



HAL
open science

Les génériques au comptoir : qu'en pensent les patients ?

Rémi Lombardi

► **To cite this version:**

Rémi Lombardi. Les génériques au comptoir : qu'en pensent les patients ?. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02158809

HAL Id: dumas-02158809

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02158809>

Submitted on 18 Jun 2019

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.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 5 Juin 2019

PAR

Monsieur Rémi LOMBARDI

Né le 1er Décembre 1992 à Marseille (13)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Les génériques au comptoir : qu'en pensent les patients ?

JURY

Président : Madame le Professeur GRIMALDI Frédérique

Directeur de thèse : Monsieur le docteur LAMY Edouard

Membre : Monsieur le docteur SCALETTA Thierry

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
---------------------	-------------------

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

Merci à mes parents, vous êtes tout simplement parfaits. Vous m'avez toujours apporté de par vos précieux conseils, la confiance et la volonté nécessaire pour réussir dans les études. Vous nous avez donné à Lucas et à moi la meilleure des éducations possibles pour réussir dans la vie. J'espère si un jour j'ai la joie d'être père, réussir aussi bien que vous dans cette formidable tâche.

Merci à mon frère Lucas, qui est sans aucun doute la personne à laquelle je tiens le plus ici-bas. Merci tout simplement d'être toi, de m'accompagner dans toutes les étapes de ma vie. J'espère que nous continuerons à partager tous les moments que nous partageons ensemble et que nos caractères bien que différents, continuent à se compléter pour former cette « doublette » atypique mais redoutable, qui nous aide à franchir les obstacles dans tous les domaines.

Merci à ma grand-mère Hélène, ma confidente, ma cuisinière, ma « sœur Emmanuelle ». Ta générosité débordante et ton désir de rendre les gens heureux au détriment parfois de ta propre personne ne cesseront jamais de m'étonner. Nul doute que ton caractère unique et tes expressions marseillaises mythiques, nous feront parler de toi à nos enfants et petits-enfants.

Merci à mon grand-père Jean-Claude et mon parrain Daniel qui ne sont malheureusement plus là pour me voir aujourd'hui, mais avec qui j'ai partagé de formidables moments et des souvenirs indélébiles dans ma jeune vie. Vous avez accompli vos rôles de « papi » et de parrain mieux que quiconque. J'ai l'intime conviction que vous me regardez de là-haut et j'espère que vous êtes fiers de votre « mine » et de votre « niston ». Je vous dédie cette thèse...

Merci à mes grands-parents Marie et Antoine ainsi qu'à tous les membres de ma famille, car je ne peux tous les citer malgré l'importance de chacun d'eux, de m'accompagner et de partager tous ces beaux moments de la vie.

Merci à mon ami de toujours Alex, présent dans les bons comme dans les mauvais moments. Nous avons surmonté tant de choses ensemble notamment au cours de nos études. J'espère que notre rêve d'ouvrir une pharmacie ensemble se réalisera... dans tous les cas notre amitié restera inaltérable car elle nous lie presque comme deux frères.

Merci à mon ami Julien, qui malgré sa vie de « vagabond » et ses envies de voyages loin de notre Provence natale, reste toujours d'une fidélité et d'une disponibilité inébranlable. Parfois loin des yeux mais toujours près du cœur, je pense que là aussi c'est la preuve d'une véritable amitié qui ne cessera jamais.

Merci à Solenne, ton sourire, ton intelligence, ta gentillesse et ton énergie m'aide à me sentir bien et me comblent de bonheur. J'espère de tout cœur que les chemins qui nous ont réunis nous mèneront vers un très bel avenir.

Merci à mon ami Denis, pour sa sincérité, sa générosité et son écoute tout au long de mes études qui nous ont parfois contraint à mettre entre parenthèse notre passion commune. Mais promis, je te le ferai gagner ce beau national sous ta basilique préférée !

Merci à mon ami Jérémy, pour sa loyauté, son ouverture d'esprit et sa culture qui nous mène toujours vers des débats endiablés. Merci d'avoir participé à la réalisation de ma présentation.

Merci à tous mes autres amis d'enfance Sylvain, Jordan, Nico, votre joie de vivre et nos voyages ne m'apportent que du bonheur.

Merci à mes potes de fac avec qui j'ai passé de formidables moments et notamment Coco et JB qui me font l'immense honneur d'être leur témoin de mariage cette année. Je prends cela comme le signe d'une belle amitié.

Merci à Monsieur Christian Barotto qui m'a permis de réussir ma première année de médecine, ainsi qu'à l'ensemble de sa famille qui m'a toujours accueilli chez elle comme si j'en faisais partie.

Merci à l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Scaletta, Christine, Yvonne et Thierry pour me donner les bases de mon métier. Vos conseils, votre professionnalisme et l'enthousiasme avec lequel vous m'avez accueillie malgré mon manque d'expérience me touchent et me rendent éternellement reconnaissant.

Merci à Thierry Scaletta d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Même si je n'ai que peu d'expérience, je sais qu'il sera très dur de trouver un patron comme lui. Son dévouement, son humanité et sa simplicité envers ses employés font de lui le modèle du patron que j'espère devenir dans le futur.

Merci au Docteur Edouard Lamy de me faire l'honneur d'être mon maitre de thèse et de m'avoir apporté toute son expérience et ses conseils avisés.

Merci au Docteur Grimaldi de me faire l'honneur de présider ma thèse.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Sommaire

INTRODUCTION	8
A. PARTIE 1:CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LES GÉNÉRIQUES.....	10
1. L'histoire des génériques.....	11
2. Les définitions importantes.....	13
a) Le médicament.....	13
b) Le biosimilaire	15
c) Le générique	16
d) Le brevet	16
e) Le principe actif.....	18
f) Les excipients	18
g) Les effets indésirables	19
h) Le répertoire des génériques.....	20
3. Evaluation des génériques.....	21
a) Evaluation de la qualité	21
b) Evaluation de l'efficacité et de la sécurité.....	21
(1) Les études de bioéquivalence	22
(2) Réalisation des essais de biodisponibilité/bioéquivalence.....	23
4. Les obligations	26
a) Les obligations en matière de fabrication.....	26
b) Les obligations concernant la pharmacovigilance et la déclaration des effets indésirables.....	26
5. Les inspections.....	27
a) Inspections au moment de la fabrication.....	27
b) Inspection des essais de bioéquivalence.....	28
c) Inspection des activités de pharmacovigilance	28

6.	Le contrôle	29
a)	Le contrôle des médicaments génériques.....	29
b)	Contrôle de la publicité	30
7.	La substitution	31
a)	La notion de substitution en pharmacie de ville	31
b)	La notion « tiers payant contre générique »	32
c)	La notion de tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).....	33
d)	Les avantages des pharmaciens et médecins à promouvoir la substitution	34
8.	Le marché mondial du générique	36
a)	La place du générique dans le marché mondial du médicament.....	36
b)	Les Etats-Unis champions du générique	37
c)	Une Europe à deux vitesses.....	38
d)	Le modèle allemand	40
B.	Partie 2 : La perception des génériques des habitants de la région Provence-Alpes-Côte-D'azur	43
1.	INTRODUCTION PARTIE 2	44
2.	Quelques données concernant la région Provence-Alpes-Côte-D'azur	45
a)	Les données socio démographiques	45
b)	Le taux de substitution en PACA.....	46
3.	Matériels et méthodes.....	47
a)	Schéma d'étude	47
b)	Objectifs.....	47
c)	Les facteurs étudiés.....	47
d)	Elaboration du questionnaire	48
e)	Modalités de recrutement des pharmacies et des patients	48
f)	Analyse des résultats.....	48

4. Les résultats.....	49
a) Les paramètres socio-économiques de la population étudiée	49
(1) Les départements représentés.....	49
(2) L'âge de la population étudiée.....	50
(3) Le sexe de la population étudiée.....	51
(4) La profession de la population étudiée a-t-elle un rapport avec la santé ? ...	52
(5) Les patients interrogés ont-ils une pathologie chronique ?	53
b) Le rapport aux génériques.....	54
(1) Question 1 :	54
(2) Question 2 :	55
(3) Question 3 :	56
(4) Question 4 :	57
(5) Question 5 :	58
(6) Question 6 :	59
(7) Question 7 :	60
c) Impact des paramètres socio-économiques sur la perception des génériques...	61
(1) L'âge	61
(2) Le lieu (départements).....	63
(3) Le sexe.....	65
(4) La profession	67
(5) Pathologie chronique ou non.....	69
d) Synthèse des résultats.....	72
CONCLUSION.....	74
ANNEXES	75
Bibliographie	79
Serment de Galien.....	83

INTRODUCTION

Les médicaments génériques dont l'apparition est pourtant récente à l'échelle de la médecine et de la pharmacie en France, ont déjà fait, font, et feront couler beaucoup d'encre à leur sujet.

Ces médicaments se retrouvent au centre de nombreux débats à tous les niveaux du système de santé français, autant au niveau des patients que des professionnels de santé dont parfois les avis divergent au sein d'une même spécialité.

Ces controverses liées aux génériques sont principalement dues à une mauvaise transmission de l'information les concernant. Ceci est imputable aux professionnels de santé eux-mêmes, qui ne participent parfois pas assez à l'éducation des patients dans ce domaine, à l'Etat et même aux médias dont l'influence auprès des patients est très grande et qui peuvent semer la confusion au travers d'informations parfois approximatives ou même quelquefois partiales lorsqu'il s'agit de s'attaquer aux « lobbys » pharmaceutiques.

Comme dans toutes controverses, il y a les personnes en faveur des génériques et des personnes qui sont contre ces médicaments.

Les « pro-génériques » voient en ces médicaments un moyen utile de faire faire des économies à la sécurité sociale, ce qui permettra, ils l'espèrent, d'améliorer la santé d'une assurance maladie en perpétuel déséquilibre et d'augmenter les dépenses liées à la recherche de nouveaux traitements pour des maladies rares ou se trouvant aujourd'hui face à une impasse thérapeutique. Ils considèrent que les effets souhaités par ces médicaments sont semblables à ceux obtenus par les princeps et que leurs effets indésirables sont aussi sensiblement identiques.

Les « anti-génériques » eux, y voient juste un moyen de faire des économies sans se préoccuper réellement de la santé des patients et considèrent que le générique n'apporte bien souvent pas la même efficacité que le princeps et des effets secondaires plus intenses. Leur principal argument en faveur de ce changement d'effets entre générique et princeps, serait la différence d'excipients qui agiraient selon eux sur l'efficacité de la substance active.

Ce sont ces divergences d'idées entre les patients que j'ai pu observer quasi quotidiennement au comptoir lors de mon stage de 6^{ème} année et de mes quelques mois de travail en tant qu'étudiant les années précédentes, qui m'ont donné l'idée de ce sujet de thèse.

Je désirais savoir ce que les patients pensent réellement des génériques, avoir des réponses sur les raisons de leurs avis sur ces derniers et en connaître les causes.

Pour cela j'ai réalisé une enquête afin de connaître la proportion de pro et d'anti-génériques au sein de la population et voir si les facteurs socio-économiques avaient un impact sur les modes de pensées des patients au sujet des génériques.

**A. PARTIE 1:CE QU'IL
FAUT SAVOIR SUR LES
GÉNÉRIQUES**

1. L'histoire des génériques

Bien qu'arrivant que récemment dans le paysage de la santé et plus particulièrement de la pharmacie en France, les génériques possèdent leur petite histoire.

Cette histoire se résume en 7 dates clés :

- En **1981** : La commission de la concurrence donne pour la première fois la **définition du médicament générique** : « *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 génériques aussi bien des médicaments vendus sous nom de marque ou appellation de fantaisie que des médicaments sous dénomination commune internationale du ou des principes actifs qu'ils renferment, dénomination qui doit être assortie d'une marque ou du nom du fabricant* »
- En **1996** : Jacques Barrot, ministre de la santé, signe un **nouveau décret** sur les médicaments génériques et introduit leur définition médicale en droit français.
- En **1998** : Le **répertoire des groupes génériques** est créé, il est géré par l'AFSSAPS puis l'ANSM.
- En **1999** : Première loi qui autorise **la substitution par le pharmacien**.
- En **2002** : Un accord est signé entre les médecins et la caisse nationale d'assurance maladie. La mesure phare est la **revalorisation du tarif de la consultation** au cabinet puisqu'elle passe de 18,5 euros à 20 euros. Mais en contrepartie, **les médecins se sont engagés à rédiger 25% des ordonnances en médicaments génériques**. C'est à partir de là que la vente des génériques en France a connu un essor fulgurant.

- En **2012** : Le dispositif « tiers payant contre génériques » est renforcé. Pour résumer, ce dispositif fait que le tiers payant est réservé aux seuls assurés qui acceptent la substitution et à ceux dont l'ordonnance comporte la mention « non substituable ».

- En **2015** : **Obligation de la prescription en DCI** (dénomination commune internationale) c'est à dire que toute prescription doit désigner le nom de la substance active que le médicament contient. (1)

2. Les définitions importantes

Avant de connaître la définition d'un générique il est nécessaire de rappeler la définition du médicament, qui finalement est le propre d'un générique.

a) **Le médicament**

Selon l'article L5111-1 du code la santé publique « *On entend par **médicament** toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* »
(2)

Il est également fondamental pour poser les bases avant d'expliquer ce qu'est un générique, de rappeler que les étapes de la recherche et du développement d'un médicament avant son arrivée sur le marché sont un chemin long et complexe :

Aperçu des points décisifs et des étapes de développement en R&D sur les médicaments

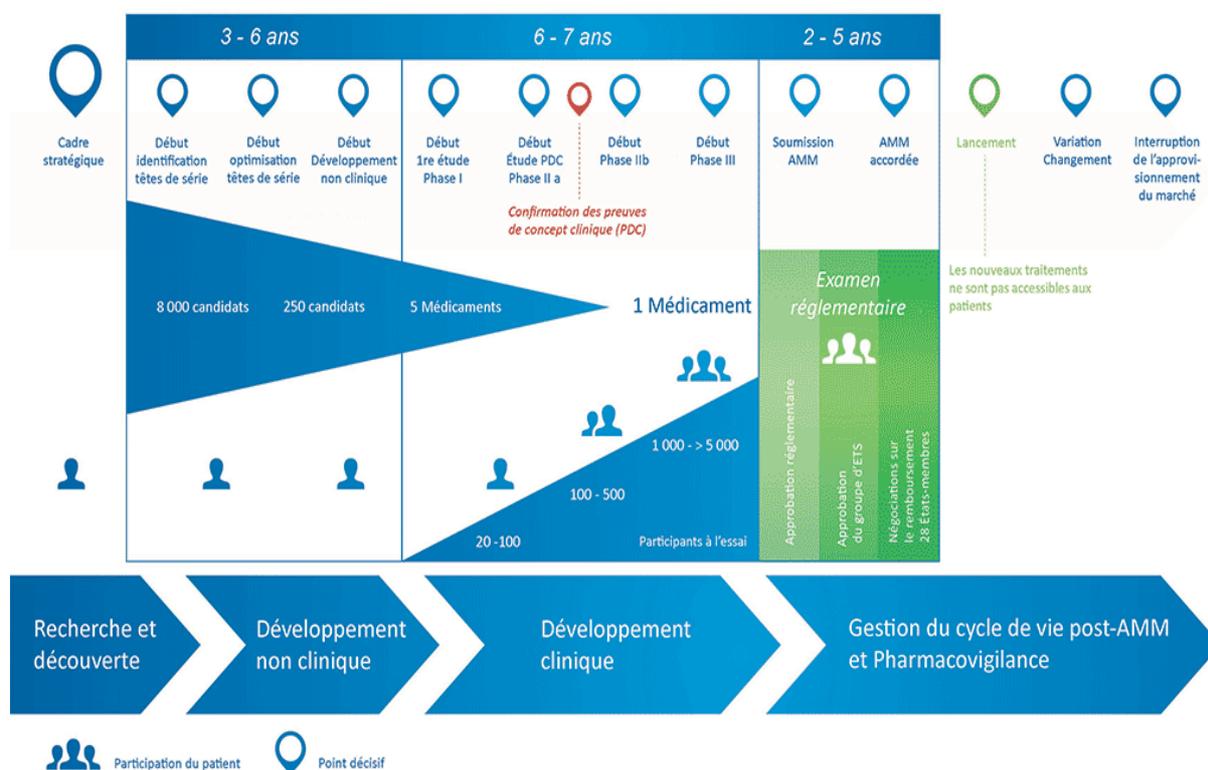


Figure 1 : Les étapes de développement d'un médicament avant et après sa mise sur le marché. (3)

Il faut donc compter plus de dix ans de planification et de recherche pour passer d'une molécule à un médicament sûr et en capacité d'être mis sur le marché.

Toutes ces étapes sont nécessaires pour prouver l'efficacité et l'innocuité d'un médicament. Ces étapes qui sont longues, sont également coûteuses et c'est ceci qui va expliquer la différence de prix entre un princeps et un générique dont la partie recherche et développement est bien entendu plus courte, étant donné que nous partons d'un médicament qui a déjà fait ses preuves.

Attention, ce n'est pas non plus parce que ces étapes ne sont pas répétées à l'identique qu'un médicament générique a moins de contraintes avant sa mise sur le marché. En effet, nous verrons par la suite quel type de recherches sont obligatoires pour mettre en vente un générique. Nous verrons que également l'AFFSSAPS impose des règles aussi strictes pour la mise sur le marché d'un médicament qu'il soit princeps ou générique.

b) Le biosimilaire

Nous allons nous attarder ici sur la définition, les conditions de mise sur le marché ainsi que les règles de prescription et de substitution de ces médicaments, afin de bien montrer la différence de notion entre un biosimilaire et un générique.

La définition de l' Article L.5121-1, 14° du code de la Santé publique : « *Un médicament biologique similaire (« biosimilaire ») est un médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence, mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication.* » (4)

Ces différences entre biosimilaire et générique imposent, pour l'obtention de l'AMM d'un biosimilaire, des données précliniques et cliniques supplémentaires par rapport à celles qui sont nécessaires pour l'obtention de l'AMM d'un médicament générique. L'AMM est délivrée sur la base de la démonstration d'une équivalence de résultats thérapeutiques, et non pas uniquement sur la base de la bioéquivalence comme pour les génériques.

Concernant la délivrance et le droit de substitution par le pharmacien, il y a là aussi une grande différence par rapport aux génériques. En effet, la substitution n'est autorisée qu'en initiation du traitement ou afin de permettre la continuité d'un traitement dont le biosimilaire est manquant.

Lorsque le pharmacien délivre par substitution au médicament prescrit un médicament biologique similaire, il inscrit le nom du médicament qu'il a délivré sur l'ordonnance et informe le prescripteur de cette substitution (ce qui n'est pas le cas pour la substitution par le générique, qui se fait automatiquement sans demande préalable au médecin).

Enfin la substitution des biosimilaires par un autre médicament du même groupe ne doit pas entraîner de dépenses supérieures pour l'assurance maladie. (5)

c) Le générique

« Un médicament générique est conçu à partir d'un médicament déjà autorisé (princeps) dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public. Est considéré comme générique, tout médicament possédant la même **composition qualitative** et **quantitative** en principe actif qu'un médicament princeps ; et ayant la **même forme pharmaceutique** ainsi qu'une **bioéquivalence** démontrée (par des études de biodisponibilité appropriées) avec ce dernier. »
(6)

La spécialité de référence (ou spécialité princeps) est une spécialité ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) grâce à un dossier pharmaceutique, pharmacologique, toxicologique et clinique complet.

Les génériques étant conçus à partir de ces spécialités de références, ils bénéficient du recul de ces dernières.

Le cycle de vie du médicament princeps comporte une phase d'expérimentation de 10 ans pour obtenir l'AMM d'une autorité compétente, puis une phase d'utilisation de 10 ans après sa commercialisation. Durant la période d'utilisation, la pharmacovigilance permet de prendre la mesure des effets indésirables connus, d'en répertorier de nouveaux et améliorer ainsi la sécurité des patients.

Ce recul du générique vis-à-vis de son princeps lui permet de faire des économies en terme de recherche, car il arrive sur le marché avec plus de certitudes quant à son efficacité et sa sécurité par rapport à ce dernier. Ces travaux de recherche en moins vont directement impacter sur le prix largement inférieur du générique. En effet, la recherche est un coût qui influence fortement le prix d'un médicament. Il est aisé de comprendre qu'un produit ayant généré de gros frais de recherche sera revendu plus cher à l'achat pour compenser les dépenses liées à la recherche, d'où un prix plus élevé du princeps par rapport au générique.

d) Le brevet

Le dépôt du brevet pour un médicament princeps se fait au moment de la découverte de la molécule. S'en suit alors une dizaine d'années de recherche avant l'obtention d'une AMM, durant lesquelles le produit ne peut donc être exploité. Le brevet concernant les médicaments

tombant dans le domaine du public au bout de vingt ans, le princeps ne peut donc avoir une exclusivité sur le marché que durant dix ans.

Pour pallier à ce déficit d'exclusivité et donc de rentabilité du princeps, la loi sur les brevets a été révisé le 1er septembre 1995 : grâce au « certificat de protection complémentaire », la durée de la protection conférée par le brevet aux nouveaux médicaments peut être prolongée de cinq ans et a donc été portée à une durée de protection effective de 15 ans au maximum.

C'est donc à partir de 15 ans après sa mise sur le marché qu'un médicament perd son exclusivité et peut se voir attribuer un générique.

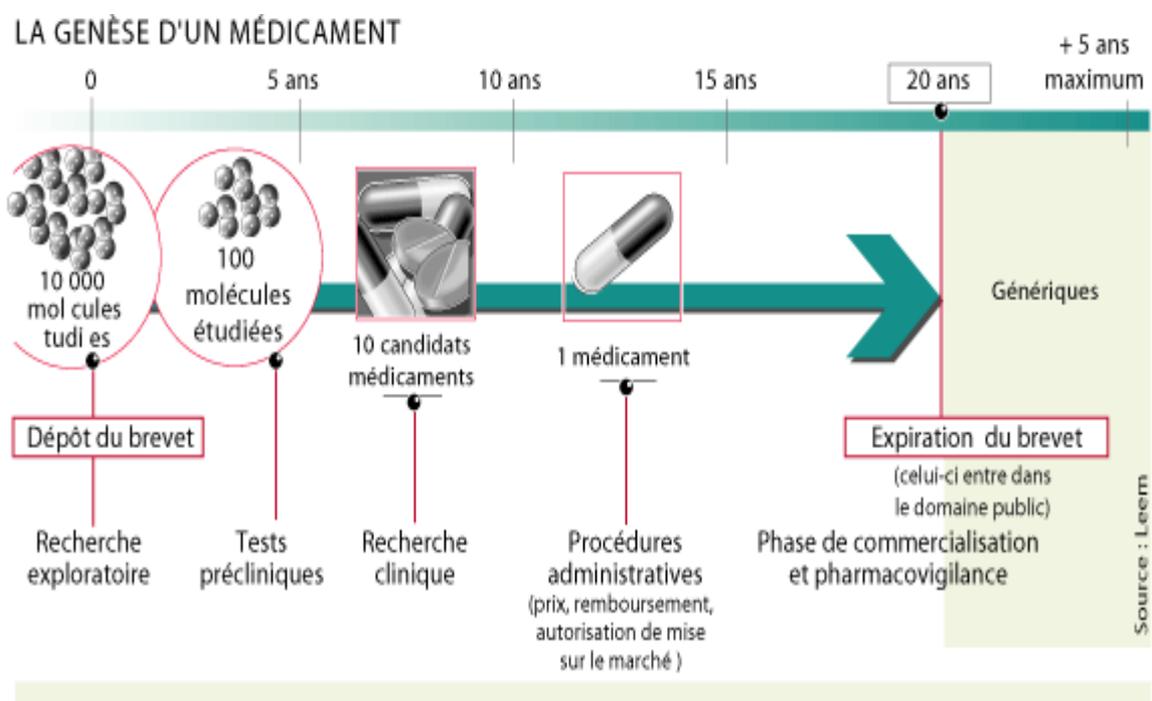


Figure 2 : Chronologie des événements entre le dépôt et l'expiration d'un brevet pour un médicament. (7)

Une autre définition simplifiée consiste à définir le générique comme un médicament possédant le même principe actif mais des excipients parfois différents de son médicament de référence. En s'appuyant sur cette définition nous allons revoir ce qu'on entend par principe actif et excipients et plus particulièrement en ce qui concerne les génériques.

e) Le principe actif

Définition: « La substance active, ou le principe actif d'un médicament désigne chacun des composants de ce médicament qui possède un effet thérapeutique. Cette substance est souvent en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients. Cela peut être une substance pure chimiquement définie (plus ou moins abusivement qualifiée de « molécule ») ou un mélange de plusieurs substances chimiquement proches (isomères, par exemple) ou encore une substance définie par son mode d'obtention. » (8)

Les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés de principes actifs sont considérés comme un même principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de l'efficacité et de la sécurité.

Exemple : le périndopril tosilate et le périndopril arginine ont un sel différent mais les principes actifs sont considérés comme identiques (apportant la même efficacité et sécurité). Ils sont donc génériques du même princeps, le Coversyl.

f) Les excipients

Définition: « Un excipient désigne toute substance autre que le principe actif dans un médicament, un cosmétique ou un aliment. Son addition est destinée à conférer une consistance donnée, ou d'autres caractéristiques physiques ou gustatives particulières, au produit final, tout en évitant toute interaction, particulièrement chimique, avec le principe actif.

Un excipient n'est donc pas défini par une composition chimique particulière mais par son utilisation, qui découle de ses propriétés physico-chimiques qui le rendent aptes à remplir son rôle d'excipient. » (9)

Le générique peut contenir des excipients identiques ou parfois différents de ceux du princeps et ainsi présenter un aspect, une couleur ou un goût différent.

Ces différences sont le plus souvent voulues et recherchées par le laboratoire « génériqueur ».

Un médicament générique peut ainsi être intéressant car il peut ne pas contenir d'excipients à effets notoires contenus dans le princeps.

Ceci permet à la fois la suppression d'effets indésirables probables, connus du princeps et permet en plus d'apporter une amélioration vis-à-vis de l'observance du traitement en jouant notamment sur la taille, la forme, la couleur ou le goût de la forme galénique.

g) Les effets indésirables

Les règles concernant la déclaration des effets indésirables sont identiques pour les princeps et les génériques. La pharmacovigilance repose sur le signalement par les patients, associations de patients ou les professionnels de santé, des effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament, auprès du centre régional de pharmacovigilance.

Les effets indésirables sont plus fréquemment rapportés dans les premières années de commercialisation d'un médicament. En effet, les professionnels de santé et les patients sont plus attentifs aux éventuels effets indésirables avec les médicaments nouveaux que ceux qu'ils connaissent depuis longtemps.

Lorsqu'un générique arrive sur le marché, soit entre 10 et 15 ans après le princeps, un certain nombre de signalements ont déjà été enregistrés et ont potentiellement entraîné une modification du résumé des caractéristiques du produit. Les professionnels de santé peuvent donc être moins attentifs quant à la déclaration d'effets indésirables potentiels.

A contrario, l'effet nocebo que peut entraîner l'utilisation d'un générique, conduit à une interprétation plus complexe des résultats concernant le taux de notifications observées avec les médicaments d'origine par rapport aux génériques.

L'entreprise ou l'organisme exploitant un médicament doit enregistrer et déclarer à la base de données européenne "Eudravigilance" tous les effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament et dont il a connaissance : que ces effets aient été signalés de façon spontanée ou sollicitée par des professionnels de santé ou des patients, ou observés lors d'une étude post-autorisation. (10)

h) Le répertoire des génériques

Le répertoire est publié chaque année par l'ANSM et référence l'ensemble des groupes de génériques. C'est l'outil de référence sur lequel se base les pharmaciens d'officine lorsque ces derniers délivrent ou substituent par des génériques.

Les différentes spécialités sont classées en groupe ; chaque groupe étant constitué d'une spécialité de référence associée à l'ensemble de ses génériques. Il n'y a qu'au sein d'un même groupe du répertoire que le pharmacien est autorisé à substituer.

Les groupes sont listés par : - ordre alphabétique de la dénomination commune internationale
- voie d'administration
- forme pharmaceutique

Dans chaque groupe est précisé le nom de la spécialité, le dosage en principe actif, la voie d'administration et les excipients à effet notoire qu'elle contient.

L'annexe 1 du répertoire liste les génériques associés à leurs médicaments d'origine.

L'annexe 2 répertorie les groupes de génériques de médicaments à base de plantes sans spécialités de référence.

Le répertoire s'utilise conjointement avec la base de données publiques des médicaments qui donne accès à toute l'information pour les professionnels de santé et les utilisateurs concernant les produits commercialisés. (11)

3. Evaluation des génériques

Bien que les études précliniques et cliniques ne soient pas exigées car le principe actif à déjà fait l'objet de ces études lors de la demande d'AMM du médicament d'origine, la demande d'AMM d'un générique contient des données permettant d'évaluer et de garantir sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

Attention cependant, l'absence d'études doit toujours être justifiée dans le dossier de demande d'AMM du générique.

Pour l'obtention d'une AMM, le générique doit donc constituer un dossier contenant des données pharmaceutiques et biopharmaceutiques.

a) Evaluation de la qualité

Les médicaments génériques ne sont pas des médicaments à part, leur dossier pharmaceutique est soumis au même degré d'exigence et de qualité que tout autre médicament.

Leur dossier pharmaceutique est composé de tous les éléments permettant de justifier de :

- La qualité du médicament (origine et qualité des matières premières des excipients, méthodes de fabrication et de contrôle du produit fini)
- La reproductibilité de cette qualité d'un lot à un autre
- Le maintien de cette qualité (études de stabilité)
- La similitude du médicament générique par rapport au médicament d'origine (12)

b) Evaluation de l'efficacité et de la sécurité

Etant donné que l'efficacité et la sécurité du principe actif contenu dans le générique ont déjà été prouvé lors des études cliniques et précliniques réalisées sur le princeps, le générique peut se dédouaner de ces études cliniques là.

En revanche les preuves de l'efficacité et de la sécurité des génériques sont apportées dans le dossier biopharmaceutique par des données de **biodisponibilité**.

Ces données de biodisponibilité sont-elles mêmes apportées par des études de **bioéquivalence**.

Ce sont ces études de bioéquivalence qui prouvent l'efficacité et la sécurité d'un générique. En effet, le principe actif ayant déjà fait ses preuves au sein du médicament d'origine il ne reste plus qu'à prouver la bioéquivalence entre le princeps et le générique pour démontrer l'efficacité et la sécurité de ce dernier.

(1) Les études de bioéquivalence

La biodisponibilité décrit le devenir d'un principe actif dans l'organisme et donc sa disponibilité au sein de celui-ci pour produire son action thérapeutique.

Elle est caractérisée par des données pharmacocinétiques. La **pharmacocinétique** est l'étude de l'évolution dans le temps des concentrations des médicaments (principe actif et métabolites) dans les liquides biologiques. Les études de bioéquivalence se divisent en 2 types d'études qui se complètent : - Etude du métabolisme (absorption, distribution, métabolisme, élimination)

- Etude des paramètres pharmacocinétiques au cours de ces 4 étapes (biodisponibilité, volume de distribution, demi-vie, clairance)

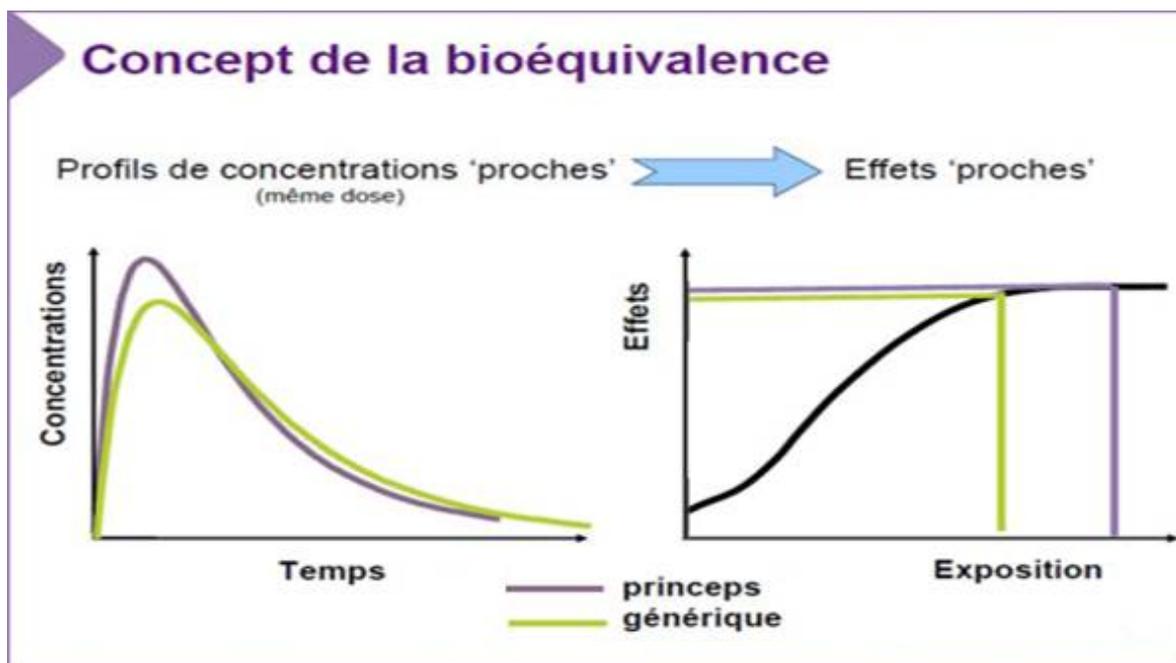


Figure 3 : Concept de la bioéquivalence entre génériques et princeps. (13)

Lorsque la biodisponibilité du médicament générique est identique à celle du princeps on parle de **bioéquivalence**. L'exposition de l'organisme à la substance active sera alors la même quel que soit la spécialité. Si l'exposition à la même substance active ayant déjà fait ses preuves pour le princeps est identique pour le générique, alors il peut être considéré que le générique présente les mêmes garanties d'efficacité et de sécurité que son princeps.

(2) Réalisation des essais de biodisponibilité/bioéquivalence

Pour réaliser ces essais de bioéquivalence, il faut recruter des volontaires sains. Le groupe de volontaires se doit d'être homogène (âge, sexe, tabac, alcool...) et être composé de 12 à 36 membres.

Chacun des membres du groupe va se voir administrer une dose unique de générique et de princeps, dans des conditions considérées comme standard (exemple : à jeûn).

Le princeps et son générique sont administrés dans un ordre aléatoire en respectant un temps de latence entre les 2 prises (phase de wash-out). Chaque patient est son propre témoin on parle de cross-over.

S'en suivent alors plusieurs prises de sang à une fréquence et une durée définie afin de déterminer la concentration en principe actif au cours du temps au sein de l'organisme.

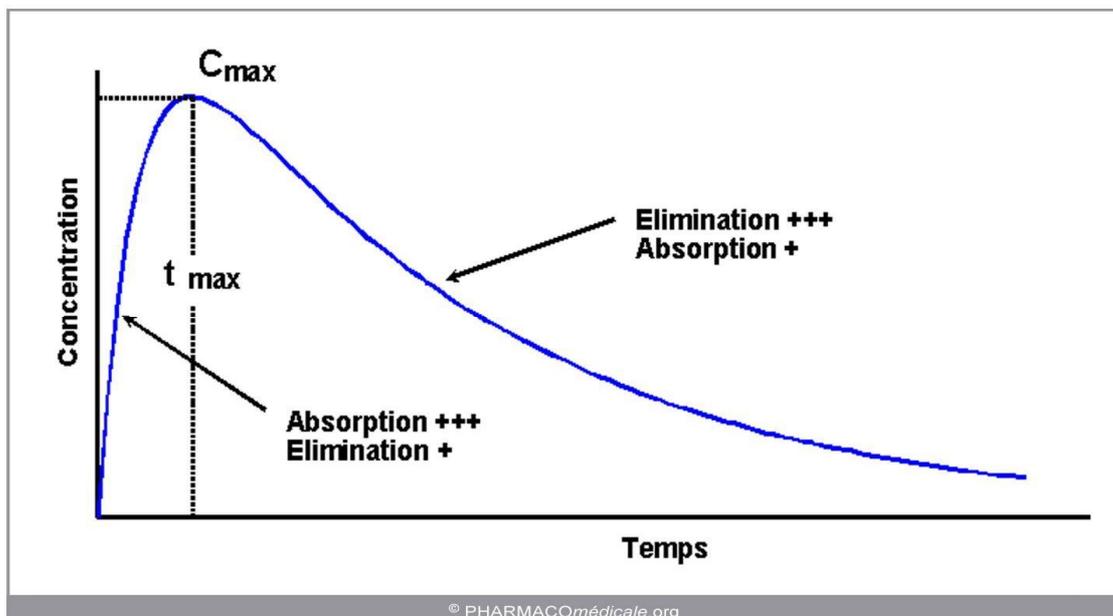


Figure 4 : Les paramètres analysés en étude de bioéquivalence. (14)

A partir de ces résultats de dosages plasmatiques, des paramètres pharmacocinétiques sont déterminés pour comparer la biodisponibilité du médicament générique et du médicament de référence.

Les 2 paramètres analysés sont :

- La concentration maximale dans le plasma en principe actif atteinte après administration orale, au temps T_{max} .
- L'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en principe actif au cours du temps, qui reflète la dose totale qui a atteint la circulation générale.

On va donc obtenir une courbe qui représente la concentration de principe actif dans le sang au cours du temps. On constate que juste après l'administration du produit, la concentration de celui-ci est faible, puis elle va atteindre la concentration maximale au temps T_{max} avant de diminuer jusqu'à disparition totale de l'organisme.

La suite consiste à superposer les 2 courbes obtenues par le générique et le princeps afin de les comparer. Les moyennes des aires sous la courbe des 2 spécialités sont calculées. Puis le ratio générique/référence de ces 2 moyennes avec un intervalle de confiance de 90% est déduit (à savoir qu'un intervalle de 90% signifie qu'il y a 9 chances sur 10 de retrouver la vraie valeur dans cet intervalle). Ces mêmes calculs sont réalisés pour la concentration maximale et le temps T_{max} .

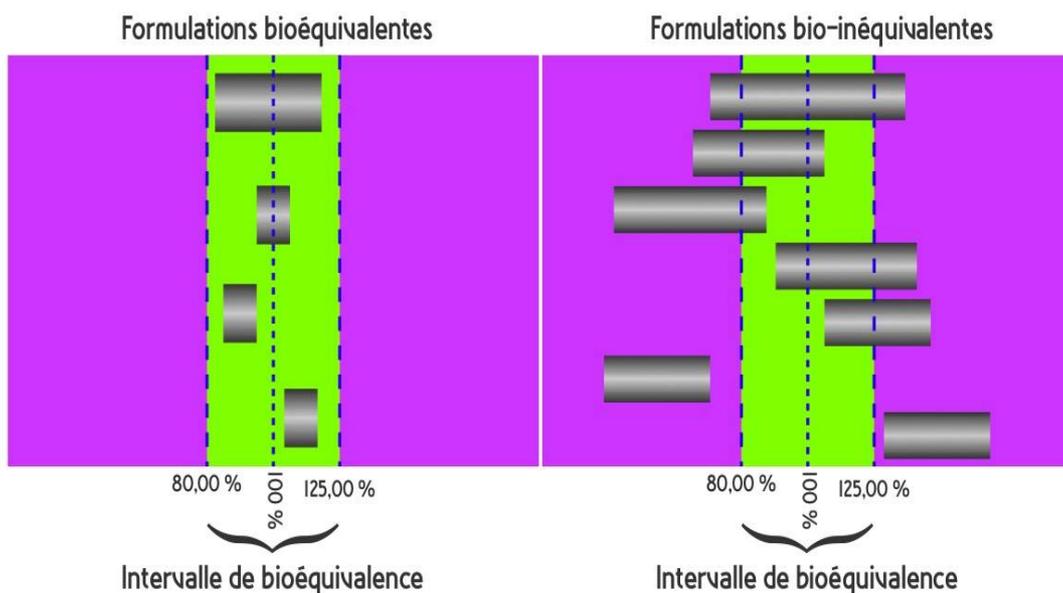


Figure 5 : Les intervalles de bioéquivalence. (15)

La bioéquivalence est démontrée si l'intervalle de confiance à 90% du ratio générique/référence de ces valeurs se trouve entre 80% et 125%.

Cet intervalle est resserré pour les médicaments à marge thérapeutique étroite : entre 90% et 111,11%.

La bioéquivalence est aussi démontrée lorsque la variation en quantité de principe actif entre le médicament générique et le princeps n'excède pas 5%.

Cette variabilité due à l'imprécision des méthodes de dosage des échantillons et à la variabilité intra et interindividuelle n'est pas spécifique aux médicaments génériques mais se retrouve également au sein des médicaments de références. **Il n'y a donc pas plus de différence entre les médicaments génériques et leur princeps qu'entre 2 princeps identiques mais d'un lot de fabrication différent.**

Le dossier de bioéquivalence pour l'obtention d'une AMM doit contenir :

- Le protocole expérimental suivi pour l'étude
- Les résultats des paramètres pharmacocinétiques calculés
- Les résultats d'analyses statistiques effectuées
- Conclusion sur la bioéquivalence

Remarque : Il n'y a qu'un seul cas où les études de bioéquivalence ne sont pas toujours nécessaires. Il s'agit des médicaments administrés en intravasculaire. En effet, du moment que l'on apporte la preuve de la qualité du principe actif du générique par rapport à celui du médicament de référence, on sait directement que la bioéquivalence sera respectée. Le médicament étant directement injecté dans l'organisme il n'y aura pas de variabilité due à l'absorption ou à un autre facteur pouvant modifier sa biodisponibilité.

4. Les obligations

a) Les obligations en matière de fabrication

Les établissements ayant vocation à mettre sur le marché des médicaments princeps ou génériques sont soumis à inspection d'une autorité nationale compétente qui autorise ou pas cette pratique. Leurs activités, elles, respectent les règles de bonnes pratiques (procédé de fabrication, distribution ...) élaborées au niveau européen. En somme les génériques sont soumis aux mêmes obligations en matière de fabrication que les princeps et ces obligations sont contrôlées par les mêmes organismes à l'échelle nationale et européenne.

b) Les obligations concernant la pharmacovigilance et la déclaration des effets indésirables

La pharmacovigilance consiste au recueil et à l'évaluation scientifique des effets indésirables dans le but de prévention et de réduction des risques et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées.

Chaque entreprise doit donc disposer d'une personne responsable de la pharmacovigilance résidant ou exerçant dans un état membre de l'union européenne et justifiant de ses qualités en terme de pharmacovigilance. L'entreprise doit également disposer d'une personne de référence rattachée à la personne responsable et celle-ci doit résider ou exercer en France.

Leurs missions consistent à :

- Recueillir et rassembler les effets indésirables suspectés d'être dus à des médicaments.
- Mettre en place le système de gestion des risques.
- Préparer et soumettre les rapports relatifs aux effets indésirables.
- Assurer le suivi des études de sécurité post AMM ainsi que le suivi spécifique du risque, de ses complications et de sa prise en charge médico-sociale.

Les obligations de déclaration des effets indésirables sont identiques pour les médicaments de références et les génériques. Tous les professionnels de santé doivent déclarer sans délai les effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament au centre régional de pharmacovigilance.

5. Les inspections

Il existe 3 niveaux d'inspection pour les médicaments qu'ils soient génériques ou princeps :



Figure 6 : Les 3 niveaux d'inspections du médicament. (16)

a) Inspections au moment de la fabrication

Des inspections sont réalisées auprès des fabricants et importateurs de matières premières destinées à être utilisées en tant que substance active ou excipients du médicament.

Des inspections sont également réalisées auprès des fabricants et importateurs de produits finis.

Ce programme d'inspection, mis en œuvre par l'ANSM, des lieux de fabrication des médicaments, existe depuis de nombreuses années et permet le contrôle de qualité de ces derniers. Il permet également de vérifier le respect des bonnes pratiques de fabrications par le fabriquant de matières premières ou de produits finis.

A l'heure de la mondialisation, la fabrication de nombreux médicaments dispensés en France est effectuée dans les pays de l'Europe ou à l'internationale. Survient alors une nécessité d'harmonisation entre l'ANSM et ses homologues des agences européennes et internationales. L'ANSM est donc particulièrement impliquée dans la conception de règles et de processus européens et internationaux d'harmonisation des pratiques d'inspections qu'elle réalise, afin que l'ensemble des pays Européens et internationaux qui fournissent des médicaments à la France soit au diapason en terme d'inspections de leurs lieux de fabrication. Le but est qu'il

n'existe aucune disparité au niveau du contrôle de la sécurité de fabrication des médicaments lorsqu'ils sont dispensés en France, que ces derniers soient fabriqués en France ou ailleurs dans le monde.

b) Inspection des essais de bioéquivalence

C'est en 1994 que l'ANSM a mis en place un programme spécifique d'inspection des essais de bioéquivalence. Elle inspecte entre 10 et 20 sites d'essais de bioéquivalence par an. La plupart de ces sites d'essais inspectés sont à l'étranger et principalement en Europe centrale, en Afrique du sud, en Amérique du Nord et en Inde.

L'ANSM s'investit là aussi fortement dans l'harmonisation des pratiques d'inspections avec ses partenaires européens et internationaux et participe activement à la validation des méthodes bio analytiques utilisées dans les essais de bioéquivalence.

c) Inspection des activités de pharmacovigilance

Là aussi, c'est l'ANSM qui est en charge de l'inspection des pratiques des entreprises en termes de pharmacovigilance. Nous voyons apparaître un renforcement de cette surveillance depuis 2007 et chaque année l'ANSM réalise entre 10 et 15 inspections en France et en Europe. Ces inspections consistent à la vérification de la qualité des personnels responsables de cette activité.

6. Le contrôle

Le contrôle des produits de santé vient compléter les travaux d'inspection et d'évaluation présentés précédemment. Il permet d'apporter une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité et la sécurité des produits.

a) **Le contrôle des médicaments génériques**

L'ANSM est dotée de laboratoires de contrôle situés sur 3 sites en France : Lyon, Montpellier et Saint-Denis.

Ces contrôles, qui concernent toutes les classes et formes pharmaceutiques des médicaments, requièrent des équipements scientifiques d'analyse de très haut niveau de performance.

Depuis 1999, la qualité physico-chimique et microbiologique des spécialités génériques commercialisées sur le marché français fait l'objet de contrôles réguliers.

La qualité des génériques et de leurs matières premières est comparée à celle des princeps et celle des autres génériques du même groupe.

Les produits à contrôler prioritairement sont sélectionnés selon 4 critères :

- Le médicament contient une molécule qui est indiquée pour une population à risque (enfants, immunodéprimés).
- Le produit possède une molécule à marge thérapeutique étroite et à adaptation posologique délicate.
- Les produits dont les formes pharmaceutiques sont particulières (gastro-résistant ou à libération prolongée).
- Les produits anticancéreux dont la stabilité en condition réelle d'utilisation est à surveiller.

Les contrôles sont menés par une méthode appelée « *contrôle par série* ». On entend par contrôle par série, le fait que pour chaque molécule le contrôle comprend systématiquement la spécialité de référence et l'ensemble de ses spécialités génériques commercialisées. Cela permet de couvrir l'ensemble des laboratoires fabriquant des médicaments présents sur le marché international.

Il est bien entendu convenu, qu'une étude préalable des différents dossiers d'AMM permet de définir une stratégie de contrôle adaptée à la molécule.

En 2015, un tel type d'étude a été réalisé sur une quinzaine de molécules représentant environ 120 spécialités inscrites au répertoire des génériques.

Nous constatons alors que le nombre et la nature des défauts de qualité observés entre les spécialités de références et les génériques sont quasiment identiques.

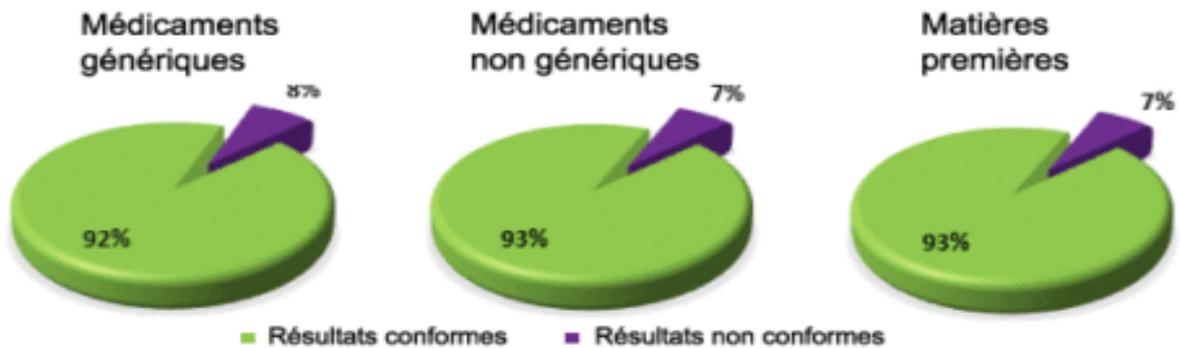


Figure 7 : Contrôle qualité des génériques par rapport aux princeps. (17)

Au vu de ces résultats, nous pouvons affirmer qu'il n'y a pas de différence significative de qualité entre le princeps et le générique et qu'il y a autant de différences potentielles entre un générique et un princeps qu'entre plusieurs princeps identiques mais issus de lot différents.

b) Contrôle de la publicité

La publicité de tous les médicaments, génériques ou princeps, est soumise à un contrôle **a priori**. C'est l'ANSM qui délivre un visa grand public (GP), ou un visa publicité concernant les professionnels de santé (PM).

Les publicités pour les génériques ont cependant des contraintes supplémentaires et doivent en plus :

- Mentionner l'appartenance du médicament à la catégorie des génériques.
- Préciser le nom du médicament d'origine.
- Mentionner l'inscription au répertoire des génériques, pour guider le pharmacien dans sa démarche de substitution.
- Mentionner les excipients à effets notoires.

L'ANSM veille par ailleurs à ce que le bien fondé du droit de substitution ne soit pas mis en cause par une publicité. Ces publicités ne doivent pas mettre en exergue de différences entre plusieurs génériques ou avec des princeps.

7. La substitution

a) La notion de substitution en pharmacie de ville

Un médicament générique peut être délivré dans de nombreuses circonstances :

- Le médecin prescrit directement le générique.
- Le médecin a rédigé son ordonnance en DCI laissant au pharmacien le choix du médicament qu'il délivrera au sein de cette dénomination commune.
- Le médecin a prescrit un médicament de référence sans la mention « non substituable » et le pharmacien lui substitue un médicament générique.

C'est en 1999 que le pharmacien s'est vu autoriser le droit à la substitution avec l'accord du patient. Cette substitution est depuis encouragée par les pouvoirs publics qui se sont rendus compte de l'économie que générerait cette substitution par un médicament générique à faible coût par rapport à son princeps. Les médecins peuvent toutefois s'opposer à la substitution en portant la mention « non substituable » sur leur ordonnance. Cette mention doit être écrite par le médecin en toute lettre et devant toute spécialité qui selon lui, ne doit pas être substituée par le pharmacien pour des raisons qui lui incombent. En l'absence de cette mention, le pharmacien peut substituer un générique à un médicament d'origine prescrit, mais aussi deux génériques entre eux, voir délivrer le princeps à la place du générique. La seule règle est que le médicament délivré ne doit pas être plus cher que la spécialité générique la plus chère du groupe.

Chacun a le droit de refuser la délivrance d'un médicament générique et d'exiger celle du médicament de marque qui lui est prescrit, et ce malgré l'absence de mention « non substituable » du médecin. Mais depuis 2012, le patient doit dans ce cas faire l'avance des frais et ensuite envoyer à sa caisse d'assurance maladie la feuille de soins papier, joint de l'ordonnance pour se faire rembourser.

***Remarque :** Certaines substances à marge thérapeutique étroite (comme la levothyroxine par exemple) dont le remplacement doit être effectué avec prudence, ne sont pas concernées par cette règle d'avance du patient en cas de refus du générique. En effet, une petite liste de « molécule exclue » peut être délivrée malgré l'absence de mention « non substituable » selon le bon vouloir du patient. La règle pour ces molécules est dans la mesure du possible, de conserver pour le patient le médicament instauré à la genèse de son traitement et de ne jamais le changer.*

b) La notion « tiers payant contre générique »

Le dispositif « tiers payant contre générique » consiste à réserver le tiers payant aux assurés qui acceptent la délivrance de médicaments génériques lorsqu'il en existe pour les médicaments qui leur sont prescrits.

Si un patient refuse la substitution par un générique de la part de son pharmacien au détriment du médicament de marque prescrit sur l'ordonnance, ce dernier ne bénéficie plus du tiers payant ni même de la transmission électronique de la feuille de soins.

Le patient devra alors faire l'avance des frais et le pharmacien lui fournira une feuille de soins papier avec inscrit dessus le nom des médicaments pour lesquels le patient a refusé la substitution. Ce dernier devra alors adresser la feuille de soins joint de l'ordonnance à la Caisse d'Assurance Maladie pour se faire rembourser. Le temps de remboursement sera alors plus long.

Les seuls cas où les patients bénéficient du tiers payant malgré la non substitution par un générique sont :

- Mention « non substituable » écrit en toute lettre devant la spécialité par le médecin.
- Les médicaments possédant des molécules dites « exclues » c'est à dire pour lesquels la marge thérapeutique est si étroite que ces molécules bénéficient d'un droit exceptionnel de non substitution par le pharmacien.
- Le générique est en rupture de stock chez le fabricant et la pharmacie n'est pas en mesure de se le procurer. Dans ce cas le pharmacien délivre le princeps en spécifiant que le générique est manquant pour cette molécule et délivre le princeps en appliquant le tiers payant.

c) La notion de tarif forfaitaire de responsabilité (TFR)

C'est en 2003, que le Ministre de la Santé Jean-François Mattéi, décide de mettre en place ce nouvel instrument sur le marché des médicaments génériques. Inspirés des modèles allemand et néerlandais, les TFR égalisent le tarif remboursé par l'assurance maladie et les assurances complémentaires sur le prix du médicament générique. Si le prix de la spécialité achetée dépasse le tarif, la différence du prix est à la charge du patient.

Ce TFR s'applique seulement à 29 molécules dont les taux de substitution étaient compris entre 10 et 45% et qui représentaient environ 9% des ventes du marché du médicament générique en valeur.

« C'est une mesure de bonne gestion de notre Assurance maladie, et c'est également une mesure de responsabilisation des patients : libre à chacun de choisir un médicament princeps ou l'un de ces génériques, mais l'Assurance maladie, donc le cotisant, ne paiera désormais plus le surcoût attaché à la marque » (Jean-François Mattéi, ministre de la santé, « Déclaration sur l'état des lieux du système de protection sociale », Paris, 24 Septembre 2002). (18) Le Ministre a donc joué sur l'incitation par les prix, plutôt que sur les campagnes de publicité sur l'incitation à la prise de génériques qui avaient montré leurs limites au début des années 2000.

Le TFR possède un double avantage. Il permet à l'Assurance maladie de récupérer la totalité de l'écart de prix entre le médicament générique et le princeps, sans qu'il soit nécessaire que les médicaments génériques occupent la totalité du marché ou que les laboratoires de princeps baissent leurs prix au niveau de celui des médicaments génériques. L'autre avantage, est que le gouvernement s'affiche comme neutre et respectueux de l'égalité formelle entre les industriels concurrents et de la liberté des consommateurs.

Avant la mise en place du TFR, les taux de substitution moyens des groupes génériques soumis au TFR se situaient très largement en dessous du taux moyen de substitution de l'ensemble du répertoire. Ces médicaments étaient moins substitués car ils s'agissaient pour la plupart de médicaments traitant des pathologies cardiovasculaires ou de médicaments psychotropes qui suscitaient des attachements pratiques et symboliques forts de la part des patients. Après la mise en place du TFR, ces groupes de génériques se sont retrouvés très

rapidement dans la moyenne du reste du répertoire, passant de 20% de substitution à 82% en moins de 5 ans

Pour ces molécules, le TFR a permis une augmentation considérable du taux de substitution. Malgré leur attachement pour ces princeps, quand il a été question de payer, les patients se sont résolus à accepter les génériques.

Après avoir envisagé la généralisation de TFR au reste du répertoire à la fin de l'année 2005, le gouvernement a finalement retiré cette mesure devant la mobilisation des pharmaciens mais a instauré une procédure automatique de déclenchement des TFR en deçà d'un plafond de substitution, fixé en Octobre 2006 à 55% pour les groupes génériques créés depuis un an, 60% pour les groupes génériques de plus de 18 mois et 65% pour les groupes de plus de 24 mois. (19)

Remarque : la Ministre de la santé actuelle, Agnès Buzyn, a parlé d'une généralisation probable du TFR pour le premier Janvier 2020, afin d'augmenter encore le taux de substitution en France. Tous les patients qui refuseront un générique se verront dans l'obligation de payer la différence de prix existant entre le médicament princeps et son générique le moins cher du répertoire. (20)

d) Les avantages des pharmaciens et médecins à promouvoir la substitution

Pour inciter les pharmaciens à la pratique de la substitution, la ministre de la santé de l'époque, Martine Aubry, a mis en place un système de marge officinale très favorable aux médicaments génériques. Bien que le médicament générique soit en moyenne 40% moins cher que le princeps, le pharmacien ne fait pas de marge supplémentaire sur la vente pure du produit. En revanche, le pharmacien se voit accorder des remises beaucoup plus importantes par les laboratoires sur les génériques que sur les princeps, ce qui va lui permettre d'avoir une marge arrière bien plus importante. Cette mesure incite le pharmacien à stocker d'importants volumes de médicaments génériques et, sous la pression de ces stocks, à substituer le plus possible.

Pour les médecins, trois dates ont favorisé leur implication dans la substitution par les génériques :

- En juin 2002, le gouvernement et les syndicats des médecins sont tombés d'accord sur une revalorisation du tarif de la consultation de médecine générale à 20 euros en contrepartie d'un engagement collectif selon lequel 25% des lignes de prescription devaient être écrites en dénomination commune internationale.
- En 2004, l'Assurance maladie a incité les médecins à prescrire des génériques notamment pour les classes coûteuses (antibiotiques, inhibiteurs de la pompe à protons, statines, antihypertenseurs...) en échange de primes individuelles (contrat d'amélioration des pratiques individuelles en 2009 et paiement à la performance en 2011).
- Enfin en 2015, les médecins ont l'obligation de prescrire en DCI (dénomination commune internationale), c'est-à-dire que toute prescription doit désigner le nom de la substance active que le médicament contient. (21)

8. Le marché mondial du générique

a) La place du générique dans le marché mondial du médicament

Il est très difficile d'estimer et d'évaluer le marché mondial du générique pour une simple raison, à savoir la définition du générique varie en fonction des pays et cela, au sein même de l'union européenne. Pour exemple, en Allemagne les médicaments génériques correspondent à l'ensemble des médicaments dont le brevet a expiré, ce qui inclut les copies des princeps comme les princeps eux-mêmes, ce qui n'est pas du tout la définition du générique en France comme nous l'avons vu précédemment.

Cependant, les principaux marchés mondiaux que sont les Etats-Unis, le Canada, l'Allemagne, la Grande-Bretagne, la France, l'Italie, l'Espagne et le Japon représentent à eux huit, 84% des ventes mondiales.

Afin de comparer de façon équitable la consommation des génériques dans les différents pays, l'Institut Mondial de la Santé adopte une définition comparable à celle de l'Allemagne c'est-à-dire que seront considérés comme génériques, pour cette étude, tous les médicaments non protégés par un brevet.

Les chiffres présentés ci-dessous seront donc légèrement différents de ceux présentés pour la France à l'échelle nationale, mais ils vont permettre de donner une vision d'ensemble de la place de la France concernant le marché des génériques en Europe et dans le Monde.

Nous allons donc voir que pour des raisons à la fois historiques (dates d'instauration du droit à la substitution différentes dans chaque pays) et culturelles (liées aux mentalités de chaque population), la France est en retard par rapport aux autres grandes puissances mondiales et européennes concernant la consommation des génériques. Néanmoins ce retard tend à se combler avec le temps et les différentes réformes gouvernementales en faveur de cette consommation.

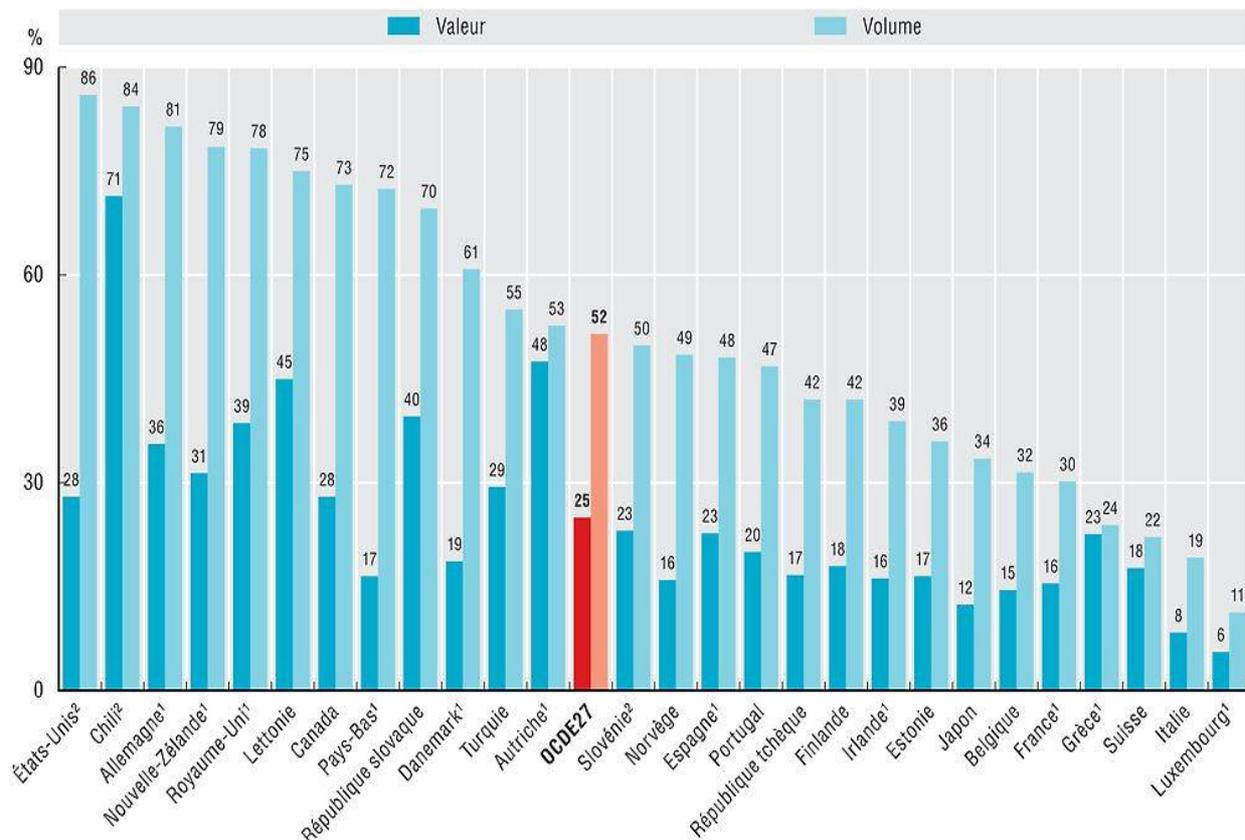


Figure 8 : La part en volume et en valeur des génériques vendus par rapport à l'ensemble des médicaments, dans les différents pays du Monde en 2015. (22)

Nous allons voir, au travers des exemples des politiques américaine et allemande en matière de génériques, pourquoi la France est en retard sur ce domaine par rapport à ses voisins européens et nord-américains les plus puissants.

b) Les Etats-Unis champions du générique

Les américains constituent le premier marché mondial du générique en valeur et en volume avec notamment 86% des ventes en volumes. (Chiffre du « marché mondial de l'économie du médicament » en 2015). (22) La principale raison de ce leadership en matière de générique tient au fait que le marché s'est développé très tôt et dans un environnement très concurrentiel. Le droit à la substitution par les pharmaciens a été accordé en 1978, soit plus de 20 ans avant la France. Ces derniers bénéficient aussi d'une incitation financière à la substitution par des génériques.

Mais ce n'est pas tout : aux Etats-Unis les assureurs privés incitent les médecins à prescrire en DCI (Dénomination Commune Internationale) favorisant ainsi la délivrance de génériques.

Ainsi, aux Etats-Unis, plus de 80% des prescriptions comportent des génériques.

En 1984, les Etats-Unis ont adopté une loi nommée « Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984 » qui définit les règles de concurrence entre princeps et génériques et favorise le développement de ces derniers. Cette loi autorise les laboratoires génériques à déposer une demande d'enregistrement avant la date d'expiration du brevet du princeps afin d'être présents sur le marché dès le jour de la perte de brevet. (23)

Le dernier levier sur lequel s'appuient les Etats-Unis pour promouvoir la vente des génériques est le prix de ces derniers, 80 à 85% moins chers que les médicaments de référence. (24)

Ce sont tous ces éléments qui font des Etats-Unis les leaders mondiaux de la vente de génériques sur leur territoire, avec un pourcentage en volume avoisinant les 80%. En revanche le très faible prix des génériques par rapport aux princeps dans ce pays fait que le pourcentage en valeur reste faible, soit environ 20%.

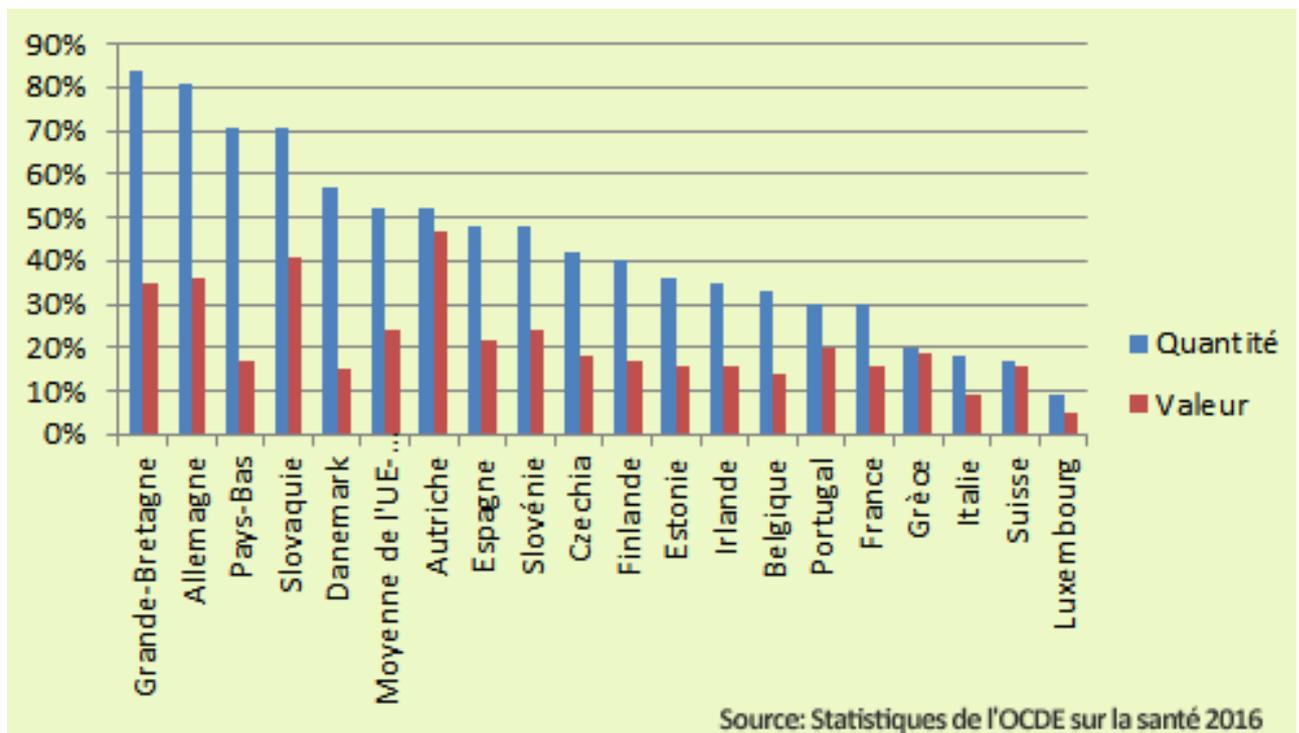
Remarque : *Dans certains Etats, la substitution par les génériques n'est possible que sur autorisation du médecin. Ce dernier peut comme en France actuellement, apposer la mention Non substituable devant la spécialité dont il ne désire pas qu'elle soit substituée.*

c) Une Europe à deux vitesses

Le marché du générique en Europe est un marché à deux vitesses, en effet nous observons une grande disparité entre les différents pays qui la composent. Nous pouvons même parler d'opposition nord/sud concernant le marché du générique en Europe. En effet, nous constatons que 60% de la part du marché en volume pour les médicaments génériques est centralisée par les pays du Nord, avec l'Allemagne et le Royaume-Uni comme leaders. La principale cause de ce chiffre résulte du fait de la mise en place de politiques favorisant la délivrance de génériques et parfois même sanctionnant leur non délivrance, et ce, depuis bien plus longtemps que la France.

Les pays du Sud comme l'Espagne et l'Italie qui sont arrivés depuis moins de temps que leurs homologues nordistes ont accusé un retard conséquent en matière de vente de génériques.

La France elle, comme pour sa position géographique, est positionnée entre le nord et le sud, avec près de 30% de part de marché de génériques en volume. La France est arrivée plus tardivement que ses homologues anglais et allemands sur le marché du générique ce qui explique son retard. Retard, qui tend tout de même à décroître avec le temps, notamment grâce à la mise en place de nombreuses réformes favorisant la délivrance des génériques depuis ces dernières années.



Le marché européen des génériques en 2016. (25)

Cette disparité est également due aux différentes politiques de prix mise en place au sein des différents pays de l'UE.

En France comme en Belgique ou en Autriche, les prix du générique sont 60% moins cher que le prix du princeps.

En Angleterre et au Pays-Bas, le prix du générique résulte de la mise en concurrence des industriels par les pharmaciens. Le pharmacien joue le rôle d'acheteur et les économies qu'il réalise sont partagées entre la pharmacie et l'assurance maladie.

De plus, en Allemagne et au Pays-Bas, les Caisses d'Assurance Maladie pratiquent des appels d'offres auprès des fabricants de génériques pour négocier des prix optimisés.

Nous allons maintenant essayer de comprendre, aux travers de l'analyse du modèle économique allemand, ce qui fait de ce pays le leader européen en matière de génériques. Nous tenterons également de faire le comparatif avec la politique française dans ce domaine, pour expliquer pourquoi un tel écart entre ces deux grandes puissances européennes.

d) Le modèle allemand

L'Allemagne est le premier marché en volume d'Europe et le troisième mondial derrière les Etats-Unis et le Chili. Plusieurs raisons expliquent le développement des génériques en Allemagne. L'Allemagne a commencé la promotion des génériques dans les années 80 et notamment à partir de 1989 avec l'arrivée d'une loi qui transformera la physionomie du marché pharmaceutique allemand, la réforme Blüm. Cette réforme a permis la mise en place d'un système de prix de référence. Ce système permet une liberté des prix, associée à un plafonnement des remboursements sous la forme de tarifs.

Il y a trois niveaux différents de tarifs de références :

- Le premier concerne les médicaments ayant le même principe actif dès lors que celui-ci n'est plus protégé par un brevet.
- Le deuxième concerne les équivalents thérapeutiques qui sont chimiquement proches.
- Le troisième concerne les médicaments dont l'action est jugée comparable, même si les molécules sont différentes. (26)

Si le médecin prescrit un médicament dont le prix est supérieur au tarif de référence, c'est au patient qu'il revient de payer la différence. Le médecin se voit alors dans l'obligation d'en informer le patient. Ceci contribue bien entendu à la prescription des médicaments les moins chers. S'en suivent plusieurs types de dispositifs qui incitent à favoriser la prescription de médicaments génériques.

En 2006, les médecins se voient attribuer un système de « bonus-malus » en fonction de leurs prescriptions. Les médecins ont à disposition une table de référence qui précise les médicaments utilisables pour chaque pathologie. Dans cette table, le coût moyen par groupe de médicaments est indiqué. Le dépassement individuel de ce coût moyen est sanctionné financièrement par un malus et a contrario un bonus est prévu si les dépenses engendrées par la prescription du médecin restent inférieures au coût moyen des médicaments de la table.

De plus, depuis 2011, si le patient refuse la substitution par le générique le moins cher, celui-ci se voit dans l'obligation de payer la différence de prix entre le médicament qu'il a pris et le générique le moins cher du groupe. Au jour d'aujourd'hui en France, un patient qui refuse la substitution d'un générique ne bénéficie pas du tiers-payant et doit faire l'avance des frais pour son médicament. Mais celui-ci se voit rembourser son traitement par l'assurance maladie dans les jours qui suivent. En Allemagne si le patient refuse le générique, il paye la différence de prix entre les deux médicaments, laquelle n'est pas remboursée par la suite. Ceci favorise grandement l'acceptation des génériques par la population qui ne désire pas payer pour un produit alors que son équivalent est totalement remboursé.

Voyant les bénéfices de cette méthode sur l'augmentation de la substitution et l'acceptation des génériques en Allemagne, la France parle d'imiter le système allemand dans un futur proche, en faisant payer la différence de prix entre le générique et le princeps pour les patients refusant la substitution même en cas de mention « non substituable » par le médecin.

Toutes ces réformes de « sanctions par l'argent » ont favorisé le passage en force des génériques en Allemagne. Bien que ces méthodes soient un peu drastiques, les génériques ont une bonne réputation en Allemagne et ont permis de faire des économies à l'Assurance maladie.

Voilà l'ensemble des raisons pour lesquelles l'Allemagne est le leader européen en matière de ventes de génériques.

Remarque : Attention, ne pas confondre le taux de substitution avec la part en volume et en valeur vendu de génériques. En effet, le taux moyen de substitution par les génériques en France est de 80%, ce qui est un bon taux même si la sécurité sociale voudrait arriver à un 100% de substitution.

En revanche, seulement 30% de part de génériques vendu en volume et 17% en valeur par rapport à l'ensemble des ventes de médicaments en France est enregistré.

Explication : En France, l'ensemble des médicaments ne possèdent pas leurs propres génériques, contrairement à d'autres pays comme les USA et l'Allemagne dont la quasi-totalité des princeps possèdent leurs propres génériques.

Donc, même si le taux de substitution en France est bon lorsque le générique existe, **le fait que la majorité des princeps ne possèdent pas encore de génériques, fait que le pourcentage en volume de génériques par rapport à l'ensemble des médicaments vendus reste faible.**

**B. Partie 2 : La perception
des génériques des
habitants de la région
Provence-Alpes-Côte-
D'azur**

1. INTRODUCTION PARTIE 2

Après un départ timide, le générique a finalement fait une entrée remarquée à la fin des années 2000, inondant le marché du médicament et surtout faisant couler beaucoup d'encre à son sujet. En effet, le taux de substitution en France depuis le début des années 2000 ne cesse d'augmenter, passant de 5% au début de celles-ci à 85% en 2017.

Cette augmentation exponentielle de la substitution s'explique notamment par la mise en place de politiques la favorisant. La plus célèbre d'entre elles est la règle « tiers payant contre générique » qui a véritablement provoqué une explosion de la substitution en France.

Mais cette augmentation de la substitution et donc, de la vente de génériques en France n'est pas vu d'un bon œil par l'ensemble de la population. J'ai d'ailleurs pu constater lors de mes différents stages que la plupart des gens s'exprimant sur le sujet, manifestent soit une réserve, soit véritablement leur mécontentement. Afin de vérifier si cette tendance se confirme ou si seuls les mécontents expriment leurs opinions, nous avons décidé de réaliser une enquête pour voir ce que pense un panel des patients sur la région Provence-Alpes-Côte-D'azur.

L'objectif principal de ce travail a été de réaliser de manière prospective auprès des patients des pharmacies de la région PACA, une évaluation de la perception des médicaments génériques et des paramètres qui influencent cette perception.

Pour cela, j'ai réalisé un questionnaire qui cherche à mettre en exergue la perception des génériques par un patient en fonction de son statut socio-économiques (âge, sexe, lieu de résidence, profession, maladie longue durée ...).

J'ai donc, avec l'aide d'autres confrères de la région, ainsi que d'autres collègues travaillant dans le médical et paramédical, entrepris la distribution des questionnaires à des patients de tout âge et de tous les milieux sociaux, afin d'avoir un échantillon le plus représentatif possible de la population de la région.

J'ai ensuite recueilli les données et réalisé une analyse des résultats obtenus pour apporter une part de réponse à la question : que pensent les patients des génériques ?

2. Quelques données concernant la région Provence-Alpes-Côte-D'azur



Figure 10 : Carte de la région Provence-Alpes-Côte-D'azur (27)

a) Les données socio démographiques

En Provence-Alpes-Côte d'Azur, la population est très concentrée dans les grandes communes. Les 25 plus grandes villes de la région, qui toutes dépassent 30 000 habitants, regroupent 51 % de la population, ce qui est beaucoup plus que dans les autres régions de France métropolitaine (31 % en moyenne) à l'exception de la Corse. La région place neuf de ses communes parmi les 100 plus grandes de France. Seule l'Île-de-France en compte davantage (28). Marseille, deuxième commune de France par sa population, totalise à elle seule 858 120 habitants, soit 17,2 % des résidents régionaux. (28)

La population de Provence-Alpes-Côte d'Azur s'élevait à 4 983 438 habitants au 1er janvier 2014, soit 18 900 habitants supplémentaires par an entre 2009 et 2014. La population régionale a augmenté ainsi de + 0,4 % par an sur la période 2009-2014, un rythme un peu

inférieur à la moyenne de France métropolitaine (+ 0,5 %), mais nettement en deçà de celui des régions proches, Corse, Occitanie et Auvergne-Rhône-Alpes, qui sont parmi les plus dynamiques.

PACA possède la plus grande étendue d'espaces naturels non urbanisés des régions françaises, couvrant 75 % de son territoire, et bénéficie d'une diversité naturelle exceptionnelle. En matière de biodiversité, il s'agit de la première région française.

On peut dire que la région PACA est un bon reflet de la France, car comme elle, la majorité de son territoire est rural mais la quasi-totalité de la population se concentre dans les grandes villes. On va donc y retrouver une population très semblable à celle retrouvée à l'échelle nationale avec des différences socio-économiques comparables à l'ensemble de la population française.

b) Le taux de substitution en PACA

Le suivi des médicaments génériques révèle qu'en région PACA, 84,5% des médicaments prescrits sont des génériques. La région Provence-Alpes-Côte d'Azur se classe ainsi dans le top 3 national, derrière les Pays de la Loire et la Bretagne, des régions avec le meilleur taux de prescription des médicaments génériques. Au niveau national, la moyenne s'élève à 83,1%. Ces résultats sont proches de l'objectif fixé à 86% de prescription pour la fin 2016 alors qu'il était de 60% en 2012. (29)

3. Matériels et méthodes

a) Schéma d'étude

Il s'agit d'une enquête d'opinion sur un sujet de société qui touche la santé. En effet, tout le monde tôt ou tard est amené à aller à la pharmacie et se voit confronté aux médicaments génériques. Chacun est donc en mesure d'apporter son opinion sur le sujet.

La réalisation de l'étude a consisté à l'envoi de questionnaires à soumettre aux patients d'officine de la région PACA.

La distribution de ces questionnaires a été réalisée en Septembre et Octobre 2018 dans une dizaine d'officines au travers de la région.

b) Objectifs

L'objectif principal est d'évaluer l'influence des différents paramètres socio-économiques, personnels et professionnels sur la perception des patients de PACA pour le médicament générique.

c) Les facteurs étudiés

Le questionnaire peut se séparer en deux parties :

- La première est composée de facteurs socio-économiques que nous voulons étudier (âge, sexe, ville, département, profession, pathologie chronique ou non).
- La deuxième correspond à l'évaluation précise de la perception du médicament générique. Cette partie comprend deux commentaires libres, le premier sur les différences observées entre génériques et princeps, si le patient considère qu'il en existe, le deuxième consiste à connaître leur avis sur les raisons qui poussent à la substitution en France.

d) Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé de sorte que les patients puissent le remplir en moins de 5 min, et ce, sans l'aide du pharmacien. Les questions sont pour la majorité fermées afin de faciliter l'analyse des résultats. Le questionnaire tient sur une page recto afin de donner au patient le sentiment qu'il prendra peu de temps à être rempli. Ce point a je le pense objectivement, favorisé l'adhésion des patients, qui, sur un questionnaire plus long n'auraient pas répondu avec autant d'attention à l'ensemble des questions, ou auraient même pu refuser de le remplir par manque de temps.

e) Modalités de recrutement des pharmacies et des patients

Le seul critère qui a déterminé le choix des pharmacies a été leurs localisations géographiques. Nous avons essayé avec un nombre limité de pharmacies de couvrir l'ensemble de la région. Le seul département qui n'est pas représenté est celui des Alpes De Haute Provence.

En ce qui concerne le choix des patients, il a s'agit simplement de faire remplir le questionnaire à un panel le plus éclectique qui soit, en essayant de questionner des personnes de tout âge, tout sexe et de milieux professionnels différents, le but étant d'avoir un échantillon le plus représentatif possible de la population se rendant dans une pharmacie.

f) Analyse des résultats

Afin de réaliser notre analyse de résultat, nous avons utilisé un logiciel se nommant **Google Form**. Le principe est simple. Il s'agit de réaliser un questionnaire identique à celui distribué aux patients. Celui-ci étant sous forme numérique, la mission fut de reporter les réponses des **191 patients**. Ce travail bien que rébarbatif, nous a permis pour chacune des questions d'**obtenir automatiquement un diagramme ou un camembert** représentant l'ensemble des réponses, facilitant ainsi grandement le travail d'analyse des résultats obtenus.

Ensuite pour l'analyse des sous-groupes, une fiche de calcul est réalisée, nous permettent la confection de tableaux croisés dynamiques aidant à l'analyse des résultats.

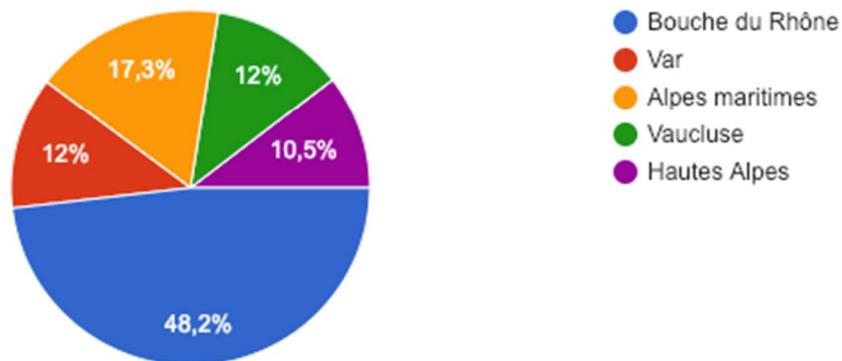
4. Les résultats

a) Les paramètres socio-économiques de la population étudiée

(1) Les départements représentés

Département

191 réponses



Nous pouvons constater grâce à ce camembert que 48,2% des patients étudiés résident dans les Bouches-du-Rhône. Cela est simplement dû au fait que j'ai moi-même distribué les questionnaires dans ce département. Il est donc assez logique que s'agissant de ma propre thèse, ma productivité soit supérieure à celle de mes confrères. Ce chiffre ne constitue cependant pas un biais dans notre future analyse, car avec une population d'un peu plus de 2 millions d'habitants, les Bouches-du-Rhône représentent à elles seules plus de 40% de la population totale de la région.

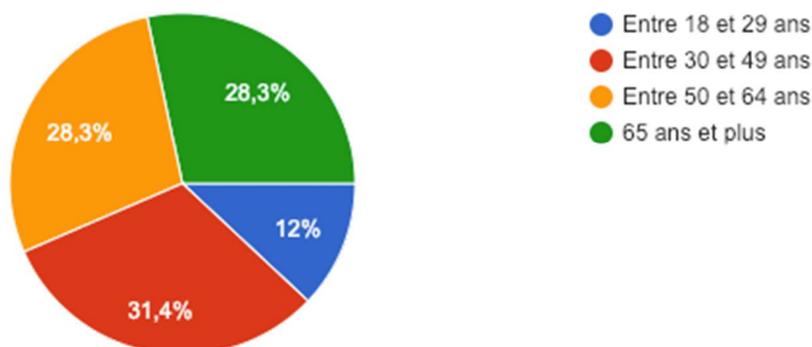
Ensuite nous retrouvons 17,3% des patients dans les Alpes-Maritimes, 12% dans le Var et le Vaucluse et 10,5% dans les Hautes-Alpes. Ces chiffres correspondent là aussi à peu près à la répartition moyenne des habitants de la région.

Seules les Alpes-de-Haute-Provence ne sont pas représentées, n'ayant eu aucun retour des pharmacies démarchées pour la distribution des questionnaires.

(2) L'âge de la population étudiée

Age

191 réponses



Nous avons essayé de distribuer les questionnaires à une population la plus représentative possible de celle que nous rencontrons dans les officines de la région PACA.

Il est donc naturel d'avoir une population plus âgée que la population moyenne résidant dans cette région. En effet, les personnes âgées se rendant beaucoup plus fréquemment à la pharmacie que les 18-29 ans, il n'est pas étonnant de retrouver plus du double de personnes ayant plus de 65 ans par rapport à cette tranche d'âge-là, qui ont répondu au questionnaire.

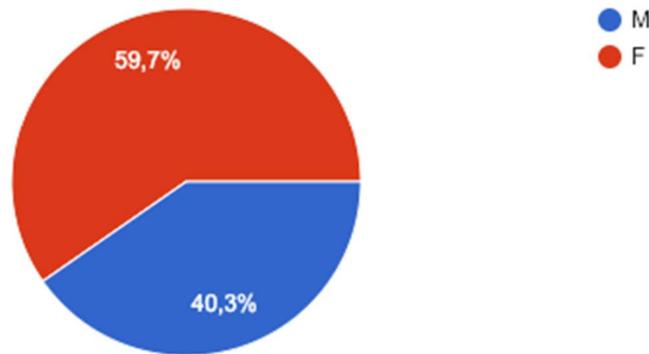
En réalité, ce sont les plus de 65 ans qui auraient dû être majoritaires. Mais nous pensons que les consignes données à nos confrères, qui étaient d'essayer dans la mesure du possible d'avoir un panel le plus éclectique qui soit de la population, ont quelque peu limité la distribution des questionnaires au plus de 65 ans, favorisant les tranches d'âge inférieures.

C'est pour cela que nous nous retrouvons avec les 3 tranches d'âge (30-49 ans, 50-64ans et plus de 65ans) à quasi égalité. Le seul fait que la tranche d'âge 30-49 ait un chiffre légèrement supérieur, tient au fait que sa fourchette est un peu plus étendue que celle des 50-64 ans, à savoir 20 ans contre 15 ans pour cette dernière.

(3) Le sexe de la population étudiée

Sexe

191 réponses



Près de 60% des personnes de la population étudiée sont des femmes. Ces chiffres suggèrent bien que plus de femmes que d'hommes se rendent à la pharmacie.

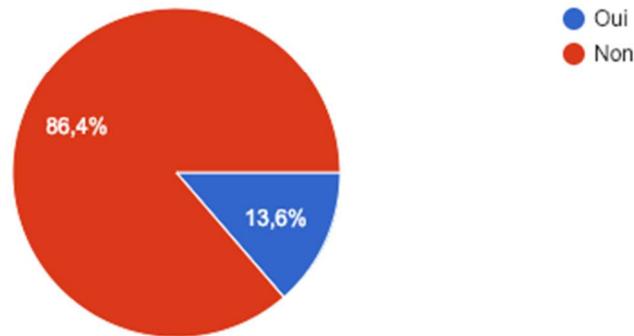
Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cela. Une première raison, tient au fait que les femmes vivent en moyenne plus longtemps que les hommes ; la pharmacie, s'adressant à une patientèle plus âgée que la moyenne d'âge nationale, il est logique que les femmes soient les plus représentées. Une deuxième raison est que les officines sont conçues de façon à s'adresser un peu plus aux femmes qu'aux hommes (coin parapharmacie, bien être...).

Ces deux phénomènes expliquent pourquoi plus de femmes se rendent à la pharmacie et pourquoi cela se reflète dans le nombre des réponses à ce questionnaire.

(4) La profession de la population étudiée a-t-elle un rapport avec la santé ?

Votre profession actuelle ou passée est elle en lien avec le médical ou le paramédical ?

191 réponses



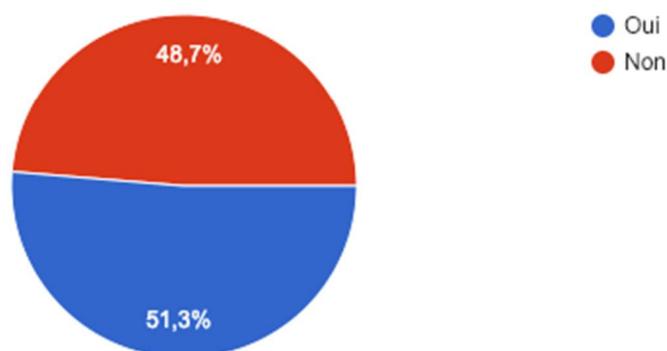
Lors des quelques études précédemment réalisées sur le sujet, dans des régions voisines de la nôtre, il a été observé que la nature de la profession exercée par les patients n'influçait que peu leur jugement concernant les génériques. Nous avons donc essayé dans cette étude de voir si une différence existait entre des personnes qui travaillent dans le médical ou paramédical et qui sont donc censés être plus informées sur la question, et des personnes dont la profession ne concerne pas le médical et donc a priori moins informées.

Ainsi dans la population interrogée, 13,6% des patients ont une profession en rapport avec la santé tandis que 84,6% ne l'ont pas.

(5) Les patients interrogés ont-ils une pathologie chronique ?

Etes vous traité pour une pathologie chronique ? (prise quotidienne de médicaments)

191 réponses



Ce camembert, nous montre que 51,3% des patients ayant répondu au questionnaire, souffrent d'une pathologie chronique.

Il nous a paru évident d'étudier ce paramètre, pour deux raisons. La première tient au fait que les personnes ayant une pathologie chronique se rendent en moyenne plus souvent à la pharmacie que ceux qui n'en ont pas, et se voient donc confrontés plus fréquemment aux médicaments génériques. La deuxième raison est qu'ils possèdent pour leur pathologie chronique un traitement qu'ils doivent prendre au quotidien et pour certains à vie. Nous avons voulu savoir s'il existe pour eux, une perception différente du traitement qu'ils prennent tous les jours, vis à vis d'un traitement qu'ils ne prendraient qu'épisodiquement (rhume, gastro-entérite...). Et s'ils sont indifférents au fait d'être soigné par les génériques tant au quotidien que de façon ponctuelle.

Les 2 paramètres étudiés grâce à cette question seront donc :

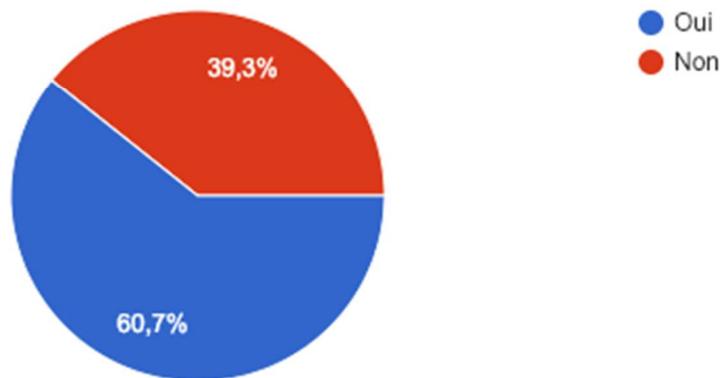
- Les patients souffrants de pathologies chroniques sont-ils plus ou moins favorables aux génériques que les autres patients ?
- Les patients souffrants de pathologies chroniques font-ils une différence entre des médicaments pris pour cette dernière et des médicaments pris pour une maladie ponctuelle ?

b) Le rapport aux génériques

(1) Question 1 :

1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?

191 réponses

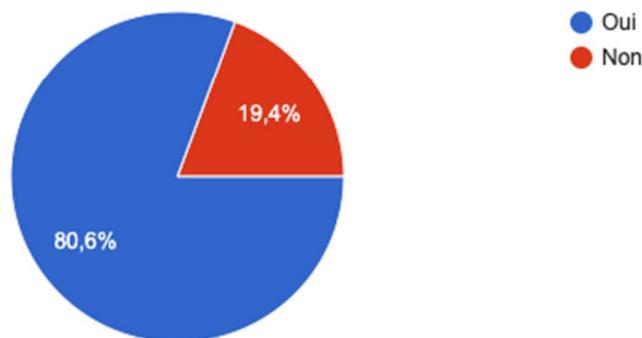


Nous constatons, ici, que 60,7% de la population accepte les génériques en toutes circonstances, c'est à dire, qu'il s'agisse de traitements pour une pathologie chronique ou pour une pathologie aiguë.

(2) Question 2 :

2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?

191 réponses



Ce camembert nous montre que lorsqu'il ne s'agit pas de leur pathologie chronique, autrement dit, lorsque les médicaments concernent une pathologie qui sera traitée ponctuellement, 80,6% des patients prendraient des génériques.

La comparaison de ce chiffre avec le précédent, suggère que les patients sont plus sensibles sur les traitements qu'ils prennent au quotidien et ont donc plus d'exigences les concernant.

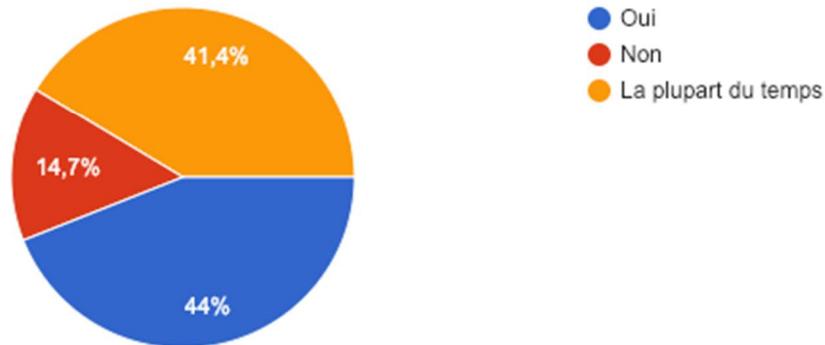
Ce camembert indique que 19,4% de la population ciblée refuse catégoriquement tout générique (puisque'ils le refusent aussi pour une maladie aiguë), à moins que des patients acceptent le générique pour une pathologie chronique mais pas aiguë ce qui semble tout de même peu probable. Ce chiffre correspond à la moitié de celui des patients qui n'acceptent pas les génériques en toutes circonstances (39,3%).

On peut donc affirmer que 50% des patients refusant les génériques, le font uniquement lorsque le traitement concerne leur pathologie chronique.

(3) Question 3 :

3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ?

191 réponses



Les 44% des patients interrogés font confiance aux génériques et 41,4% déclarent y faire confiance la plupart du temps.

Seul 14,7% des patients déclarent ne pas faire confiance aux génériques.

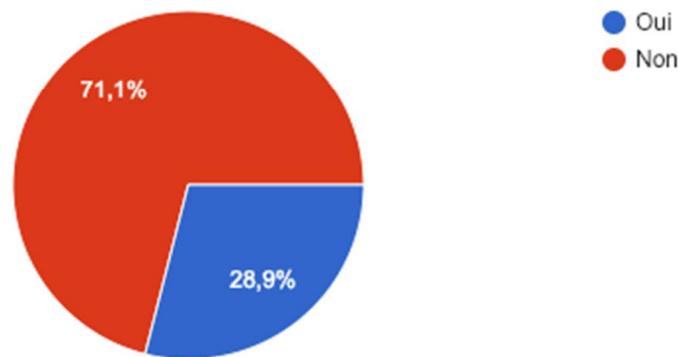
Nous pouvons donc affirmer que la majorité de la population fait globalement confiance aux génériques.

La case la plupart du temps peut nous amener à nous interroger sur quand et pourquoi les patients font ou ne font pas confiance aux génériques. S'agit-il comme pour la question précédente d'une question de chronicité de traitement ou non ? Ou y - t-il d'autres raisons ?

(4) Question 4 :

4) Pour vous y a t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ?

190 réponses



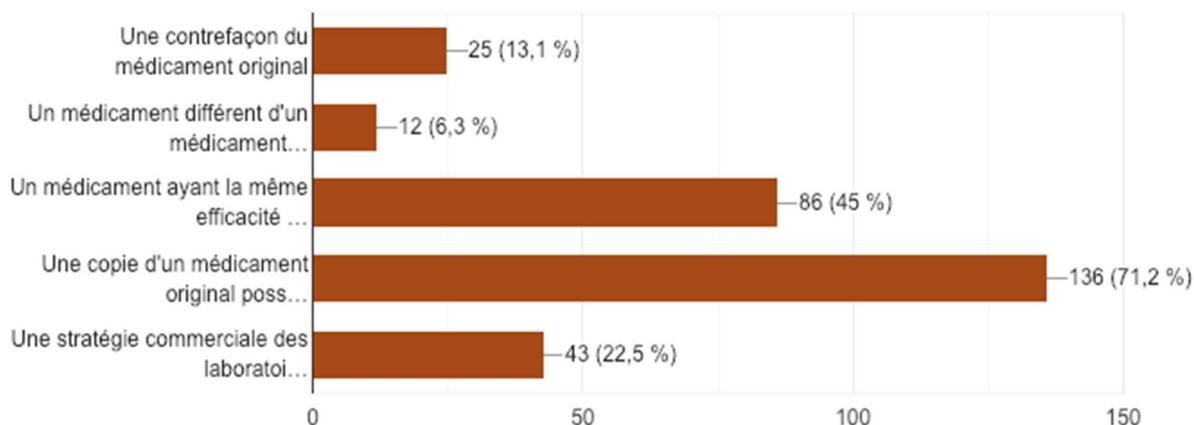
Pour 71,1% des patients, il n'y a aucune différence d'effet entre le générique et le princeps. En revanche, 28,9% ressentent une différence. Dans la majorité des cas il s'agit soit d'une efficacité moindre du générique par rapport aux princeps, soit d'effets indésirables en plus grand nombre ressentis pour le générique. (Cf annexes : recueil de réponses)

Cependant, dans les réponses obtenues il est parfois spécifié que ces différences d'effets se sont fait sentir pour un seul médicament ou catégorie de médicaments.

(5) Question 5 :

5) Pour vous un générique c'est : (plusieurs réponses possibles)

191 réponses



Avec cette question nous avons cherché à savoir ce qu'est un générique pour les patients, en leur offrant 5 réponses possibles :

Un générique est « une copie d'un médicament original possédant une molécule active identique à celui d'un médicament original mais des excipients parfois différents », 71,2% des patients le pensent.

Un générique est « un médicament ayant la même efficacité et les mêmes effets indésirables potentiels qu'un princeps », 45% d'entre eux le déclarent.

Le générique constitue « une stratégie commerciale des laboratoires pharmaceutiques pour faire des économies sans se préoccuper de la santé des gens », pour 22,5% des patients.

Pour 13,1% des patients le générique est « une contrefaçon du médicament original ».

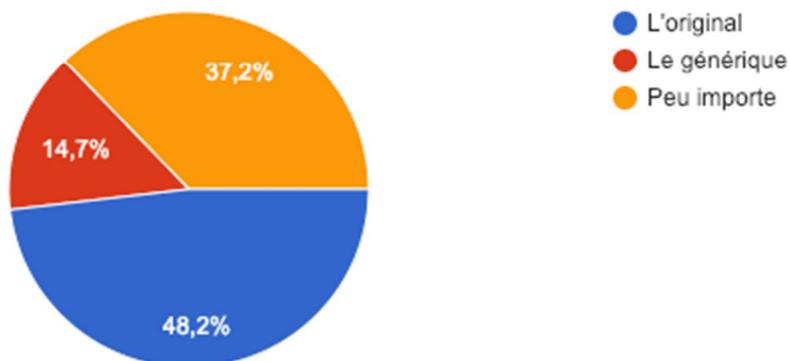
Enfin 6,3% des patients pensent que le générique est « un médicament différent d'un médicament original tant sur le plan de l'efficacité que sur les effets indésirables ».

L'ensemble de ces chiffres suggèrent que pour la majorité des patients la notion de générique est bien intégrée, car 71,2% d'entre eux cochent la définition du générique pour le décrire. Cependant les autres chiffres soulignent bien le fait que le générique a encore des progrès à faire en termes de réputation.

(6) Question 6 :

6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?

191 réponses



Nous cherchons à voir avec cette question, si sans aucune contrainte liée à la substitution, les patients prendraient autant les génériques qu'ils le font à l'heure actuelle.

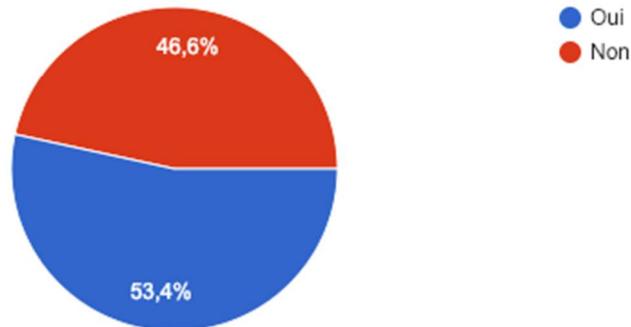
La réponse est que 48,2% choisiraient le princeps, 14,7% le générique et 37,2% n'accordent pas d'importance à ce choix et prendraient n'importe lequel d'entre eux.

Malgré le fait que 60,7% des patients acceptent les génériques en toutes circonstances, seuls 14,7% prendraient un générique à tous les coups, si le choix leur était laissé. Ce chiffre montre bien que sans les mesures gouvernementales liées à la promotion de la vente des génériques, celle-ci ne décollerait pas. Car même si la majorité des patients font confiance au générique comme vu précédemment, la connotation négative de ce mot les pousserait à prendre le princeps en cas de « libre choix ».

(7) Question 7 :

7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?

191 réponses



Les 53,4% de la population croît savoir pourquoi la vente des génériques est promue, à la fois par les médecins qui les prescrivent et les pharmaciens qui les délivrent.

46,6% n'en connaît pas la raison.

Connaissant la teneur des réponses des 53,4% des personnes interrogées (*cf annexes pour les réponses : si oui, pourquoi ?*), on peut affirmer que plus de la moitié des personnes ne savent pas pourquoi l'Etat pousse les professionnels de santé à favoriser les génériques par rapport au princeps.

c) Impact des paramètres socio-économiques sur la perception des génériques

Dans cette partie, nous analyserons pour chaque paramètre étudié (âge, département, sexe, profession, pathologie chronique ou non), si les réponses apportées par les patients varient en fonction de ces derniers.

Pour cela nous avons réalisé des tableaux dynamiques croisés, qui nous ont permis de mettre en évidence les différentes réponses apportées en fonction de la variabilité de chaque paramètre.

Nous détaillerons ici, seulement les questions où les réponses varient significativement en fonction des valeurs du paramètre étudié.

(1) L'âge

<i>Foction de l'Age 1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?</i>			
<i>Age</i>	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	<i>Total général</i>
Entre 18 et 29 ar	30,43%	69,57%	100,00%
Entre 30 et 49 ar	26,67%	73,33%	100,00%
Entre 50 et 64 ar	46,30%	53,70%	100,00%
Plus de 65 ans	50,00%	50,00%	100,00%
Total général	39,27%	60,73%	100,00%

Tableau 1

D'après le tableau 1, on constate que la tranche d'âge qui accepte le moins les génériques en toutes circonstances est celle des patients de plus de 65 ans.

Ceci pourrait être lié au fait que ces personnes ont vécu des années en l'absence des génériques, d'où un manque de confiance par rapport aux générations les succédant qui ont « grandi avec ».

Nous allons cependant voir que cela pourrait être plus compliqué que cela.

Fonction de l'Age 2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?			
Age	Non	Oui	Total général
Entre 18 et 29 ans	30,43%	69,57%	100,00%
Entre 30 et 49 ans	15,00%	85,00%	100,00%
Entre 50 et 64 ans	24,07%	75,93%	100,00%
Plus de 65 ans	14,81%	85,19%	100,00%
Total général	19,37%	80,63%	100,00%

Tableau 2

En effet, avec le tableau 2 nous observons que si le médicament ne concerne pas une maladie chronique, à ce moment-là, ce sont les patients de plus de 65 ans qui acceptent le plus les génériques.

La nuance se fait donc sur la chronicité ou non du traitement.

De façon générale les patients acceptent plus facilement les génériques lorsque ceux-ci sont utilisés pour traiter une pathologie aiguë. En revanche, ils sont beaucoup plus sceptiques vis à vis des génériques pour leur utilisation sur le long terme.

Les personnes de plus de 65 ans sont plus sujets aux pathologies chroniques que les autres tranches d'âge, voilà pourquoi ces derniers sont ceux qui acceptent le moins les génériques en toutes circonstances.

Fonction de l'Age 6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?				
Age	L'original	Le générique	Peu importe	Total général
Entre 18 et 29 ans	30,43%	17,39%	52,17%	100,00%
Entre 30 et 49 ans	51,67%	10,00%	38,33%	100,00%
Entre 50 et 64 ans	55,56%	12,96%	31,48%	100,00%
Plus de 65 ans	44,44%	20,37%	35,19%	100,00%
Total général	48,17%	14,66%	37,17%	100,00%

Tableau 3

Grâce à ce tableau nous constatons que les patients les plus jeunes sont ceux qui accordent le moins d'importance au fait que leurs médicaments soient des génériques ou non puisque 52,17% d'entre eux ont répondu peu importe à cette question.

Concernant les autres tranches d'âge, la majorité des patients préfèrent, si elles ont le choix, prendre le princeps plutôt que le générique, malgré une confiance affichée pour ces derniers.

Fonction de l'Age 7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?			
Age	Non	Oui	Total général
Entre 18 et 29 ans	78,26%	21,74%	100,00%
Entre 30 et 49 ans	41,67%	58,33%	100,00%
Entre 50 et 64 ans	35,19%	64,81%	100,00%
Plus de 65 ans	50,00%	50,00%	100,00%
Total général	46,60%	53,40%	100,00%

Tableau 4

Nous observons sur ce tableau 4 que les personnes les moins informées sur le sujet sont les 18-29 ans.

L'indifférence des jeunes à propos des génériques tient au fait que ces derniers sont moins concernés par la prise de médicaments que les autres tranches d'âge. Lorsqu'ils le sont il s'agit majoritaire de traitement pour des pathologies de courtes durées. Or nous avons vu avec les tableaux précédents que pour les pathologies aiguës, les patients sont tout à fait favorables aux génériques.

Ceci explique pourquoi la majorité des 18-29 ans n'accordent pas d'importance au statut de leurs médicaments et sont moins informés sur ces derniers.

(2) Le lieu (départements)

Fonction du Département 1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?			
Département	Non	Oui	Total général
Alpes maritimes	42,42%	57,58%	100,00%
Bouche du Rhône	36,96%	63,04%	100,00%
Hautes Alpes	40,00%	60,00%	100,00%
Var	30,43%	69,57%	100,00%
Vaucluse	52,17%	47,83%	100,00%
Total général	39,27%	60,73%	100,00%

Tableau 5

Pour tous les départements, la majorité de la population sondée accepte les génériques en toutes circonstances, sauf pour le département du Vaucluse.

On voit sur le tableau que 52,17% des personnes ayant répondu au questionnaire dans ce département n'acceptent pas les génériques en toutes circonstances.

Cependant l'analyse du deuxième tableau va nous apporter une lecture tout autre de la situation.

<i>Fonction du Département 2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?</i>			
Département	Non	Oui	Total général
Alpes maritimes	27,27%	72,73%	100,00%
Bouche du Rhône	17,39%	82,61%	100,00%
Hautes Alpes	30,00%	70,00%	100,00%
Var	13,04%	86,96%	100,00%
Vaucluse	13,04%	86,96%	100,00%
Total général	19,37%	80,63%	100,00%

Tableau 6

En effet, lorsqu'il ne s'agit pas d'une pathologie chronique les vauclusiens acceptent les génériques. Ils sont même les leaders du classement avec les varois.

Comme pour l'âge, le constat reste le même. C'est la chronicité ou non du traitement qui fait varier l'acceptation des génériques par la population.

Lorsqu'il ne s'agit pas d'une pathologie chronique, quel que soit l'âge ou le département les génériques sont mieux acceptés qu'en traitement de fond.

<i>Fonction du Département 4) Pour vous y a-t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ?</i>			
Département	Non	Oui	Total général
Alpes maritimes	57,58%	42,42%	100,00%
Bouche du Rhône	71,74%	28,26%	100,00%
Hautes Alpes	65,00%	35,00%	100,00%
Var	86,96%	13,04%	100,00%
Vaucluse	78,26%	21,74%	100,00%
Total général	71,20%	28,80%	100,00%

Tableau 7

Concernant les autres questions, le lieu de vie n'engendre pas de fluctuation significative sur les réponses obtenues. La seule exception apparaît dans la question 4. En effet, bien que dans tous les départements la majorité des habitants trouvent qu'il n'y a pas de différence d'effet entre princeps et génériques, nous pouvons quand même constater une variabilité entre certains départements. Le tableau ci-dessous nous indique que 42,42% des habitants des Alpes-Maritimes considèrent qu'il existe une différence d'effet entre princeps et génériques (souvent pour un seul médicament) contre 13% des Varois. Malgré cette différence, il n'y a pas de répercussion significative sur l'acceptation des génériques dans ces 2 départements.

(3) Le sexe

Fonction du Sexe		1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?		
Sexe	Non	Oui	Total général	
F	49,12%	50,88%	100,00%	
M	24,68%	75,32%	100,00%	
Total général	39,27%	60,73%	100,00%	

Tableau 8

Fonction du Sexe		2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?		
Sexe	Non	Oui	Total général	
F	26,32%	73,68%	100,00%	
M	9,09%	90,91%	100,00%	
Total général	19,37%	80,63%	100,00%	

Tableau 9

Comme pour tous les paramètres étudiés, on voit que, hommes et femmes acceptent en plus grand nombre les génériques lorsque ces derniers ne concernent pas une pathologie chronique. Cependant d'importantes disparités apparaissent entre les deux sexes. En effet, les deux tableaux ci-dessus montrent que **les hommes sont largement plus favorables aux génériques que les femmes**, qu'il s'agisse d'une pathologie chronique ou aiguë.

Fonction du Sexe		3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ?			
Sexe	La plupart du temps	Non	Oui	Total général	
F	42,98%	20,18%	36,84%	100,00%	
M	38,96%	6,49%	54,55%	100,00%	
Total général	41,36%	14,66%	43,98%	100,00%	

Tableau 10

Comme le suggère le tableau 10, les femmes émettent plus de réserves sur les génériques. Vingt pourcent d'entre elles ne font pas du tout confiance aux génériques contre seulement 6,5% pour les hommes.

Fonction du Sexe 4) Pour vous y a-t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ?			
Sexe	Non	Oui	Total général
F	60,53%	39,47%	100,00%
M	87,01%	12,99%	100,00%
Total général	71,20%	28,80%	100,00%

Tableau 11

Fonction du Sexe 6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?				
Sexe	L'original	Le générique	Peu importe	Total général
F	57,89%	8,77%	33,33%	100,00%
M	33,77%	23,38%	42,86%	100,00%
Total général	48,17%	14,66%	37,17%	100,00%

Tableau 12

Près de 40% des femmes ont déjà observé une différence d'effet entre un médicament princeps et un générique, et 58% d'entre elles prendraient le princeps si elles avaient le choix. Alors que seulement 13% des hommes ont déjà observé une différence entre princeps et générique et 33% prendraient le princeps s'ils avaient le choix. La majorité d'entre eux n'accordant pas de préférence entre les 2 types de médicaments (43%).

Fonction du Sexe 7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?			
Sexe	Non	Oui	Total général
F	40,35%	59,65%	100,00%
M	55,84%	44,16%	100,00%
Total général	46,60%	53,40%	100,00%

Tableau 13

Soixante pourcent des femmes pensent savoir pourquoi les génériques sont priorisés pour la vente de médicaments, contre 44% pour les hommes. Cela montre bien que les femmes accordent plus d'intérêt à ce sujet que leurs homologues masculins.

(4) La profession

Fonction de la profession		1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?		
Profession en lien avec le médical		Non	Oui	Total général
Non		41,21%	58,79%	100,00%
Oui		26,92%	73,08%	100,00%
Total général		39,27%	60,73%	100,00%

Tableau 14

Fonction de la profession		2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?		
Profession en lien avec le médical		Non	Oui	Total général
Non		20,00%	80,00%	100,00%
Oui		15,38%	84,62%	100,00%
Total général		19,37%	80,63%	100,00%

Tableau 15

Grâce au premier tableau, on peut constater que le personnel médical et paramédical accepte en plus grand nombre les génériques en toutes circonstances (73% vs 59%).

On aurait pu donc, à première vue, tirer la conclusion que les patients travaillant dans le médical (considérés mieux informés que les autres) sont de façon générale plus favorables aux génériques.

Cependant on s'aperçoit que cette tendance ne se confirme pas pour les médicaments qui ne concernent pas la pathologie chronique des patients. En effet, lorsqu'il ne s'agit pas de leur pathologie chronique, personnel médical ou non, les patients acceptent les génériques à plus de 80%. Ce serait donc encore une fois la chronicité du traitement qui aurait un impact sur le jugement et l'acceptation des génériques, plus que le milieu de travail.

De plus, sur l'ensemble des autres questions, bien que les personnes travaillant dans le médical et paramédical semble légèrement plus favorables et informés à propos des génériques. Les différences ne permettent pas de tirer des conclusions sur le lien entre une profession dans le médical et un a priori positif ou une acceptation plus importante des génériques.

<i>Fonction de la profession</i>	<i>3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ?</i>			
<i>Profession en lien avec le médical</i>	La plupart du temps	Non	Oui	Total général
Non	40,61%	15,76%	43,64%	100,00%
Oui	46,15%	7,69%	46,15%	100,00%
Total général	41,36%	14,66%	43,98%	100,00%

Tableau16

<i>Fonction de la profession</i>	<i>4) Pour vous y a t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ?</i>		
<i>Profession en lien avec le médical</i>	Non	Oui	Total général
Non	70,30%	29,70%	100,00%
Oui	76,92%	23,08%	100,00%
Total général	71,20%	28,80%	100,00%

Tableau 17

<i>Fonction de la profession</i>	<i>7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?</i>		
<i>Profession en lien avec le médical</i>	Non	Oui	Total général
Non	46,67%	53,33%	100,00%
Oui	46,15%	53,85%	100,00%
Total général	46,60%	53,40%	100,00%

Tableau 18

Dans ce cas deux conclusions sont possibles :

- Soit il y eut de ma part et de celle de mes confrères, une mauvaise sélection des personnes que nous avons considérées comme travaillant dans le médical (exemple :

secrétaires médicales, facturières à l'hôpital ...) ce qui a instauré un biais dans notre recherche.

Pour voir s'il y avait vraiment une différence, nous aurions peut-être dû nous concentrer sur des personnes ayant fait des études supérieures ou pratiquant véritablement un métier de la santé à proprement parler, comme les infirmières, kinésithérapeutes, dentistes, médecins, sages-femmes, pharmaciens ...

- Soit il n'y a tout simplement pas de différence significative d'avis sur les génériques, que les personnes travaillent dans le médical ou non.

(5) Pathologie chronique ou non

Patient Traité pour une pathologie chronique	1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ?		Total général
	Non	Oui	
Non	31,18%	68,82%	100,00%
Oui	46,94%	53,06%	100,00%
Total général	39,27%	60,73%	100,00%

Tableau 19

Patient Traité pour une pathologie chronique	2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ?		Total général
	Non	Oui	
Non	29,03%	70,97%	100,00%
Oui	10,20%	89,80%	100,00%
Total général	19,37%	80,63%	100,00%

Tableau 20

Chez les patients atteints de pathologie chronique 10% refusent les génériques uniquement pour une pathologie aiguë, 36% acceptent uniquement pour une pathologie aiguë et 53% acceptent à la fois pour une pathologie aiguë et chronique.

Concernant les patients non atteints de pathologie chronique, 29% refusent uniquement pour une pathologie aiguë, 2% acceptent uniquement pour une pathologie aiguë et 69% acceptent pour les deux types de pathologies.

Cette comparaison entre acceptation des génériques pour des patients atteints de pathologie chronique par rapport à des patients qui n'en souffrent pas nous suggère que les patients atteints de pathologie chronique acceptent moins les génériques pour les maladies aiguës et chroniques confondues (53% vs 69%). Cependant nous observons que ces derniers refusent moins les génériques pour une pathologie aiguë que les patients n'ayant pas de pathologie chronique (10% vs 29%). La chronicité du traitement pour les malades atteints de pathologies chroniques joue donc un rôle fondamental dans l'acceptation des génériques. Ils sont plus enclin que les autres à accepter un générique pour une pathologie aiguë mais c'est la chronicité du traitement d'une maladie longue durée qui modifie leur acceptation globale des génériques.

Remarque : Les malades chroniques sont contraints de vivre avec leur traitement au quotidien. Pour ceux qui ne sont pas atteints de pathologie chronique et à qui nous demandons de se projeter en leur demandant : « accepteriez-vous un générique pour une pathologie ne concernant pas une pathologie chronique ? », alors qu'ils n'en ont pas, il est difficile de savoir si leur réponse est impartiale. Et rien ne dit que s'ils souffraient aussi de pathologie chronique ils ne répondraient pas différemment.

Donc ces deux tableaux suggèrent deux choses :

- Les patients atteints de pathologie chronique acceptent moins les génériques dans leur globalité mais seulement du fait qu'ils acceptent moins les génériques pour le traitement de leur pathologie chronique. Rien ne dit que des patients non atteints de pathologie chronique ne changeraient pas d'avis s'ils devenaient soudains atteints de pathologie chronique.
- La chronicité du traitement joue un rôle dans l'acceptation des génériques.

Patient Traité pour une pathologie chronique	3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ?			Total général
	La plupart du temps	Non	Oui	
Non	41,94%	16,13%	41,94%	100,00%
Oui	40,82%	13,27%	45,92%	100,00%
Total général	41,36%	14,66%	43,98%	100,00%

Tableau 21

Patient Traité pour un pathologie chronique	4) Pour vous y a t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ?		Total général
	Non	Oui	
Non	70,97%	29,03%	100,00%
Oui	71,43%	28,57%	100,00%
Total général	71,20%	28,80%	100,00%

Tableau 22

Patient Traité pour une pathologie chronique	6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?			Total général
	L'original	Le générique	Peu importe	
Non	47,31%	11,83%	40,86%	100,00%
Oui	48,98%	17,35%	33,67%	100,00%
Total général	48,17%	14,66%	37,17%	100,00%

Tableau 23

Pour les 3 questions ci-dessus nous n'observons aucune différence importante concernant la perception des génériques dans leur globalité, entre les patients atteints d'une pathologie chronique et ceux pour qui ce n'est pas le cas.

Patient Traité pour une pathologie chronique	7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?		Total général
	Non	Oui	
Non	50,54%	49,46%	100,00%
Oui	42,86%	57,14%	100,00%
Total général	46,60%	53,40%	100,00%

Tableau 24

Dans ce tableau on a la confirmation que les patients atteints de pathologie chronique, prenant plus souvent des médicaments que les autres, sont plus informés concernant les génériques. En effet, 58% pensent savoir pourquoi les génériques sont privilégiés par le corps médical, contre 49% chez les non malades chroniques.

d) Synthèse des résultats

Nous avons pu observer au travers de cette enquête que les femmes et les hommes avaient une perception différente des génériques. Les hommes accordent beaucoup moins d'importance à la nature de leurs médicaments que les femmes. La majorité d'entre eux considèrent qu'il n'y a pas de différence entre princeps et générique et répondent « peu importe » quand on leur donne le choix entre les deux médicaments. Les femmes, elles, acceptent en moyenne moins les génériques que les hommes qu'il s'agisse d'une pathologie chronique ou même d'une pathologie aiguë. Par ailleurs elles sont plus nombreuses à considérer qu'il existe des différences entre les deux médicaments.

Le deuxième paramètre qui impacte sur la perception et l'acceptation des génériques, est la chronicité d'un traitement. En effet, nous avons pu observer, que quels que soient la tranche d'âge, le sexe, le lieu de vie ou la profession, les personnes atteintes de pathologie chronique acceptent moins les génériques lorsque ces derniers sont en lien avec cette pathologie. En revanche, ces mêmes personnes acceptent les génériques, et ce, en plus grand nombre que les individus non atteints de pathologie chronique, lorsqu'il s'agit de pathologies aiguës.

Le sexe et la chronicité du traitement qui sont les 2 paramètres qui modifient le plus la perception des génériques des patients du panel, sont eux même rattachés à un point unique et central : **l'information**. C'est l'information, à savoir l'intérêt que l'on porte au sujet (en l'occurrence ici les générique) qui va avoir le plus d'impact sur sa perception.

Et c'est la question 7 qui nous permet de connaître le taux d'intérêt des différentes classes de la population étudiée pour les génériques. En effet, les patients les plus informés répondent « oui » quand il s'agit de savoir pourquoi les génériques sont promus par l'ensemble du corps médical. Or on constate que les patients les plus informés, c'est-à-dire ceux qui ont répondu « oui » à cette question sont les femmes et les patients atteints de pathologie chronique.

Si on s'intéresse aux génériques, ceci va nous conduire à nous interroger sur ces derniers. Les interrogations vont donc parfois mener à de la suspicion et potentiellement créer un effet nocébo qui conduit à percevoir les génériques comme des médicaments moins efficaces et pouvant causer plus d'effets secondaires.

Les patients qui ont moins d'intérêt pour les génériques (nous avons vu précédemment qu'il s'agit des hommes et des patients non atteints de pathologie chronique), ne vont pas s'informer et donc moins se poser de questions. Qui dit moins d'intérêt et d'interrogation, dit

levé de la suspicion et d'un potentiel effet nocébo, d'où une perception plus positive des génériques.

Ce travail met donc en exergue une chose fondamentale : c'est **l'information** et donc l'accès à celle-ci qui va être le paramètre qui va le plus influencer les patients sur leur perception des génériques. Il se trouve juste que les femmes, peut-être parce qu'elles sont plus attentives à leur santé et les patients atteints de pathologie chronique, car ils sont contraints de prendre un traitement toute leur vie ont plus d'intérêt que les autres pour les génériques.

Les autres paramètres que sont l'âge, le lieu de vie et la profession n'influencent, de manière générale, que très peu la perception et l'acceptation des génériques des personnes sondées.

CONCLUSION

Bien que sa réputation s'améliore au fil des années, le générique reste et restera toujours un sempiternel sujet de débat au sein des officines de France. Véritable sujet de société chacun a son mot à dire sur la question.

Comme vu dans la thèse, le générique a tout pour plaire. Meilleur recul par rapport au médicament princeps, notamment par rapport aux excipients à effets notoires, le générique est censé causer moins d'effets indésirables que son prédécesseur. Son prix inférieur permet de faire faire des économies à la Sécurité Sociale, et donc d'améliorer la santé d'une assurance maladie en perpétuelle souffrance. Tout cela constitue des atouts majeurs pouvant le mettre en valeur.

Malgré cela, la suspicion persiste toujours à son égard, et bien que la majorité des patients l'accepte au moment de la substitution, encore beaucoup d'entre eux ne comprennent pas pourquoi les génériques leur sont proposés à la place des princeps. Certains mêmes refusent encore la substitution et considèrent que les génériques ne sont pas bénéfiques pour eux.

Nous pensons que c'est lié à un manque d'informations pertinentes sur le sujet. En effet, tout est dit à propos des génériques et les patients ont du mal à discerner le vrai du faux dans ce brouhaha d'informations.

Il est de notre devoir, pharmacien mais aussi tout professionnel de santé, de s'accorder sur un même son de cloche concernant ce sujet. Il ne s'agit pas de faire une promotion tout azimut du générique qui serait contre-productive et mal interprétée par le français très sceptique au changement, mais délivrer les informations les plus véraçes et complètes possibles pour offrir au patient le vrai visage des génériques afin de mieux les convaincre.

En effet les génériques sont nécessaires à la pérennité de notre assurance maladie et donc à notre système de soins dont nous sommes si fiers, qui accorde un accès aux soins de qualité et surtout pour tous !

ANNEXES

Quelques exemples de réponses à la question 4 : Pour vous y a-t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un médicament générique ou un princeps (médicament original) ? Si oui laquelle ? Et est ce pour tous les médicaments ?

« Les génériques confèrent en général plus d'effets indésirables que les princeps. »

« Pour le lévothyrox, fatigue due au changement d'excipient. »

« Moins d'effets pour certains génériques. »

« Pour certains médicaments les effets sont plus longs à se faire sentir et leur durée est plus brève. »

« J'ai l'impression que certains sont moins efficaces mais c'est peut-être psychologique de ma part. »

« Totalement inefficace pour les pansements gastriques. »

« J'ai tous les effets indésirables de tous les génériques. »

« Moins d'efficacité et plus d'effets indésirables sur certains médicaments. »

« Allergies aux génériques. »

« Guérison plus rapide avec le princeps. »

« Risque de réaction avec les excipients différents. »

« Moins d'effet pour mon médicament pour la tension. »

Quelques exemples de réponses à la question 7 : Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?

Si oui pourquoi ?

« Pour faire des économies à la Sécurité Sociale. »

« Le prix des génériques est inférieur à celui des princeps. »

« Rentabiliser la recherche. »

« Les génériques coûtent moins chers à la Sécurité Sociale. »

« Coûts de fabrication moindres. »

« Raisons financières. »

« Le générique revient moins cher, il permet donc de faire des économies à la Sécurité Sociale et de garder de l'argent pour la recherche. »

« Pour le prix (lobbys). »

« Les pharmaciens et médecins ont des primes. »

« Economies de santé publiques. »

« Pour faire des économies à la Sécurité Sociale et pour gagner plus d'argent. »

« Qui dit laboratoire dit business. »

« Laboratoires = lobbys. »

« Diminuer le trou de la Sécurité Sociale. »

« Pour l'argent, car la Sécurité Sociale leur réserve une prime de plusieurs milliers d'euros. »

Le questionnaire

Questionnaire sur les génériques au comptoir

Ce questionnaire est totalement anonyme .

Cette étude sur les médicaments génériques est effectuée dans le cadre d'une thèse, afin de mieux connaître la perception de ces derniers par la population .

Merci pour votre attention .

Age : **Ville :** **Sexe :**

Votre **profession** actuelle ou passée est elle en lien avec le médical ou le paramédical ? : Oui Non

Etes vous traité pour une **pathologie chronique** (prise quotidienne de médicaments) : Oui Non

1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ? : Oui Non

2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ? :
 Oui Non

3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ? : Oui Non La plupart du temps

4) Pour vous y a t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ? :
 Oui Non

Si oui laquelle ? Et est ce pour tous les médicaments ?

5) Pour vous un générique c'est : (plusieurs réponses possible)

Une contrefaçon du médicament original .

Un médicament différent d'un médicament original tant sur le plan de l'efficacité que sur les effets indésirables .

Un médicament ayant la même efficacité et les mêmes effets indésirables potentiels qu'un princeps (médicament original) .

Une copie d'un médicament original possédant une molécule active identique à celui d'un médicament original mais des excipients parfois différents .

Une stratégie commerciale des laboratoires pharmaceutiques pour faire des économies sans se préoccuper de la santé des gens .

6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?

L'original Le générique Peu importe

7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?

Oui Non

Si oui pourquoi ?

Exemple de questionnaire rempli

Questionnaire sur les génériques au comptoir

Ce questionnaire est totalement anonyme .

Cette étude sur les médicaments génériques est effectuée dans le cadre d'une thèse, afin de mieux connaître la perception de ces derniers par la population .

Merci pour votre attention .

Age : 54 Ville : Narbonne Sexe : F

Votre profession actuelle ou passée est elle en lien avec le médical ou le paramédical ? : Oui Non

Etes vous traité pour une pathologie chronique (prise quotidienne de médicaments) : Oui Non

1) Acceptez-vous la prescription des génériques en toutes circonstances ? : Oui Non

2) Accepteriez-vous la prescription des génériques si celle-ci ne concerne pas une pathologie chronique ? : Oui Non

3) Faites vous confiance aux médicaments génériques ? : Oui Non La plupart du temps

4) Pour vous y a-t-il une différence d'effet lorsque vous prenez un générique ou un princeps (médicament original) ? : Oui Non

3 différents effets, de effets autres que ceux relatifs au principe actif de la molécule de base .

Si oui laquelle ? Et est ce pour tous les médicaments ?

Lorsque l'excipient peut avoir un effet métrone, de même pour les adjuvants ou les emballages endommageants... il y a bien sûr une différence (ex : dans les vaccins) selon cas un médicament est une copie... Une copie de la molécule active mais pas forcément le même effet... on parle de copie !!

5) Pour vous un générique c'est : (plusieurs réponses possible)

Une contrefaçon du médicament original .

Un médicament différent d'un médicament original tant sur le plan de l'efficacité que sur les effets indésirables .

Un médicament ayant la même efficacité et les mêmes effets indésirables potentiels qu'un princeps (médicament original) .

Une copie d'un médicament original possédant une molécule active identique à celui d'un médicament original mais des excipients parfois différents .

Une stratégie commerciale des laboratoires pharmaceutiques pour faire des économies sans se préoccuper de la santé des gens . *Se n'ai pas jugé ça... même si la demande est avant tout économique, commerciale...*

6) Si on vous donne le choix (sans obligation de mention « non substituable » par le médecin, ou d'avance de votre part) lequel prendriez vous ?

L'original Le générique Peu importe

7) Savez-vous pourquoi les médecins sont poussés à la prescription des génériques et les pharmaciens à leur dispensation ?

En parle pour faire des économies Oui Non

Si oui pourquoi ? *sur la dispensation de la CPAM... car ceux-ci sont au départ moins chers que les princeps... (Aujou... je ne parle pas des médicaments que contrainte et force!).*

Bibliographie

- 1) Bernard, V. (2015, septembre 22). *La petite histoire du médicament générique*. Consulté le septembre 2019, sur Observatoire de la santé: <https://www.observatoire-sante.fr>
- 2) Jean-Paul Markus, D. C. (2018). *Code de la santé publique* . Dalloz.
- 3) EUPATI. (2015, aout 04). *Découverte d'un médicament, Principe de base du développement des médicaments*. Consulté le septembre 2018, sur EUPATI Académie européenne des patients: <http://www.eupati.eu.fr>
- 4) Jean-Paul Markus, D. C. (2018). *Code de la santé publique* . Dalloz.
- 5) ANSM. (2016, juin). *Qu'est ce que la biodisponibilité et la bioéquivalence?* . Consulté le 15 octobre 2018, sur ansm.santé.fr: www.ansm.sante.fr
- 6) ANSM. (2016, juin 29). *Qu'est ce que la biodisponibilité et la bioéquivalence?* . Consulté le 16 octobre 2018, sur ansm.santé.fr: www.ansm.sante.fr
- 7) La genèse d'un médicament . (2004). *Le Monde*.
- 8) Mayer, N. (2001). Excipient . *Futura science*.

- 9) Mayer, N. (2001). Principe actif. *futura sciences* , <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-principe-actif-15081/>.
- 10) ANSM. (2017). *Le controle des médicaments génériques* . Consulté le novembre 2018, sur [ansm.santé.fr: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-controle-des-medicaments-generiques](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-controle-des-medicaments-generiques)
- 11) ANSM. (2017). *Le répertoire des génériques*. Consulté le octobre 2018, sur ANSM.sante.fr: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-repertoire-des-generiques/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-repertoire-des-generiques/(offset)/5)
- 12) ANSM. (2017). *L'évaluation des médicaments génériques* . Consulté le octobre 2018, sur [ansm.santé.fr: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-evaluation-des-medicaments-generiques](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-evaluation-des-medicaments-generiques)
- 13) ANSM. (2017). *l'inspection* . Consulté le novembre 2018, sur [ansm.santé.fr: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-inspection](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-inspection)
- 14) Richard, V. (2018). *Site du Collège National de Pharmacologie Médicale*. Consulté le octobre 2018, sur [Pharmacomédicale.org: https://pharmacomedicale.org](https://pharmacomedicale.org)
- 15) ANSM. (2017). *Médicaments biosimilaires* . Consulté le octobre 2018, sur ANSM: <http://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires>
- 16) ANSM. (2017). *Qualité et sécurité des médicaments : les obligations*. Consulté le octobre 2018, sur ANSM.santé.fr: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qualite-et-securite-des-medicaments-les-obligations/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qualite-et-securite-des-medicaments-les-obligations/(offset)/2)

- 17) ANSM. (2017). *Qu'est ce qu'un médicament générique ?* . Consulté le octobre 2018, sur ansm.fr: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0)
- 18) Jean-François, M. m. (2002, septembre 24). Présentation du rapport de la Commission des Comptes de la Sécurité Sociale. Paris.
- 19) Nouguez, E. (2016). *Gouverner la concurrence par les prix* . Paris: SciencePo les presses.
- 20) Nouguez, E. (2016). *Gouverner la concurrence par les prix, la politique française des médicaments génériques*. Paris: SciencesPo les presses .
- 21) Nouguez, E. (2018, octobre 17). *Rembourser les médicaments originaux au prix des génériques: une fausse bonne idée ?* Consulté le novembre 2018, sur theconversation.com: <https://theconversation.com>
- 22) Véran, O. (2018, octobre 17). *Assemblée Nationale*. Consulté le decembre 2018, sur <http://www2.assemblee-nationale.fr>
- 23) Mission économique de l'ambassade de France aux Etats-Unis, 2005. Repris de HCAAM (2006), Avis sur le Médicament, Annexe 25, juin, p. 229-230.
- 24) Mutualité française, Rapport 2012 sur les médicaments générique, 10 propositions pour restaurer la confiance.

25) *evitalität*. (2016). Consulté le janvier 2019, sur *evitalität.net*: <https://www.evitalitaet.net>

26) Edouard Martin, F. R. (1998). *Les enjeux du médicament générique* .Dans *Economie et Statistique* .p55 à 66. INSEE.

27) (s.d.). Récupéré sur <http://www.auxpaysdemesancetres.com>

28) « Portrait de la région PACA » sur pas.regionpaca.fr

29) Perrier, A. (2016, octobre 06). *La région PACA bonne élève de la prescription de médicaments génériques* . Consulté le janvier 2019, sur *made in Marseille*: <https://madeinmarseille.net>

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.