 pour minimiser les biais liés à d'éventuels déficits cognitifs. Le score moyen des sujets inclus était de 26.4/30 ce qui signe l'absence de troubles cognitifs ou une démence très légère. D'après l'étude du CERAD, un score supérieur à 24 définit une démence très légère, un score compris entre 19 et 24 une démence légère, un score compris entre 10 et 18 une démence modérée et enfin un score inférieur à 10 une démence sévère (23).

Le nombre de traitements figurant sur les ordonnances de ville de chaque patient a été relevé avec une moyenne de 6.8 médicaments, ceci compris dans une fourchette très large allant de 1 à 15 médicaments. Ces chiffres sont bien supérieurs à ceux estimés par l'HAS en 2005 qui trouvait que les plus de 65 ans consommaient en moyenne 3.9 médicaments par jour et les plus de 80 ans 4.4 médicaments par jour. Cette différence s'explique probablement par le fait que les sujets de cette étude ont été recrutés exclusivement en milieu hospitalier et de ce fait présentent très certainement plus de comorbidités. De plus l'étude de l'HAS est ancienne.

### 5.3.2/ Définition des médicaments génériques

66.7% des sujets interrogés ont répondu correctement à la question « Quelle est votre définition d'un médicament générique ? ».

C'est l'interviewer qui a déterminé si la réponse était exacte, aucun critère n'ayant été fixé en début d'étude permettant de valider la réponse.

La comparaison du taux de 66,7% avec celui obtenu dans d'autres études est difficile compte tenu de populations et d'instruments de mesure différents.

Dans une thèse de 2010 « Les médicaments génériques : qu'en pensent les patients en cabinet de médecine générale? », 92% des patients interrogés affirmaient connaître les médicaments génériques, 96% en avaient déjà pris (24). Dans une autre thèse de 2013 « 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 », une étude qualitative réalisée dans 20 pharmacies de Seine Maritime où 300 sujets ont été

interrogés, 53.33% d'entre eux considéraient qu'ils connaissaient bien ou très bien les médicaments génériques et seuls 8.33% considéraient ne pas connaître du tout les médicaments génériques (25).

Cependant dans l'étude de Charlotte Imbert « Médicaments génériques : attitudes et comportements de patients en médecine générale : enquête auprès de 148 patients en 2009 », les scores de connaissance des génériques sont inférieurs : sur 146 patients interrogés dont 30% de plus de 65 ans et 36% de retraités, 55% d'entre eux estimaient les connaître insuffisamment (26).

### 5.3.3/ Connaissance des traitements

A la question « Votre ordonnance comporte t'elle des médicaments génériques ? », 55.9% des sujets interrogés ont répondu « oui », 29.4% « non » et 14.7% « je ne sais pas ». Cette réponse était juste dans une grande majorité des cas, à savoir 73.6%. Il semble donc que les patients soient pour la plupart en capacité de repérer les médicaments génériques sur leurs ordonnances.

Cependant le fait de mentionner la présence de médicaments génériques sur l'ordonnance ne préserve probablement pas de la survenue d'évènements iatrogènes.

On considère que 10% des hospitalisations chez les plus de 65 ans sont liées à une pathologie iatrogène et cette proportion atteint 20% chez les plus de 80ans (14). Il est fréquemment entendu que les génériques, source de confusion pour certains patients, sont à l'origine d'un bon nombre de ces évènements indésirables (27).

L'ANSM déclare recevoir fréquemment des signalements d'erreur en lien avec les médicaments génériques ; en effet, pour un princeps donné, ses génériques peuvent prendre des noms de spécialités variés ce qui peut être une source de confusion ou de mauvaise observance (28).

Dans l'étude de M. Boyadjian, 79.6% des médecins interrogés déclarent avoir fait face à un problème secondaire à la substitution d'un médicament princeps par un médicament générique. Cet évènement pouvait être en lien avec une double prise (comme par exemple une prise de doliprane associée à une prise de paracétamol) ou encore lié à une confusion

entre deux traitements (acébutolol et allopurinol) (29). 5.3.4/ Acceptation des médicaments génériques

63.7% des patients inclus dans cette étude déclaraient ne pas être opposés aux médicaments génériques.

Dans la thèse de 2010 précitée sur le ressenti des patients en médecine générale vis-à-vis des médicaments génériques, 80% des patients en étaient satisfaits.

Bien que la grande majorité des sujets ne se dise pas opposée à la prescription de médicaments génériques, nombreux sont ceux qui ont émis certaines réserves. La question du choix est apparue de façon récurrente au cours des entretiens.

« J'étais sceptique au début mais finalement je m'y suis faite de toute façon on n'a pas le choix », patiente de 95 ans.

« On ne nous demande pas tellement notre avis », patient de 79ans.

« Le pharmacien me posait la question au début mais plus maintenant », patient de 80 ans.

« On subit ça car le pharmacien le délivre d'office », patiente de 92 ans.

De plus le fait que les médicaments génériques soient prescrits dans un but économique et non dans un but d'amélioration de la qualité des soins semble également représenter un frein à l'acceptation des médicaments génériques.

Un autre sujet très fréquemment abordé au cours des entretiens est celui de la confiance. Bon nombre de patients semblent suivre l'opinion de leur médecin prescripteur.

« J'ai assez confiance pour suivre les prescriptions de mes médecins », patient de 88 ans.

« Du moment que le médecin le prescrit. Il a ses raisons. J'ai confiance », patiente de 93 ans.

« J'ai confiance en mon médecin », patiente de 78 ans.

Le rôle majeur des médecins généralistes dans l'acceptation des médicaments génériques apparaît très clairement.

Concernant le profil des patients opposés aux médicaments génériques, le seul facteur prédictif d'un refus est l'autonomie des patients concernant la prise de traitements (aucune des autres variables servant à caractériser les répondants n'a d'influence significative, que ce soit le sexe, la tranche d'âge, le MMS, le nombre de traitements figurant sur l'ordonnance, la

définition appropriée d'un médicament générique, la présence de médicaments génériques sur l'ordonnance ou encore la délivrance d'informations sur les médicaments génériques).

Dans la thèse de 2010 précitée, l'acceptation d'un médicament générique n'était pas significativement liée au sexe, à l'âge, au nombre moyen de consultations chez le médecin traitant au cours des six derniers mois. Seule la catégorie socio-professionnelle semblait influencer ce choix, les ouvriers refusant significativement plus les médicaments génériques que les autres catégories ( $p=0.034$ ).

#### 5.3.5/ Informations reçues concernant les médicaments génériques

Comme l'ont également montré d'autres études, les sujets interrogés estimaient ne pas être suffisamment informés sur les médicaments génériques. 69.6% d'entre eux déclaraient ne jamais avoir reçu d'information de la part de leurs médecins prescripteurs.

Dans le travail de thèse de Cécile Meunier « 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 », il apparaît que 41% des sujets interrogés désiraient des informations complémentaires sur les médicaments génériques et une majorité d'entre eux, à savoir 52.6%, désignaient leur médecin traitant comme interlocuteur privilégié (25).

Dans le travail de thèse de Julie Besancenot de 2012 « Médicaments génériques : le ressenti et les attentes des patients âgés de plus de 80 ans en médecine générale : étude qualitative portant sur l'analyse des entretiens de 12 patients », il apparaît que l'acceptation des médicaments génériques n'est pas unanime, ce qui est particulièrement vrai en cas de traitement au long cours, mais il ressort surtout de cette étude un sentiment de manque d'information des patients à l'origine d'une certaine méfiance (30).

Dans l'étude de Charlotte Imbert en 2009 « Médicaments génériques : attitudes et comportements de patients en médecine générale : enquête auprès de 148 patients », les patients les mieux informés sur les médicaments génériques étaient aussi les plus confiants.

Du fait de ce manque d'information, de nombreuses représentations erronées des médicaments génériques apparaissent : c'est une contrefaçon, un médicament étranger et inefficace. L'idée de toxicité est beaucoup plus présente que pour un autre médicament.

### 5.3.6/ Comparaison des différentes classes thérapeutiques

En comparant l'acceptation des médicaments génériques en fonction de différentes classes thérapeutiques, il n'apparaît aucune différence significative mais uniquement des tendances.

En réponse à la question « Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques pour.. », le maximum de réponses positives est pour les traitements antihypertenseurs et les traitements des dyslipidémies. Ce résultat s'explique très probablement par le fait que ces deux classes thérapeutiques sont bien connues des patients et très fréquemment prescrites ; elles figurent sur 76 des ordonnances des sujets interrogés. Par ailleurs, le minimum de réponses « je ne sais pas » est obtenu pour la question « Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques pour le traitement de l'hypertension ? », ce qui va dans le sens du résultat précédent.

L'influence de la connaissance ou non de la classe thérapeutique peut être illustrée également dans le cas de l'épilepsie. Le pourcentage important de « je ne sais pas » à la question « Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques pour le traitement de l'épilepsie ? », témoigne vraisemblablement d'une méconnaissance de cette maladie par un grand nombre de patients. De plus l'ANSM a pointé le fait qu'un dialogue est plus que nécessaire en cas de substitution d'un traitement antiépileptique afin de limiter toute source d'anxiété qui pourrait favoriser une crise d'épilepsie ; la réticence du corps médical à la substitution pour cette classe médicamenteuse a pu également influencer la réponse des sujets interrogés.

Quant aux traitements antalgiques, une tendance au « non » apparaît lorsqu'il est question de substitution. Une fois bien équilibrés sur le plan des douleurs, il semble que les patients ne souhaitent pas que leur princeps soit substitué par un générique.

En effet les génériques de traitements à visée symptomatique, tels que les traitements pour les douleurs ou les traitements contre les insomnies semblent moins bien acceptés par les sujets interrogés que les traitements sans effet direct ressenti comme par exemple les traitements anti-hypertenseurs ou le traitement des dyslipidémie. Les patients interrogés ne semblent pas vouloir prendre le risque d'une éventuelle inefficacité des médicaments génériques et donc sont plus susceptibles dans ce cadre-là de refuser la substitution.

De nombreux patients, après avoir répondu positivement ou négativement aux questions relatives à l'acceptation des médicaments génériques en fonction de plusieurs classes thérapeutiques, ajoutaient qu'ils ne connaissaient pas bien telle ou telle classe de médicaments.

« Mais je ne connais pas bien ces médicaments », patient de 79 ans.

« Je ne sais pas trop, je ne prends pas ce médicament, mais je ne suis pas contre les médicaments génériques », patient de 83 ans.

La méconnaissance de plusieurs classes thérapeutique a très vraisemblablement influencé les résultats de cette étude. Les patients se disaient très souvent en accord ou en désaccord avec la prescription de médicaments génériques en fonction de leur acceptation globale, sans vraiment tenir compte de la classe thérapeutique.

L'étude de Benjamin Georgel « La substitution par des médicaments génériques en Midi-Pyrénées en 2011 : des différences en fonction des classes thérapeutiques ? » s'est référée aux données de remboursement de la caisse régionale d'assurance maladie de Midi-Pyrénées de mars 2010 à mars 2011. Le taux moyen de substitution était de 72.32% avec une différence statistiquement significative en fonction des classes thérapeutiques. Le taux variait de 28.36% pour les hormones thyroïdiennes à 90.39% pour les antibiotiques. Les classes thérapeutiques le plus souvent substituées étaient les antibiotiques (90.39%), puis les inhibiteurs de la pompe à protons (88.81%), les statines (87.81%) et les antidépresseurs (87.37%). A l'opposé, les classes thérapeutiques les moins souvent substituées étaient les antiépileptiques (45.28%) et les hormones thyroïdiennes (28.62%).

Les facteurs semblant intervenir dans ces différences étaient les réticences des professionnels de santé et du public concernant l'efficacité, la qualité et la sécurité des médicaments génériques (31).

A la différence de la nôtre, cette étude portait sur des faits observés et non des opinions.

Notre étude se plaçait au niveau des opinions. Elle avait pour objectif d'analyser si l'acceptation des génériques variait en fonction des classes thérapeutiques, avec comme hypothèse que la gravité de la maladie affectait l'acceptation. Il ressort plutôt de cette étude que les médicaments génériques sont mieux acceptés en cas de maladies chroniques et répandues telles que l'hypertension ou les dyslipidémies, pour lesquelles des

médicaments génériques existent depuis de nombreuses années. Cependant ces résultats ne sont que des tendances et aucune différence significative n'a été mise en évidence.

#### 5.4/ Perspectives

Cette étude s'est uniquement intéressée à une certaine classe d'âge, à savoir les patients de plus de 75 ans, grands consommateurs de médicaments en France. Il serait intéressant de savoir si ces résultats sont similaires dans une autre classe de la population.

Un grand nombre de classes thérapeutiques étaient énoncées au cours de l'entretien et certaines méconnues des sujets interrogés ; l'étude pourrait être reproduite en limitant le nombre de classes et en ne sélectionnant que les plus répandues. Les résultats en seraient probablement plus proches du ressenti des patients.

Il existe une crise de confiance en France vis-à-vis des médicaments et plus particulièrement vis-à-vis des médicaments génériques, si bien que la croissance de ces derniers n'atteint pas le taux escompté. Plusieurs points semblent affecter la confiance des consommateurs et notamment le manque d'information déploré par de nombreux patients.

Par ailleurs, l'opinion du médecin apparaît clairement liée à l'acceptation ou au refus des médicaments génériques. Le médecin semble donc devoir être un acteur privilégié des campagnes de promotion des médicaments génériques.

## Conclusion :

---

Depuis leur lancement dans le courant des années 90, les médicaments génériques ont trouvé leur place sur le marché français, quoique de manière plus modeste que dans d'autres pays du monde.

Bien que de plus en plus encadrés, ces médicaments font l'objet d'amalgames et de polémiques récurrentes : on leur reproche des dysfonctionnements mis en évidence lors d'essais de bioéquivalence ; ils sont souvent cités comme source d'erreurs ou de mauvaise observance ; la multiplication des intervenants dans la chaîne de production rendrait plus difficile les contrôles ; etc.

De nombreuses études se sont attachées à caractériser la méfiance à l'égard des génériques et à préciser les liens entre refus des génériques et perception de ces médicaments chez les patients, les pharmaciens et les médecins prescripteurs. Ces travaux ont souvent pour objectif d'adapter au mieux les politiques publiques.

Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'avait pour le moment porté sur le lien entre classes thérapeutiques et acceptation des médicaments génériques, d'où l'objet de notre travail. Celui-ci s'est intéressé plus particulièrement aux sujets de plus de 75 ans, grands consommateurs de médicaments en France.

Au terme de cette étude, certaines tendances apparaissent mais la classe thérapeutique prescrite n'influence pas de manière significative l'opinion des patients. Ceux-ci semblent accepter plus volontiers les médicaments couramment utilisés et substitués depuis de nombreuses années comme par exemple les traitements antihypertenseurs et les traitements des dyslipidémies. Par ailleurs, il apparaît que la substitution est mieux acceptée pour le traitement de pathologies asymptomatiques, à nouveau comme les traitements antihypertenseurs ou le traitement des dyslipidémies à l'inverse des traitements symptomatiques moins bien acceptés par les patients tels que les traitements antalgiques ou le traitement des insomnies.

La plupart des sujets interrogés savent ce qu'est un médicament générique mais déplorent tout de même un manque d'information. L'aspect économique est ressorti de façon



récurrente au cours des entretiens ; le fait que les médicaments génériques puissent être prescrits dans un but économique et non dans un but d'amélioration de la qualité des soins était souvent mentionné comme un frein à leur acceptation. De plus, l'équivalence entre princeps et génériques en terme d'efficacité est mise en doute par de nombreux patients interrogés.

Il apparaît également que l'avis du médecin prescripteur est un des déterminants principaux de l'opinion du patient. Son rôle est primordial concernant l'information délivrée aux patients et donc leur perception des médicaments génériques.

## Bibliographie

---

- (1) ANSM. *Les médicaments génériques des médicaments à part entière* [en ligne]. Décembre 2012. Disponible sur [ansm.sante.fr/.../2/.../Ansm\\_Rapport-Generiques\\_Decembre2012-v2.pdf](http://ansm.sante.fr/.../2/.../Ansm_Rapport-Generiques_Decembre2012-v2.pdf)
- (2) PRESIDENCE DE LA REPUBLIQUE. *Ordonnance n° 96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins Art. 23. - I.* JO n°98 du 25 avril 1996
- (3) CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. *Article L5121-1, 5°a*
- (4) ANSM. *Répertoire des médicaments génériques* [en ligne]. Disponible sur <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Listes-et-repertoires-Repertoire-des-medicaments-generiques>
- (5) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES. *Décision du 2 juin 2015 portant modification au répertoire des groupes génériques.* JO du 27/08/2015
- (6) CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. *Article L 5125-23*
- (7) CODE DE LA SECURITE SOCIALE. *Article L 162-16-7*
- (8) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES. *Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation de l'avenant n° 8 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques.* JO du 02/12/2014
- (9) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES. *Plan national d'action de promotion des médicaments génériques* [en ligne]. 2015. Disponible sur

[http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_medicaments\\_generiques\\_24mars2015.pdf](http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_medicaments_generiques_24mars2015.pdf)

- (10) CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. *Article L5121-10*
- (11) ANSM. *Autorisation de Mise sur le Marché de Médicaments à usage humain* [en ligne]. Septembre 2014. Disponible sur [ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/.../ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/.../ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf)
- (12) CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. *Article R. 5121-150*
- (13) GEMME, site sur les médicaments génériques. [www.medicamentsgeneriques.info](http://www.medicamentsgeneriques.info)
- (14) LEGRAIN Sylvie. *Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance*. 2006. Disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf)
- (15) HAS. *Amélioration des pratiques professionnelles : La gériatrie et la HAS ensemble pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé* [en ligne]. 10 mars 2009. Disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_754798/fr/amelioration-des-pratiques-professionnelles-la-geriatrie-et-la-has-ensemble-pour-l-amelioration-de-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_754798/fr/amelioration-des-pratiques-professionnelles-la-geriatrie-et-la-has-ensemble-pour-l-amelioration-de-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age)
- (16) BIOUS M., MICHOT J., PRAS V., ZAMY M. *Iatrogénie: iatrogénie médicamenteuse. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2010, vol. 2010, n° 426, pp. 85-92
- (17) Pr HOMMET, Pr CONSTANS, Dr RAMOS, Dr GIEN. *Prescription médicamenteuse. Iatrogénie médicamenteuse : des recommandations à la pratique* [en ligne]. Agence Régionale de Santé centre. La gestion du risque (G.D.R.) en EHPAD. Journées d'échanges sur les bonnes pratiques en matière de soins. Septembre 2012. Disponible sur

[http://www.ars.centre.sante.fr/fileadmin/CENTRE/Internet\\_ARS/Qualite\\_et\\_performance/Gestion\\_du\\_risque/2012/Point\\_2\\_GERIATRES\\_CH\\_Iatrogenie\\_medicamenteuse.pdf](http://www.ars.centre.sante.fr/fileadmin/CENTRE/Internet_ARS/Qualite_et_performance/Gestion_du_risque/2012/Point_2_GERIATRES_CH_Iatrogenie_medicamenteuse.pdf)

- (18) ADAM M., COFFINET C., CORBIERE C, *et al.* Iatrogénèse des médicaments génériques : à propos de 5 cas cliniques. *La revue de médecine interne*, décembre 2009, vol 30, n° S4, p 417.
- (19) RINGUIER Rémi, ROUQUETTE Alexandra, DAGORNE Carole, GARNIER François, FANELLO Serge. Connaissance et perceptions des médicaments génériques après 50 ans [en ligne]. *Thérapie*, Janvier-Février 2008, vol 63, n° 1, pp 11-17. Disponible sur <http://dx.doi.org/10.2515/therapie:2008006>
- (20) ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE. *La prescription des médicaments chez la personne âgée* [en ligne]. 2012. Disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/publication100036504/>
- (21) TRIVALLE C. Ne pas substituer [en ligne]. *Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*, Décembre 2012, n°12, pp 241—242. Disponible sur <http://gerontoprevention.free.fr/articles/Generiques.pdf>
- (22) INSEE. *Bilan démographique 2014* [en ligne]. Disponible sur [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo)
- (23) FILLENBAUM G.G., WILKINSON W.E., WELSH K.A., MOHS R. Discrimination between stages of Alzheimer's disease with subtests of Mini-Mental State Examination items. *Arch Neurol*, 1994, 51, p. 916 - 921.
- (24) DECOSTER-DE TEMMERMEN M.A. *Les médicaments génériques : qu'en pensent les patients en cabinet de médecine générale?* Thèse d'exercice. France : Université Nice Sophia Antipolis , Faculté de médecine de Nice. 2010

- (25) 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 d'exercice. France : Université de Rouen, Faculté de médecine de Rouen. 2013
- (26) IMBERT C. *Médicaments génériques : attitudes et comportements de patients en médecine générale : enquête auprès de 148 patients*. Thèse d'exercice. France : Université Paris XI, Faculté de médecine de Paris Sud. 2009
- (27) ADAM M., COFFINET C., CORBIERE C, *et al.* Iatrogénèse des médicaments génériques en gériatrie [en ligne]. *Thérapie*, Septembre Octobre 2011, vol 66, n°5, pp 459-460. Disponible sur <http://publications.edpsciences.org/10.2515/therapie/2011050>
- (28) AFSSAPS COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE. *Point sur la pharmacovigilance des génériques* [en ligne]. Compte rendu de la réunion du 16 mai 2006. Disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/216836b0a18e3d19745e0891f3791fed.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/216836b0a18e3d19745e0891f3791fed.pdf)
- (29) BOYADJIAN M. *Freins à la prescription des médicaments génériques en médecine générale : étude auprès de 142 médecins généralistes de la région PACA*. Thèse d'exercice. France : Université Joseph Fourier, Faculté de médecine de Grenoble. 2009.
- (30) BESANCENOT J. *Médicaments génériques : le ressenti et les attentes des patients âgés de plus de 80 ans en médecine générale : étude qualitative portant sur l'analyse des entretiens de 12 patients*. Thèse d'exercice. France : Université Lille 2 Droit et Santé, Faculté de médecine de Lille. 2012
- (31) GEORGEL B. *La substitution par des médicaments génériques en Midi-Pyrénées en 2001 : des différences en fonction des classes thérapeutiques*. Thèse d'exercice. France : Université Paul Sabatier Toulouse 3, Faculté de médecine de Toulouse. 2012

- (32) PREMIER MINISTRE. *Décret n° 2015-309 du 18 mars 2015 relatif à la régulation des dépenses de médicaments inscrits au répertoire des groupes génériques résultant de prescriptions médicales établies par des professionnels de santé exerçant dans les établissements de santé et remboursées sur l'enveloppe de soins de ville.*
- (33) OCDE (2013), « Part de marché des médicaments génériques », dans *Panorama de la santé 2013 : Les indicateurs de l'OCDE*, Éditions OCDE.  
[http://dx.doi.org/10.1787/health\\_glance-2013-42-fr](http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-42-fr)

## Annexe 1

---

### Questionnaire de thèse :

Thèse médecine générale Mathilde LACRAMPE, faculté Paris Descartes

Date :

Age :

Sexe :

Traitements habituels :

1/ Quelle est votre définition d'un médicament générique ?

	Oui	Non	Remarques éventuelles
2/ Prenez-vous vos traitements seul(e) ou êtes-vous aidé(e) par une tierce personne ?			
3/ Votre ordonnance comporte t'elle des médicaments génériques ?			
4/ Certains de vos médicaments princeps ont-ils été remplacés par des médicaments génériques ?			

<p>5/ Etes-vous opposé(e) de manière générale à la prescription de médicaments génériques ?</p> <p>Pour vous-même ?</p> <p>Pour un membre de votre famille ?</p>			
<p>6/ Demandez-vous à votre médecin prescripteur de faire apparaître la mention « non substituable » sur votre ordonnance ?</p>			
<p>7/ Avez-vous reçu de la part de votre médecin prescripteur des informations concernant les médicaments génériques ?</p>			
<p>8/ Accepteriez-vous, si ce n'est déjà le cas, que vous soient prescrits des médicaments génériques dans ces différentes situations :</p>			
<p><b>(Système cardio-vasculaire :)</b></p> <p>Pour le traitement de l'hypertension artérielle ?</p> <p>Pour le traitement des hyper-cholestérolémies ?</p> <p>Comme anticoagulants ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p><b>(Système digestif :)</b></p> <p>Pour le traitement de la constipation ?</p> <p>Pour le traitement des diarrhées ?</p> <p>Pour le traitement des vomissements ?</p> <p>Pour le traitement des spasmes ?</p> <p>Pour le traitement des reflux gastro-intestinaux et des ulcères gastro-duodénaux ?</p>			



<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p><b>(Système neurologique :)</b></p> <p>Pour le traitement de l'épilepsie?</p> <p>Pour le traitement des dépressions?</p> <p>Pour le traitement des insomnies ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p><b>(Système pulmonaire :)</b></p> <p>Pour le traitement de l'asthme et de la bronchite chronique ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p><b>(Système endocrinien :)</b></p> <p>Pour le traitement du diabète ?</p> <p>Pour le traitement de l'hypothyroïdie ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p>Pour le traitement des infections ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p>Pour les traitements de la douleur ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p><b>(Système urologique :)</b></p> <p>Pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate ?</p>			
<p>Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques</p> <p>Pour les traitements de certains cancers ?</p>			

Accepteriez-vous que vous soient prescrits des génériques Pour les traitements des allergies ?			

Les médicaments génériques sont un enjeu de santé publique mais peinent à trouver leur place sur le marché des médicaments. L'objectif de cette étude est d'identifier s'il existe un lien entre acceptation des médicaments génériques et classes thérapeutiques chez des sujets de plus de 75 ans.

Il s'agit d'une étude quantitative, descriptive, réalisée au cours des années 2014 et 2015 à l'hôpital Rothschild AP-HP et à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire rempli au cours d'entretiens individuels. Ont été recrutés des sujets de plus de 75 ans ayant un MMS  $\geq$  24/30.

Au total, 102 patients ont été inclus dans cette étude, 66 à l'hôpital Rothschild et 36 à l'hôpital de Juvisy-sur-Orge. 63.7% des répondants étaient de sexe féminin et 36.3% de sexe masculin. La moyenne d'âge des sujets était de 84.5 ans, 84.8 pour les femmes et 83.8 pour les hommes. Le MMS moyen des sujets inclus était de 26.4/30 et le nombre moyen de médicaments figurant sur les ordonnances de 6.8.

La majorité des patients avaient une bonne connaissance des médicaments génériques.

30.4% ont déclaré être opposés aux médicaments génériques, 63.7% ne l'étaient pas et 5.9% ne se sont pas prononcés. Des tendances concernant l'acceptation des médicaments génériques ont été observées, mais une seule variable affecte de façon significative l'acceptation des génériques, c'est l'autonomie concernant la prise de traitements ; les patients les moins autonomes s'opposent plus fréquemment à la prescription de génériques.

La classe thérapeutique n'intervient pas de façon significative dans l'acceptation des médicaments génériques dans une population gériatrique. Cependant les sujets interrogés semblent plus volontiers accepter la substitution pour des traitements couramment utilisés ainsi que pour le traitement de pathologies asymptomatiques telles que les dyslipidémies ou le traitement de l'hypertension artérielle

#### **Médicaments génériques, sujets âgés, acceptation des soins par les patients**

Generic drugs are an important matter of public health but have difficulty penetrating the drug market. The objective of this study is to check if there is a link between acceptance of generic drugs and therapeutic classes among patients older than 75.

It's a quantitative and descriptive study made in 2014 and 2015 at Rothschild hospital and Juvisy-sur-Orge hospital. Data were collected through face to face interviews with patients older than 75 whose MMS was  $\geq$  24/30.

The sample size was 102, 66 patients from Rothschild hospital and 36 from Juvisy-sur-Orge hospital, 63.7% female and 36.3% male. On average, subjects were 84.5 years old (84.8 for females and 83.8 for males). The average MMS was 26.4/30 and the average number of drugs of the prescriptions was 6.8.

Most of the patients had a fairly good knowledge of generic drugs.

63.7% were not opposed to these drugs, against 30.4% who were opposed and 5.9% who had no opinion. Tendencies regarding the acceptance of generic drugs were observed, but only one variable was significantly linked with the acceptance of generic drugs, it's the autonomy regarding treatment taking. The less autonomous patients are more frequently opposed to generic drugs.

There was no significant link between generic drugs acceptance and therapeutic classes. Nevertheless, patients seem more prone to accept substitution for usual treatments as well as for the treatment of asymptomatic pathologies.

#### **Generic drugs, aged, patient acceptance of healthcare**