



# Le ressenti des patients face aux génériques, 20 ans après le droit de substitution par les pharmaciens

Marion Vergano

## ► To cite this version:

Marion Vergano. Le ressenti des patients face aux génériques, 20 ans après le droit de substitution par les pharmaciens. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03180135

**HAL Id: dumas-03180135**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03180135>**

Submitted on 24 Mar 2021

**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.



**THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 03/09/2020 à Amiens

Par  
**MARION VERGANO**

**LE RESSENTI DES PATIENTS FACE AUX  
GÉNÉRIQUES,  
20 ANS APRÈS LE DROIT DE SUBSTITUTION PAR  
LES PHARMACIENS**

**JURY**

**Président du jury :**

Monsieur le Professeur **JEAN-MARC CHILLON**,  
Professeur des Universités et Doyen, Faculté de Pharmacie d'Amiens

**Membres du jury :**

Monsieur **FERDINAND BADIBOUIDI**,  
Praticien Hospitalier, Pharmacien, Groupe Hospitalier Public Sud de l'Oise

Madame **FARAH EL HABHAB**,  
Docteur en Pharmacie



# REMERCIEMENTS

---

À **Monsieur Jean-Marc Chillon**, Professeur des Universités, qui m'a enseigné la pharmacologie tout au long de ces études et qui a accepté de présider ce jury. Je retiendrai votre bienveillance et votre dévouement pour vos étudiants. C'est un honneur pour moi de vous avoir comme président du jury.

Veillez recevoir mes plus sincères remerciements.

À **Monsieur Ferdinand Badibouidi**, Pharmacien hospitalier, qui m'a accompagné tout au long de la réalisation de ce travail. Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Votre présence et votre disponibilité ainsi que vos conseils m'ont été précieux pour la rédaction de ce travail.

Veillez trouver ici mon entière reconnaissance.

À **Madame Farah El Habhab**, Docteur en Pharmacie, qui m'a soutenu et transmis son savoir tout au long de mon stage de fin d'étude. Un grand merci pour ton implication dans la relecture de ce travail ainsi que d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Je te témoigne ici ma sincère amitié.

À mes parents, **Myriam et Jean-Marc**, sans qui tout cela ne serait jamais arrivé. Votre soutien tout au long de ces études ainsi que votre confiance m'ont permis d'avancer et de m'épanouir. Je souhaite à chacun d'avoir des parents aussi extraordinaires que vous.

Je vous témoigne ici mon amour le plus profond.

À mon frère, **Guillaume**, pour ta participation à la réalisation de ce travail. Sans toi, rien n'aurait été aussi joli. Merci pour ton temps accordé ainsi que pour ta présence et tes encouragements durant ces six dernières années.

Je te fais pars de mon plus sincère respect.

À mon oncle et à ma tante, **Christine et Fabien**, pour votre amour depuis mes premiers jours. Vous avez pris de votre temps si précieux pour m'aider à la diffusion de cette enquête et je vous en serai éternellement reconnaissante. Sans vous, ce travail n'aurait pas été le même.

À ma cousine, **Maëlys**, qui nous a tous impressionné dans son combat contre la maladie. Ta persévérance et ta force m'ont permis de ne rien lâcher. Je te souhaite le meilleur possible ainsi que d'être heureuse.

À mon compagnon, **Thomas**, qui m'a supporté durant toutes ces années et qui a toujours été là pour moi lors de la réalisation de ce travail. Un grand merci pour ton investissement et pour ton aide si précieuse.

À **Valentine**, interne en pharmacie lors de mon stage hospitalier, tu as été un véritable soutien et tu as su m'apporter de bons conseils lors de la réalisation de mon questionnaire. Pour cela, je te remercie et te souhaite une belle réussite professionnelle.

À **Fabienne**, titulaire d'officine, qui m'a accordé sa confiance depuis le début de mes études et qui m'a permis d'acquérir de l'expérience au sein de son officine. C'est un plaisir de travailler à tes côtés.

À **Aïssa**, titulaire d'officine, merci de m'avoir transmis tes connaissances et d'avoir partager mon enquête. Je te souhaite une belle continuation dans ton officine.

À **Monsieur Blin**, titulaire d'officine, je vous remercie pour les stages réalisés au sein de votre officine et pour votre dévouement lors du partage de cette enquête. C'est une chance pour moi de vous connaître.

À **Aldja et Natacha**, Préparatrices en Pharmacie, vous m'avez accompagné durant ces études et vos conseils m'ont été très enrichissants.

À mes camarades de fac, et notamment **Léa, Caroline** et **Amandine** pour votre soutien durant ces années d'études. Je n'oublierai pas nos moments partagés.

À toutes les personnes et notamment aux **professionnels de santé** qui m'ont aidé à diffuser cette enquête, c'est grâce à vous que ce travail a pu aboutir.

Aux patients, qui ont accepté de répondre à ce questionnaire. Un grand merci à ceux qui m'ont partagé leur expérience. Vous avez contribué à l'enrichissement de ce travail.

# SOMMAIRE

---

|                                                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------|
| <b>REMERCIEMENTS</b>                                 | <b>3</b>  |
| <b>SOMMAIRE</b>                                      | <b>5</b>  |
| <b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b>                        | <b>6</b>  |
| <b>LISTE DES GRAPHIQUES</b>                          | <b>8</b>  |
| <b>LISTE DES SCHÉMAS</b>                             | <b>9</b>  |
| <b>LISTE DES TABLEAUX</b>                            | <b>9</b>  |
| <b>INTRODUCTION GÉNÉRALE</b>                         | <b>11</b> |
| <b>PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES GÉNÉRIQUES</b>     | <b>12</b> |
| <b>1. DÉFINITIONS</b>                                | <b>12</b> |
| 1.1. Définition de la spécialité pharmaceutique      | 12        |
| 1.2. Définition du médicament générique              | 12        |
| 1.3. Définition du médicament générique selon l'OMS  | 12        |
| 1.4. Définition du médicament générique selon le CSP | 12        |
| <b>2. DIFFÉRENTS TYPES DE MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES</b> | <b>13</b> |
| <b>3. DÉVELOPPEMENT DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE</b>      | <b>14</b> |
| 3.1. Formulation d'un médicament générique           | 14        |
| 3.2. Dénomination du médicament générique            | 14        |
| 3.3. Les études de bioéquivalence                    | 15        |
| 3.4. Obtention de l'AMM                              | 16        |
| 3.5. Fixation du prix et remboursement               | 16        |
| <b>4. JALONNEMENT DES GÉNÉRIQUES</b>                 | <b>18</b> |
| 4.1. Année 1981                                      | 18        |
| 4.2. Année 1996                                      | 18        |
| 4.3. Année 1998                                      | 18        |
| 4.4. Année 1999                                      | 18        |
| 4.5. Année 2002                                      | 19        |
| 4.6. Année 2003                                      | 19        |
| 4.7. Année 2012                                      | 19        |
| 4.8. Année 2015                                      | 19        |
| 4.9. Année 2020                                      | 20        |
| <b>5. LA SUBSTITUTION DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES</b> | <b>21</b> |
| 5.1. Le droit de substitution                        | 21        |
| 5.2. Le répertoire des génériques                    | 22        |

|                                                                                                                                                            |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.3. Le marché des génériques et la substitution en France                                                                                                 | 23        |
| <b>PARTIE 2 : ENQUÊTE SUR LE RESSENTI DES PATIENTS VIS-À-VIS DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES, 20 ANS APRÈS LE DROIT DE SUBSTITUTION ACCORDÉ AUX PHARMACIENS</b> | <b>27</b> |
| <b>1. INTRODUCTION</b>                                                                                                                                     | <b>27</b> |
| <b>2. MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>                                                                                                                            | <b>28</b> |
| 2.1. Choix de l'étude                                                                                                                                      | 28        |
| 2.2. Elaboration du questionnaire                                                                                                                          | 28        |
| 2.3. Diffusion du questionnaire                                                                                                                            | 28        |
| 2.4. Déroulement de l'enquête                                                                                                                              | 29        |
| 2.5. Recueil des données                                                                                                                                   | 29        |
| <b>3. RÉSULTATS</b>                                                                                                                                        | <b>30</b> |
| 3.1. Population étudiée                                                                                                                                    | 30        |
| 3.2. Confiance dans les médicaments génériques                                                                                                             | 32        |
| 3.3. Connaissance du médicament générique                                                                                                                  | 33        |
| 3.4. Problèmes rencontrés avec l'utilisation des médicaments génériques                                                                                    | 41        |
| 3.5. Relations avec les professionnels de santé                                                                                                            | 44        |
| 3.5.1. Relations avec le médecin traitant                                                                                                                  | 44        |
| 3.5.2. Relations avec le pharmacien d'officine                                                                                                             | 47        |
| 3.6. Idées reçues sur les médicaments génériques                                                                                                           | 50        |
| 3.7. Niveau d'information reçu sur les médicaments génériques                                                                                              | 53        |
| <b>4. DISCUSSION</b>                                                                                                                                       | <b>56</b> |
| 4.1. Concernant l'étude                                                                                                                                    | 56        |
| 4.2. Concernant les résultats de l'enquête                                                                                                                 | 57        |
| 4.2.1. Les évolutions autour du médicament générique                                                                                                       | 57        |
| 4.2.2. L'évolution des relations entre professionnels de santé et patients                                                                                 | 59        |
| 4.2.3. Les freins à l'acceptation des génériques                                                                                                           | 60        |
| 4.3. Axes d'amélioration                                                                                                                                   | 65        |
| 4.3.1. Propositions déjà mise en place                                                                                                                     | 65        |
| 4.3.2. Des mesures à renforcer                                                                                                                             | 66        |
| 4.3.3. Notre proposition                                                                                                                                   | 68        |
| <b>5. CONCLUSION</b>                                                                                                                                       | <b>70</b> |
| <b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b>                                                                                                                                 | <b>71</b> |
| <b>ANNEXES</b>                                                                                                                                             | <b>73</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b>                                                                                                                                       | <b>85</b> |

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché  
**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
**ASMR** : Amélioration du Service Médical Rendu  
**AUC** : Area Under Curve (Aire Sous la Courbe)  
**CAWI** : Computer Assisted Web Interview (Entretien web assisté par ordinateur)  
**CCK2** : Cholecystokinine dipeptique  
**CEPS** : Comité Economique des Produits de Santé  
**CIF** : Contre Indication Formelle  
**Cmax** : Concentration maximale  
**CNAMTS** : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés  
**CSP** : Code de la Santé Publique  
**DCI** : Dénomination Commune Internationale  
**EAHP** : European Association of Hospital Pharmacist (Association Européenne des pharmaciens hospitaliers)  
**EEN** : Excipients à Effet Notoire  
**EFG** : Enfant Forme Galénique  
**IFOP** : Institut Français d'Opinion Publique  
**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
**Mg** : Milligramme  
**MTE** : Marge Thérapeutique Etroite  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PA** : Principe Actif  
**PFHT** : Prix Fabricant Hors Taxe  
**PIB** : Produit Intérieur Brut  
**QR code** : Quick Response Code  
**ROSP** : Rémunération sur Objectif de Santé Publique  
**SMR** : Service Médical Rendu  
**TFR** : Tarif Forfaitaire de Responsabilité  
**Tmax** : Temps maximal  
**UNCAM** : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

# LISTE DES GRAPHIQUES

---

- Graphique 1** : Evolution de la part des génériques dans le marché des spécialités remboursables en France.
- Graphique 2** : Etat des lieux de la substitution en 2019 par rapport aux objectifs fixés.
- Graphique 3** : Evolution du taux de substitution au cours de 2019 par rapport à 2018.
- Graphique 4** : Répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe.
- Graphique 5** : Répartition des patients selon leur catégorie socio-professionnelle.
- Graphique 6** : Confiance dans les médicaments génériques.
- Graphique 7** : Equivalence entre princeps et génériques.
- Graphique 8** : Efficacité des médicaments génériques.
- Graphique 9** : Raisons pour lesquelles le médicament générique serait moins efficace que le princeps.
- Graphique 10** : Raisons pour lesquelles le médicament générique serait autant efficace que le princeps.
- Graphique 11** : Effets secondaires des médicaments génériques.
- Graphique 12** : Raisons pour lesquelles le médicament générique donnerait autant d'effets secondaires que le princeps.
- Graphique 13** : Raisons pour lesquelles le médicament générique donnerait plus d'effets secondaires que le princeps.
- Graphique 14** : Problèmes rencontrés avec la prise de médicaments génériques.
- Graphique 15** : Types de problèmes rencontrés avec la prise de médicaments génériques.
- Graphique 16** : Libre choix des patients dans la prise de génériques.
- Graphique 17** : Information des patients par le médecin traitant de la prescription de génériques.
- Graphique 18** : Présence de la correspondance entre princeps et génériques sur l'ordonnance.
- Graphique 19** : Inscription de la mention "non substituable" sur les ordonnances.
- Graphique 20** : Acceptation des patients de la substitution par les pharmaciens.
- Graphique 21** : Présence de la correspondance entre princeps et génériques sur les boîtes de médicaments.
- Graphique 22** : Patients perturbés par le changement de marque de génériques.
- Graphique 23** : Opinion des patients sur les ruptures d'approvisionnement plus fréquentes avec les génériques qu'avec les princeps.
- Graphique 24** : Lieu de fabrication des princeps selon les patients.
- Graphique 25** : Lieu de fabrication des génériques selon les patients.
- Graphique 26** : Information suffisante des patients sur les génériques par leur médecin traitant.
- Graphique 27** : Information suffisante des patients sur les génériques par leur pharmacien.
- Graphique 28** : Information suffisante des patients sur les génériques par le ministère de la santé.

# LISTE DES SCHÉMAS

---

**Schéma 1** : Déroulement d'un essai croisé lors d'une étude de bioéquivalence.

# LISTE DES TABLEAUX

---

**Tableau 1** : Taux de remboursement des médicaments.

**Tableau 2** : Taux de substitution des génériques sans TFR en 2019 en France.

**Tableau 3** : Comparaison du taux de substitution en 2019 en fonction de l'objectif fixé et évolution par rapport à 2018.

**Tableau 4** : Comparaison des excipients à effets notoires entre un princeps et ses génériques.

**Tableau 5** : Exemples de campagnes de communication sur les génériques.

**Tableau 6** : Mesures à renforcer pour les professionnels de santé.



# INTRODUCTION GÉNÉRALE

---

Les génériques apparurent dans les années 1980, suite à la crise pétrolière dans le but de réduire les dépenses de santé.

En effet, les dépenses de santé ont augmenté entre 1950 (2,5% du PIB) et 1980 (6% du PIB)(1). Cette augmentation est liée principalement aux besoins de financement de l'innovation thérapeutique et aux médicaments de spécialités destinés au traitement des pathologies lourdes.

Il a donc fallu que les pouvoirs publics trouvent une "solution" afin de réduire ces coûts. La prescription de génériques fait partie de ces politiques. Discrets au départ, les génériques ont difficilement trouvés leur place parmi les médicaments remboursables.

Les professionnels de santé ainsi que les patients ont vu au fil des ans de nouvelles réformes concernant les génériques afin de promouvoir leur utilisation. Pourtant, une grande partie de la patientèle et des professionnels de santé se sont montrés sceptiques quant à l'usage des génériques. Les médecins, troublés par le changement avec ces nouveaux médicaments, se sont montrés réticents lorsqu'il a fallu les prescrire. Les industries pharmaceutiques, fabricants des princeps, ont eu des craintes quant à leur évolution et ont ainsi essayé de freiner l'essor des génériques. Les laboratoires ont également mis très longtemps à communiquer sur les génériques ce qui a entraîné l'ancrage d'idées reçues dans l'opinion des français. En effet, les patients ont subi l'apparition des génériques avec pour seule information au départ qu'ils étaient utilisés car ils coûtaient moins chers que les princeps permettant de réguler l'économie de la sécurité sociale.

Aujourd'hui, les dépenses de santé continuent d'augmenter progressivement. En 2018, elles représentaient 203,5 milliards d'euros soit 8,6% du PIB. Parmi ces dépenses, 32,7 milliards d'euros ont été consacrés aux médicaments(2). Les génériques, coûtant environ 30% moins chers que les princeps, ont permis de réaliser 7 milliards d'euros d'économie de 2010 à 2014(3). Ces économies permettent de développer de nouveaux médicaments et notamment de financer des produits innovants comme les anticancéreux.

Pour que l'essor des génériques continue, il est impératif qu'ils soient acceptés par les patients. Or, encore aujourd'hui, nous pouvons rencontrer quelques difficultés au comptoir des pharmacies lors de la dispensation de génériques car beaucoup de patients sont encore réticents. Depuis le 12 juin 1999, le pharmacien a un rôle très important dans le développement des génériques grâce au droit de substitution qui lui est accordé.

L'année 2019 est donc une date importante pour rechercher le ressenti des patients face aux médicaments génériques.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le ressenti du patient lambda vis-à-vis du médicament générique en lui-même et de la substitution, 20 ans après le droit de substitution accordé aux pharmaciens et de rechercher les problèmes rencontrés quant à l'acceptation des médicaments génériques.

L'objectif secondaire est de confronter nos résultats à d'autres travaux, notamment la thèse d'Isabelle Ostan(4) réalisée en 2009 et la thèse de Cécile Meunier(5) réalisée en 2013 portant sur la perception du médicament générique par les patients. Cela nous permettra d'étudier l'évolution du ressenti des patients sur les génériques.

# PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES GÉNÉRIQUES

## 1. DÉFINITIONS

---

### 1.1. Définition de la spécialité pharmaceutique

Selon le Code de la Santé Publique (CSP), à l'article L5111-2 : *“On entend par spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale”*(6).

### 1.2. Définition du médicament générique

C'est en 1981, par la commission de la concurrence, que la première définition du médicament générique a été donnée : *“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”*(7).

### 1.3. Définition du médicament générique selon l'OMS

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un médicament générique est *“un produit pharmaceutique qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif (PA) et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontré par des études de biodisponibilité”*(8).

### 1.4. Définition du médicament générique selon le CSP

Selon le Code de la Santé Publique (CSP), *“un médicament générique d'une spécialité de référence est un médicament qui a, la même composition qualitative et quantitative en substance active ou à défaut une fraction thérapeutique active identique et la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec cette spécialité est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées”*(9).

## 2. DIFFÉRENTS TYPES DE MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

---

Il existe trois différents types de médicaments génériques.

- La **copie-copie** : le générique est strictement identique au principe actif (même substance active, même dosage, même forme galénique, mêmes excipients).
- Les **médicaments similaires** : la substance active, le dosage et la forme galénique sont identiques entre le générique et le princeps. Par contre les excipients diffèrent.
- Les **médicaments assimilables** : le dosage de la substance active est le même entre le générique et le princeps. Cependant, la forme chimique de la substance active ainsi que la forme galénique et les excipients sont différents.

## 3. DÉVELOPPEMENT DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

---

### 3.1. Formulation d'un médicament générique

Le principe actif d'un médicament est la molécule chimique choisie pour son action thérapeutique. Il doit être identique d'un point de vue qualitatif et quantitatif entre le médicament princeps et le médicament générique.

Les excipients sont des composés sans action thérapeutique utilisés pour la formulation du médicament. Ils vont donner le goût, la couleur et la forme au médicament. De plus, ils ont un rôle important dans la pharmacocinétique du médicament puisqu'ils servent à distribuer le médicament à l'endroit où il doit être actif dans l'organisme. Ainsi ils assurent la stabilité du médicament jusqu'à son site de prédilection.

Les excipients peuvent différer entre le médicament d'origine et le médicament générique. Lors d'une substitution, il est essentiel de vérifier la présence d'excipient à effet notoire (EEN). Un EEN peut provoquer des effets indésirables ou des phénomènes d'intolérance chez le patient. La liste des EEN est mise à jour régulièrement et disponible sur le site de l'ANSM(10).

La forme pharmaceutique correspond à la galénique du médicament. Elle doit être identique entre un médicament princeps et un médicament générique. Par exemple, les comprimés et les gélules sont considérés comme même forme pharmaceutique.

### 3.2. Dénomination du médicament générique

D'après l'article L.162-17-1 du Code de la Sécurité Sociale, la dénomination des médicaments génériques peut se faire de deux manières(11) :

- Dénomination Commune Internationale (DCI) suivie d'une marque ou du nom du fabricant.
- Dénomination de fantaisie suivie d'un suffixe spécifique identifiant le générique soit "Gé".

Exemple : le Coltramyl® 4mg

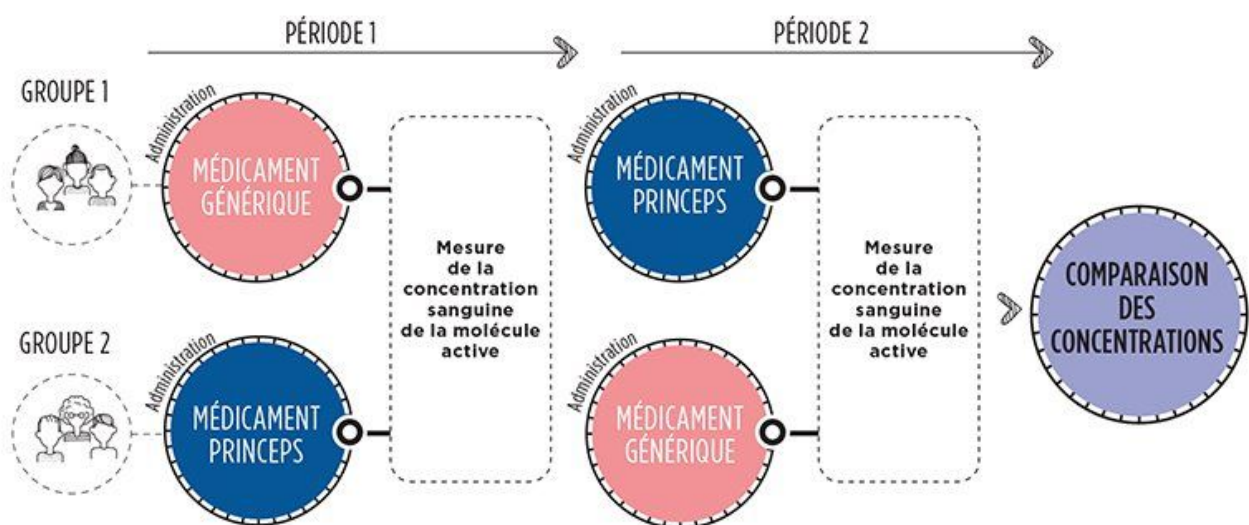
- Thiocolchicoside 4mg Arrow (DCI + nom du fabricant)
- Miorel Gé 4mg (Nom de fantaisie + suffixe Gé)

### 3.3. Les études de bioéquivalence

Pour qu'un générique soit équivalent au princeps il doit démontrer sa bioéquivalence. On entend par ce terme une équivalence de biodisponibilité entre le princeps et le générique.

Le médicament lorsqu'il est administré chez un patient va devoir atteindre la circulation sanguine pour rejoindre son site d'action et exercer son effet thérapeutique. La biodisponibilité d'un médicament correspond à la fraction de la dose du médicament ingéré qui atteindra la circulation sanguine et la vitesse à laquelle elle l'atteindra(12).

Pour évaluer la biodisponibilité d'un médicament, des études de bioéquivalence sont effectuées. Pour cela, on sélectionne des patients volontaires sains et on les répartit en deux groupes. Un groupe recevra le générique et l'autre groupe recevra le princeps puis inversement : ce sont des essais croisés. Ensuite, selon des protocoles bien établis, on réalisera plusieurs prélèvements sanguins à chaque patient pour mesurer la concentration de principe actif présent dans la circulation sanguine.



- Étude réalisée chez des volontaires sains, afin de réduire la variabilité interindividuelle inhérente à la maladie.
- Essai croisé : chaque volontaire est son propre témoin.

**Schéma 1 : Déroulement d'un essai croisé lors d'une étude de bioéquivalence(13)**

Pour évaluer la bioéquivalence entre princeps et générique, on réalisera un graphique représentant les concentrations de principe actif en fonction du temps et on analysera deux points importants :

- La concentration maximale (Cmax) : elle permet de voir combien de temps met le médicament à arriver dans le sang.
- L'aire sous la courbe (AUC) : elle permet de voir la concentration du médicament dans le sang au fil du temps et ainsi le temps que le médicament mettra à être absorbé totalement.

Ainsi, on parle de bioéquivalence lorsque l'intervalle de confiance du ratio des moyennes médicament princeps et générique est entièrement compris dans l'intervalle [80% ; 125%]. Par contre cet intervalle est réduit pour les médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) (dont une trop grande différence de dosage pourrait entraîner une inefficacité ou un surdosage) à [90% ; 111%](14).

En résumé, pour qu'un générique soit bioéquivalent à un princeps, il doit contenir la même quantité de principe actif, avoir la même action thérapeutique et agir de la même manière dans l'organisme avec le même temps d'absorption.

### **3.4. Obtention de l'AMM**

Le médicament générique doit obtenir, comme tout médicament, une autorisation de mise sur le marché (AMM) avant d'être commercialisé. Le dossier d'AMM du générique doit contenir toutes les données garantissant l'efficacité, la sécurité et la qualité du médicament. A la différence des princeps, il n'est pas nécessaire pour les génériques de réaliser des études cliniques et précliniques car la molécule active est la même. Il faudra cependant le justifier dans le dossier(15). Par contre, pour une demande d'AMM d'un générique, le fabricant doit fournir un dossier de bioéquivalence qui doit comprendre le protocole expérimental suivi, les validations analytiques réalisées, les résultats des paramètres pharmacocinétiques calculés et les résultats de l'analyse statistique effectuée(14).

Un médicament générique ne peut obtenir son AMM qu'après expiration du brevet du princeps. En effet, il faut environ 10 à 15 ans pour développer un princeps allant de la recherche d'une molécule active au médicament commercialisé. Lorsque le brevet est déposé il a une durée de 20 ans et le princeps ne peut être copié tout au long de cette période(16). Une fois le brevet expiré, un laboratoire génériqueur peut copier le princeps et créer son propre générique.

Pour obtenir leur AMM et tout au long de leur vie, les génériques subissent autant de contrôles (contrôle des matières premières, contrôle des méthodes de fabrication, contrôle du produit fini...) que les médicaments princeps.

### **3.5. Fixation du prix et remboursement**

Lorsque les génériques sont inscrits sur la liste des produits remboursables, leur prix est fixé par les pouvoirs publics. Le prix fabricant hors taxe (PFHT) des génériques est établi par une convention entre le comité économique des produits de santé (CEPS) et le laboratoire exploitant du générique. Le prix sera fixé en tenant compte de plusieurs critères : de l'amélioration du service médical rendu (ASMR), des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de ventes ainsi que des conditions d'utilisation(17). Depuis 2012, le PFHT des génériques est fixé avec une décote de -60% par rapport au PFHT des médicaments d'origine(3).

Les génériques bénéficiant du même service médical rendu (SMR) que leur princeps, ils bénéficient donc du même taux de remboursement que ces derniers.

**Tableau 1 : Taux de remboursement des médicaments**(18)

| <b>Catégorie de médicaments</b>                                  | <b>Taux de<br/>remboursement</b> |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Médicament irremplaçable pour affections graves et invalidantes  | 100%                             |
| Médicament à SMR majeur ou important et préparations magistrales | 65%                              |
| Médicament à SMR modéré                                          | 30%                              |
| Médicament à SMR faible                                          | 15%                              |

Les médicaments à SMR insuffisant ne sont pas remboursables.

## 4. JALONNEMENT DES GÉNÉRIQUES

---

### 4.1. Année 1981

Le 21 mai 1981, une première définition du médicament générique est établie par la commission de la concurrence : “On entend par médicament générique toute copie d'un médicament original dont la protection et la commercialisation sont rendues possibles notamment par la chute des brevets dans le domaine public, une fois écoulée la période légale de protection; peuvent être considérés comme générique aussi bien des médicaments vendus sous nom de marque ou appellation de fantaisie que des médicaments vendus sous leur dénomination scientifique usuelle ou sous la dénomination commune internationale du ou des principes actifs qu'ils renferment, dénomination qui doit être assortie d'une marque ou du nom du fabricant»(7).

### 4.2. Année 1996

Le ministre de la santé, Jacques Barrot, introduit en 1996 la définition officielle du médicament générique en droit français(19).

### 4.3. Année 1998

En 1998, vient la création du répertoire des génériques(19) qui est aujourd'hui géré par l'ANSM. Cela permet aux pharmaciens de pouvoir réaliser la substitution du princeps par un générique qui a la même molécule active avec le même dosage et la même forme pharmaceutique.

### 4.4. Année 1999

Le métier de pharmacien va prendre un tournant le 12 juin 1999 avec le droit de substitution accordé aux pharmaciens(20). Ce droit place le pharmacien comme acteur principal dans l'économie du médicament permettant ainsi la croissance des génériques.

Quelques mois après, le 1er septembre 1999 s'instaure l'égalité entre la marge du générique et la marge du princeps c'est-à-dire que le pharmacien touche la même marge en valeur absolue s'il vend un princeps ou un générique(21).

Malgré cela, le marché des génériques peine à s'étendre. En 1999, la part des génériques dans le marché des spécialités remboursables représentaient 3,4% en quantité et 1,8% en valeur(22). Pour augmenter la croissance du générique, d'autres projets vont se mettre en place.

#### **4.5. Année 2002**

Un accord est signé en 2002 entre la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) et les médecins. Cet accord consiste à augmenter le prix d'une consultation médicale avec en échange l'obligation du médecin à prescrire des ordonnances avec au moins 25% de médicaments génériques(19). Cette année là, la quantité de génériques dans le marché des spécialités remboursables est passée à 8% ce qui représente 3,9% en valeur(22).

#### **4.6. Année 2003**

Le Tarif forfaitaire de Responsabilité (TFR) est instauré en 2003 et consiste à rembourser un princeps sur la base du prix du générique(23). Le but est de réduire les dépenses de santé mais également d'inciter les patients à accepter la prise de génériques.

Ensuite, s'installe le dispositif "Tiers payant contre génériques" qui consiste à rembourser les patients uniquement s'ils acceptent le générique ou si la mention "non substituable" est inscrite sur leur ordonnance.

#### **4.7. Année 2012**

Le dispositif "Tiers payant contre générique" a été renforcé en 2012(24) avec la mise en place de la Rémunération sur Objectif de Santé Publique (ROSP). La ROSP a pour but d'élaborer de nouvelles pratiques pour réaliser les objectifs de santé publique.

La ROSP génériques de 2018 pour les pharmaciens d'officine étaient de 5 287 euros en moyenne(25).

#### **4.8. Année 2015**

En 2015, les médecins ont eu l'obligation de prescrire en DCI(26). Cela permet au pharmacien de donner le générique plus facilement et aux patients de mieux l'accepter.

Grâce à toutes ces mesures prises au fil des ans, le générique prend de plus en plus de place parmi le marché des médicaments (33% en volume et 19% en valeur en 2015(27)). Cependant, leur croissance n'est pas celle attendue par les politiques de santé. Et cela est principalement due aux réticences des médecins qui doutent de perdre le contrôle de leur prescription ainsi qu'au blocage des industries pharmaceutiques qui craignent de voir leur chiffre d'affaire s'effondrer(28). Mais c'est aussi à cause du manque de communication de la part des politiques de santé envers les patients.

Tous ces freins ont mené à un manque de confiance de la part des patients qui pensent que les génériques sont de moins bonne qualité car ils ont un moindre coût.

Pour redonner confiance aux patients, les laboratoires de génériques vont essayer de communiquer en lançant des campagnes de publicité dans les médias pour expliquer à la population ce que sont les médicaments génériques et leur but(29). En 2018, les dépenses de santé représentaient 203,5 milliards d'euros (soit 8,6% du PIB) dont 32,7 milliards d'euros pour la consommation de médicaments en ville(30). Les dépenses de santé ne cessant d'augmenter au cours des années, il est impératif de trouver des moyens pour faire des économies.

#### **4.9. Année 2020**

De nouvelles règles vont apparaître à partir du 1er janvier 2020 pour renforcer la délivrance du médicament générique. La mention "non substituable" ne pourra être inscrite par le médecin que dans 3 cas précis(31) :

- Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) : une liste officielle des médicaments à marge thérapeutique étroite concernés sera éditée. Le médecin prescripteur devra apposer devant la ligne du médicament en question "**non substituable MTE**".
- Pour les patients ayant une contre indication formelle (CIF) à un excipient : une liste des médicaments concernés par cette mention sera également éditée. Le médecin prescripteur devra apposer devant la ligne du médicament en question "**non substituable CIF**".
- Pour les enfants de moins de 6 ans pour qui il n'existe aucun générique avec une forme galénique adaptée alors que le princeps permet une bonne administration. Le médecin prescripteur devra apposer devant la ligne du médicament en question "**non substituable EFG**".

Cela va permettre l'augmentation du taux de substitution et d'éviter le recours abusif à la mention "non substituable". Par contre, il va falloir un temps d'adaptation pour des patients encore réfractaires à la prise de génériques et pour les médecins contraints d'appliquer cette nouvelle loi.

## 5. LA SUBSTITUTION DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

---

### 5.1. Le droit de substitution

Le 12 juin 1999 est une date clé pour les pharmaciens et pour l'avenir des génériques. Selon l'article L5125-23(32), les pharmaciens sont autorisés à substituer la spécialité prescrite par un médicament générique appartenant au répertoire des génériques.

Ce droit de substitution accordé aux pharmaciens ne peut être exercé en toute liberté.

Certaines conditions doivent être respectées pour procéder à la substitution(33) :

- Chaque spécialité appartenant au répertoire est classée par groupe générique. Chaque groupe comprend la spécialité de référence identifiée par un "R" et les spécialités génériques identifiées par un "G". Il est possible pour le pharmacien de substituer au sein d'un même groupe un princeps par un générique ou un générique par un autre générique d'une autre marque(34).
- Le prescripteur ne doit pas avoir exclu la possibilité de substitution par la mention "non substituable" apposée sur l'ordonnance.
- La substitution ne doit pas entraîner de frais supplémentaires pour l'Assurance Maladie.

De plus, la substitution doit se faire avec précautions dans certains cas particuliers(34).

- Le pharmacien doit vérifier la présence d'**excipients à effet notoires**. Si le princeps ne possède pas d'EEN alors le pharmacien doit dans la mesure du possible substituer par un générique ne comportant pas d'EEN. Si le princeps comporte un ou plusieurs EEN, le pharmacien devra vérifier lors de la substitution qu'il délivre un générique comportant le ou les mêmes EEN ou bien un générique dépourvu d'EEN. S'il n'est pas possible de réaliser la substitution dans ces conditions, le pharmacien devra s'assurer auprès du patient qu'il n'y a pas d'intolérance ou d'allergie lors de la délivrance d'un générique présentant un EEN différent de celui du princeps.
- Un groupe générique peut présenter une **mise en garde** lorsque la substitution peut entraîner un risque particulier pour la santé de certains patients. Dans ce cas, la substitution doit se faire avec précaution. Prenons l'exemple du Durogésic® et de ses génériques(35). Le fentanyl étant une substance à marge thérapeutique étroite et sous forme de dispositif transdermique, il a été constaté une variabilité interindividuelle de la vitesse de diffusion de la substance active à travers la peau. Cette variabilité concerne les patients fébriles, les patients âgés et les enfants.

Une mise en garde a donc été attribuée à ce groupe de générique afin d'avertir de la nécessité d'une surveillance attentive du patient en cours de traitement.

- Chez les **personnes âgées de plus de 75 ans**(36), le risque de confusion entre les médicaments princeps et génériques est majoré. Ainsi, le pharmacien doit veiller à dispenser, dans la mesure du possible, les mêmes boîtes de médicaments à chaque délivrance pour les patients de plus de 75 ans.

## 5.2. Le répertoire des génériques

Mis à jour régulièrement par l'ANSM, le répertoire des génériques est un outil indispensable pour la substitution des princeps par des génériques.

Il est divisé en trois parties(34) :

- Le **répertoire des groupes génériques** : chaque groupe générique comporte la spécialité de référence et les différents génériques qui lui sont associés.
- Le **répertoire des groupes génériques des médicaments à base de plantes sans spécialité de référence** : il concerne les médicaments à base de plantes disposant d'une AMM et présentant la même composition qualitative et quantitative en substance végétale ainsi que la même forme pharmaceutique et une efficacité thérapeutique équivalente.
- La **liste des excipients à effet notoire** : elle regroupe tous les excipients pouvant être responsable d'effets secondaires chez certains patients.

### Exemple d'un groupe générique :

**Dénomination commune : ACAMPROSATE CALCIQUE**

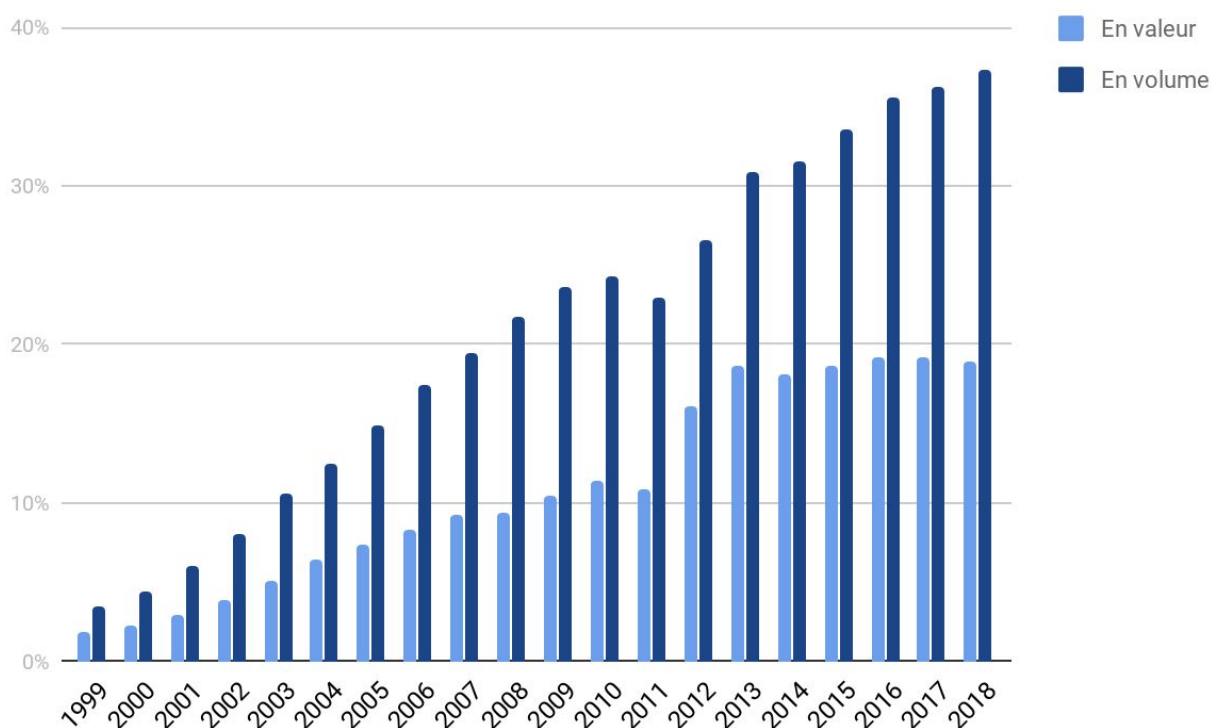
**Voie orale**

Groupe générique : ACAMPROSATE CALCIQUE 333 mg - AOTAL 333 mg, **comprimé enrobé gastro-résistant**

|   | <b>Spécialités pharmaceutiques</b>                                                                                                                  | <b>Excipients à effet notoire</b> |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| R | AOTAL 333 mg, comprimé enrobé gastro-résistant, MERCK SANTE, MERCK SERONO - LYON (exploitant).                                                      |                                   |
| G | ACAMPROSATE BIOGARAN 333 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).                                       |                                   |
| G | ACAMPROSATE MYLAN 333 mg, comprimé enrobé gastro-résistant, MYLAN SAS, MYLAN (exploitant).                                                          |                                   |
| G | ACAMPROSATE REF 333 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant, (L'AMM de cette spécialité est supprimée), BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant). |                                   |
| G | ACAMPROSATE SET 333 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant, (L'AMM de cette spécialité est supprimée), BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant). |                                   |

### 5.3. Le marché des génériques et la substitution en France

En 2018, les génériques représentaient 36% des médicaments remboursés en France contre 80% en Allemagne et 83% au Royaume-Uni(28). Loin derrière ses pays voisins, la France a vu son marché des génériques progresser au fil des ans(37).



**Graphique 1 : Evolution de la part des génériques dans le marché des spécialités remboursables en France**

Le taux de substitution des génériques a progressé en même temps que l'évolution du marché des génériques. L'objectif du taux de substitution fixé par les pouvoirs publics est aujourd'hui de 90%(36). En France, le taux de substitution reste bas par rapport à cet objectif. En 2019, le taux de substitution moyen des génériques sans TFR est de 77,7% sur le territoire français d'après le Moniteur des Pharmacies. Le taux de substitution n'atteint donc pas l'objectif fixé par les pouvoirs publics.

**Tableau 2 : Taux de substitution des génériques sans TFR en 2019 en France**

| Dates          | Taux de substitution |
|----------------|----------------------|
| Janvier 2019   | 78,6%                |
| Février 2019   | 78,2%                |
| Mars 2019      | 79,1%                |
| Avril 2019     | 78,4%                |
| Mai 2019       | 77,9%                |
| Juin 2019      | 77,8%                |
| Juillet 2019   | 77,3%                |
| Août 2019      | 78%                  |
| Septembre 2019 | 77,5%                |
| Octobre 2019   | 77,3%                |
| Novembre 2019  | 76,2%                |
| Décembre 2019  | 76,1%                |
| Moyenne 2019   | <b>77,7%</b>         |

\*Tableau réalisé à partir des données du Moniteur des Pharmacies.

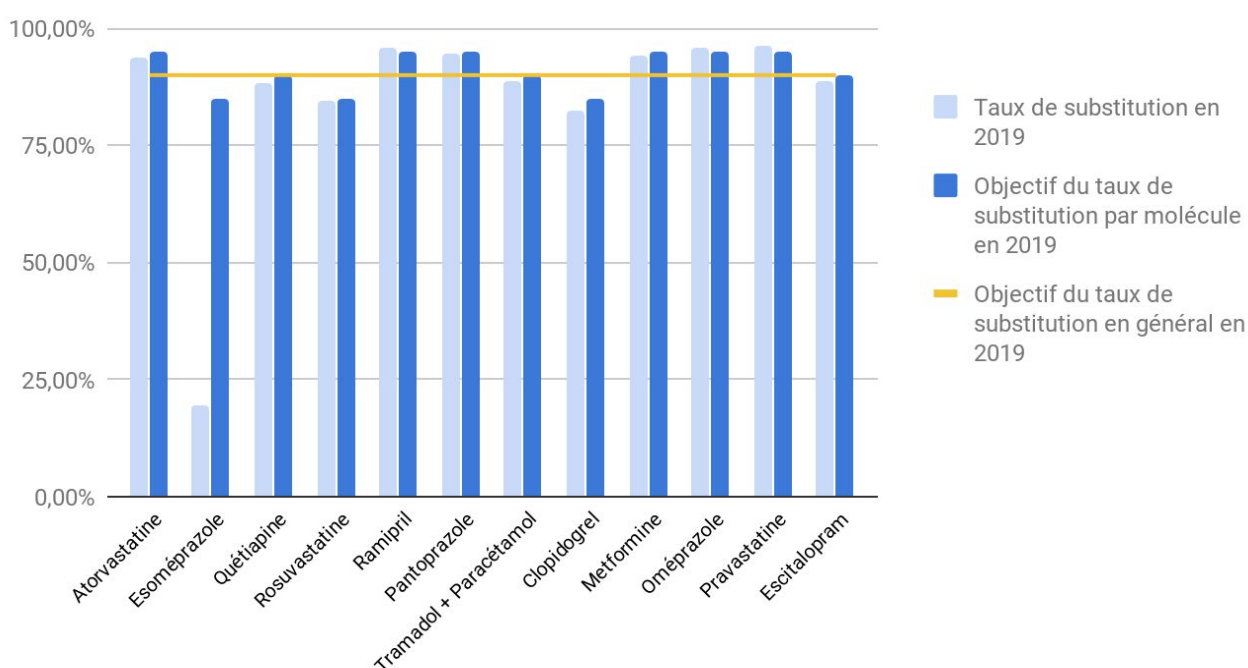
L'article L.162-16-7 stipule qu'un accord national (conclu entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et les syndicats de pharmaciens) fixe chaque année des objectifs de substitution des médicaments génériques par les pharmaciens officinaux(38).

Ainsi, il peut être intéressant de comparer le taux de substitution de molécules étant fréquemment délivrées avec l'objectif fixé par les pouvoirs publics. Le Moniteur des Pharmacies(39) a recensé pour l'année 2019, le taux de substitution de 20 molécules ayant une offre générique importante.

Parmi ces 20 molécules, 12 font parties de la liste établie en 2019 pour le suivi national et indépendant de la délivrance des génériques(40).

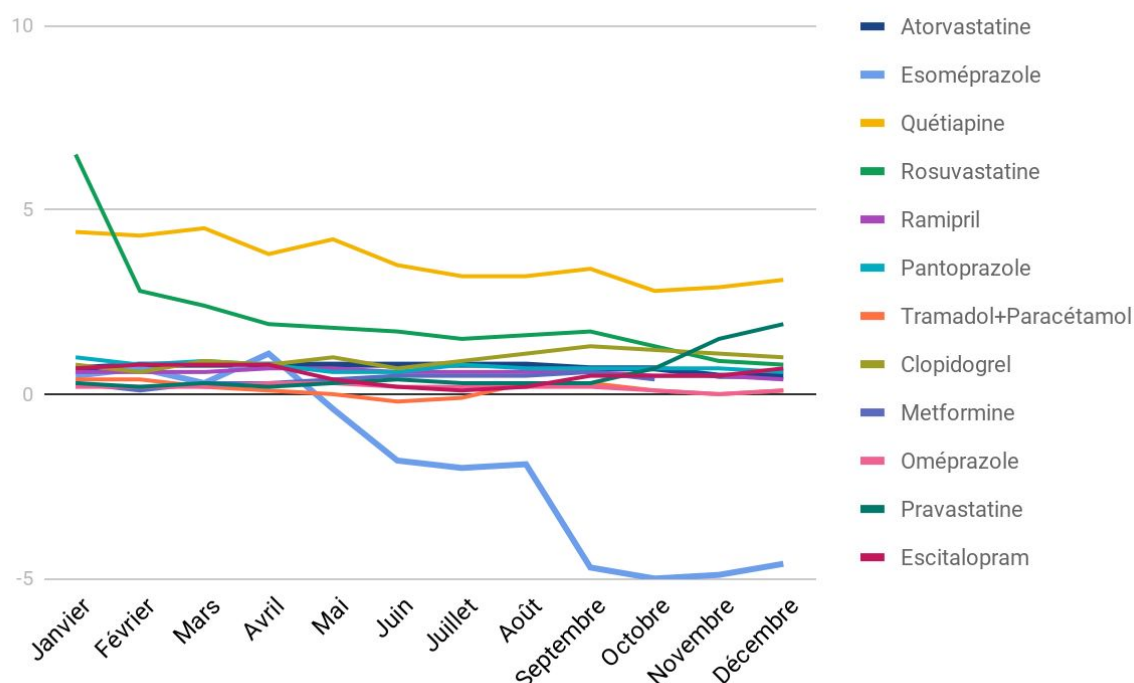
**Tableau 3 : Comparaison du taux de substitution en 2019 en fonction de l'objectif fixé et évolution par rapport à 2018**

| Molécules              | Objectif de substitution en 2019 | Taux de substitution en 2019 | Evolution du taux de substitution par rapport à 2018 |
|------------------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|
| Atorvastatine          | 95%                              | 93,7%                        | + 0,73%                                              |
| Esoméprazole           | 85%                              | 19,6%                        | - 1,9%                                               |
| Quétiapine             | 90%                              | 88,3%                        | + 3,6%                                               |
| Rosuvastatine          | 85%                              | 84,7%                        | + 2,1%                                               |
| Ramipril               | 95%                              | 95,8%                        | + 0,6%                                               |
| Pantoprazole           | 95%                              | 94,5%                        | + 0,74%                                              |
| Tramadol + Paracétamol | 90%                              | 88,8%                        | + 0,13%                                              |
| Clopidogrel            | 85%                              | 82,6%                        | + 0,95%                                              |
| Metformine             | 95%                              | 94,1%                        | + 0,39%                                              |
| Oméprazole             | 95%                              | 95,8%                        | + 0,18%                                              |
| Pravastatine           | 95%                              | 96,3%                        | + 0,56%                                              |
| Escitalopram           | 90%                              | 88,8%                        | + 0,52%                                              |



**Graphique 2 : Etat des lieux de la substitution en 2019 par rapport aux objectifs fixés**

L'objectif du taux de substitution général est fixé à 90% en 2019. Nous constatons que la moitié des molécules de notre graphique voit leur taux de substitution supérieur au taux fixé. Chacune des molécules a un objectif de substitution qui lui est propre. Nous observons que le taux de substitution du Ramipril, de l'Oméprazole ainsi que de la Pravastatine est supérieur à l'objectif fixé pour chacune de ces 3 molécules. Par contre, seul l'Ésoméprazole voit son taux de substitution très loin de l'objectif fixé.



**Graphique 3 : Evolution du taux de substitution au cours de 2019 par rapport à 2018**

Nous constatons que globalement le taux de substitution a évolué positivement en 2019 par rapport à l'année 2018. 3 molécules se distinguent : la Quétiapine, la Rosuvastatine et l'Ésoméprazole. La Quétiapine et la Rosuvastatine ont davantage été substituée en 2019 par rapport 2018. Par contre la substitution des spécialités contenant de l'Ésoméprazole a chuté en 2019 par rapport à 2018. C'est la seule molécule pour laquelle l'évolution du taux de substitution est négative.

# PARTIE 2 : ENQUÊTE SUR LE RESSENTI DES PATIENTS VIS-À-VIS DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES, 20 ANS APRÈS LE DROIT DE SUBSTITUTION ACCORDÉ AUX PHARMACIENS

## 1. INTRODUCTION

---

Depuis 1999, les pharmaciens sont autorisés à substituer un médicament générique à celui prescrit, à condition que ce médicament soit dans le même groupe générique et que le médecin n'ait pas exclu cette possibilité par l'apposition de la mention manuscrite "non substituable" sur l'ordonnance. La réussite de la politique du générique dépend de la propension du patient à accepter la substitution.

L'objectif de ce travail était de déterminer le ressenti des patients vis-à-vis des médicaments génériques 20 ans après le droit de substitution accordé aux pharmaciens.

## 2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

---

L'enquête a été réalisée du 1er avril au 30 juin 2019 sur un échantillon de personnes représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus.

### 2.1. Choix de l'étude

Les études quantitatives et qualitatives sont deux méthodes complémentaires lors de la réalisation d'enquête. L'étude quantitative permet d'obtenir un plus grand nombre de réponses avec des résultats bruts s'exprimant en chiffres tandis que l'étude qualitative permet d'obtenir des réponses plus détaillées et plus approfondies avec des résultats s'exprimant avec des mots.

Nous avons donc fait le choix de réaliser une étude quantitative avec des questions fermées afin de recueillir un maximum de réponses harmonisées et facilement interprétables sous forme de statistiques.

Cependant, nous avons quand même inclus des questions ouvertes permettant à nos répondants de développer leurs réponses afin d'obtenir plus de précisions et de détails sur certaines questions.

### 2.2. Elaboration du questionnaire

Un questionnaire de 20 questions réparties en 6 thèmes a été élaboré et testé sur un échantillon de 20 personnes sélectionnées au hasard. Les résultats nous ont permis de voir si le questionnaire était compréhensible ainsi que de déterminer la durée qu'il fallait pour y répondre entièrement. Les commentaires laissés en retour ont montré que le questionnaire était légèrement trop long et que les questions à réponses ouvertes étaient restées sans réponse. Les commentaires reçus ont permis d'ajuster le questionnaire avant la conduite de l'enquête.

Le questionnaire définitif comporte 17 questions et prend environ 8 minutes pour y répondre.

### 2.3. Diffusion du questionnaire

Afin de recueillir un nombre significatif de réponse, le questionnaire a été diffusé en format papier et en ligne selon le système Cawi (Computer Assisted Web Interview).

- Le format papier : les répondants devront remplir manuellement le questionnaire en cochant les cases souhaitées aux différentes questions et en écrivant leur commentaire s'il le souhaite.

- Le questionnaire en ligne : nous avons utilisé Google Forms pour créer notre questionnaire en ligne et ainsi le diffuser sur internet. Les répondants devront remplir le questionnaire à l'aide de leur ordinateur, tablette ou smartphone.

## **2.4. Déroulement de l'enquête**

Les questionnaires papiers ont été distribués dans différents endroits :

- A la pharmacie des Arènes à Senlis (60) sur mon temps de travail.
- A l'hôpital de Creil (60) lors de mon stage hospitalier de 5ème année dans les services de diabétologie et de pneumologie.
- Dans la salle d'attente d'un médecin traitant exerçant à Moncontour (86).
- Dans la salle d'attente d'un kinésithérapeute exerçant à Airvault (79).
- Dans le cabinet d'un médecin angiologue exerçant à Senlis (60).

Le questionnaire en ligne a été diffusé sur internet par les réseaux sociaux :

- Sur les pages Facebook de trois pharmacies : Pharmacie des Arènes à Senlis (60), Pharmacie Blin (60) et Pharmacie des Charmettes (93).
- Sur ma page Twitter et LinkedIn.

A la fin du questionnaire, il était possible aux répondants de laisser leur commentaire dans l'espace prévu à cet effet ainsi que leur adresse email s'il souhaitait recevoir les résultats de l'étude.

## **2.5. Recueil des données**

Les questionnaires en ligne ont été automatiquement enregistrés. Les questionnaires papiers ont été récupérés et saisis dans Google Forms, ce qui nous a permis de centraliser les réponses afin de procéder à l'analyse statistique des résultats.

## 3. RÉSULTATS

---

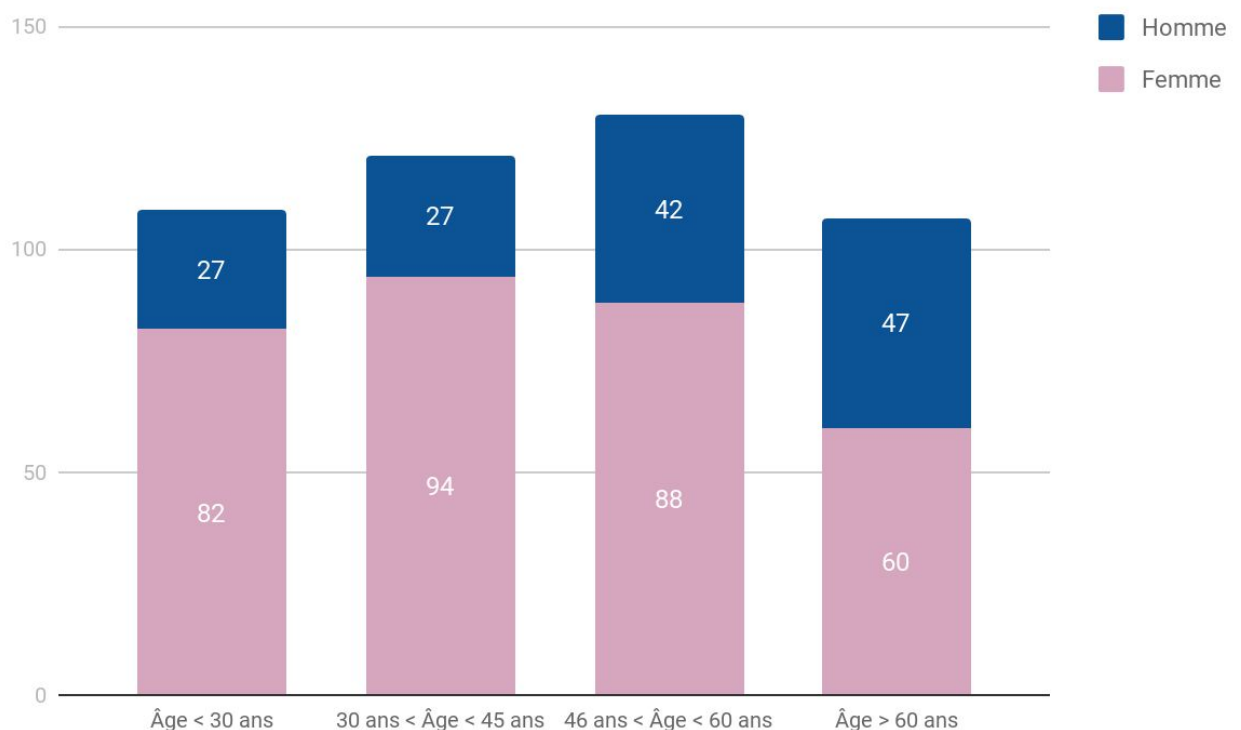
A la fin des 3 mois d'enquête, nous avons récolté et analysé 467 questionnaires (263 questionnaires en format papier et 204 questionnaires en ligne).

Répartition des questionnaires en format papier selon le lieu :

- Pharmacie des Arènes (60) : 140 questionnaires
- Service de diabétologie : 9 questionnaires
- Service de pneumologie : 6 questionnaires
- Cabinet du médecin traitant : 38 questionnaires
- Cabinet du kinésithérapeute : 22 questionnaires
- Cabinet du médecin angiologue : 48 questionnaires

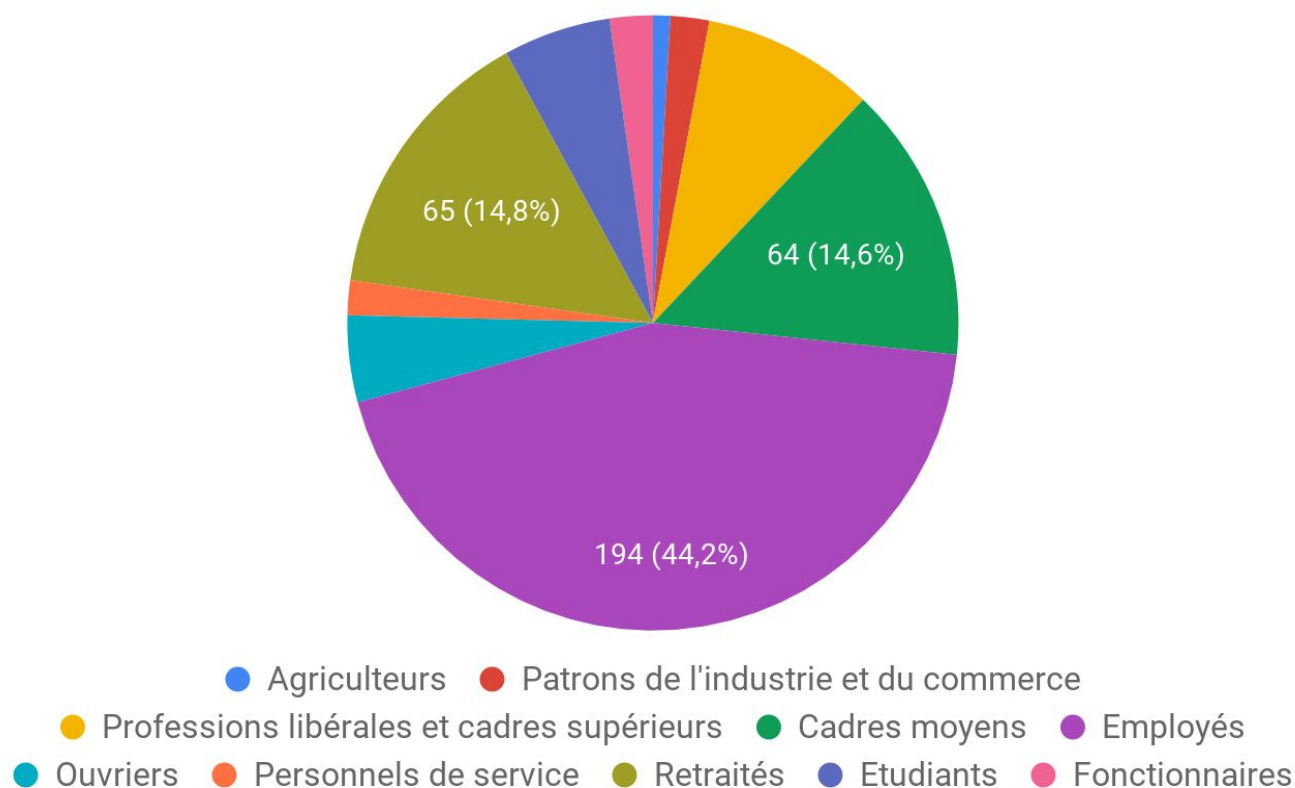
Parmi les 467 répondants, 138 nous ont laissé leur email et ont reçu les résultats de cette étude sous forme de diaporama avec un graphique représentant les réponses pour chacune des questions.

### 3.1. Population étudiée



**Graphique 4 : Répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe**

Parmi les 467 répondants, la majorité sont des femmes (69,4% de femmes contre 30,6% d'hommes). La répartition des répondants selon l'âge est plus homogène (23,3% ont moins de 30 ans, 25,9% ont entre 30 et 45 ans, 27,8% ont entre 46 et 60 ans et 22,9% ont plus de 60 ans).



**Graphique 5 : Répartition des patients selon leur catégorie socioprofessionnelle**

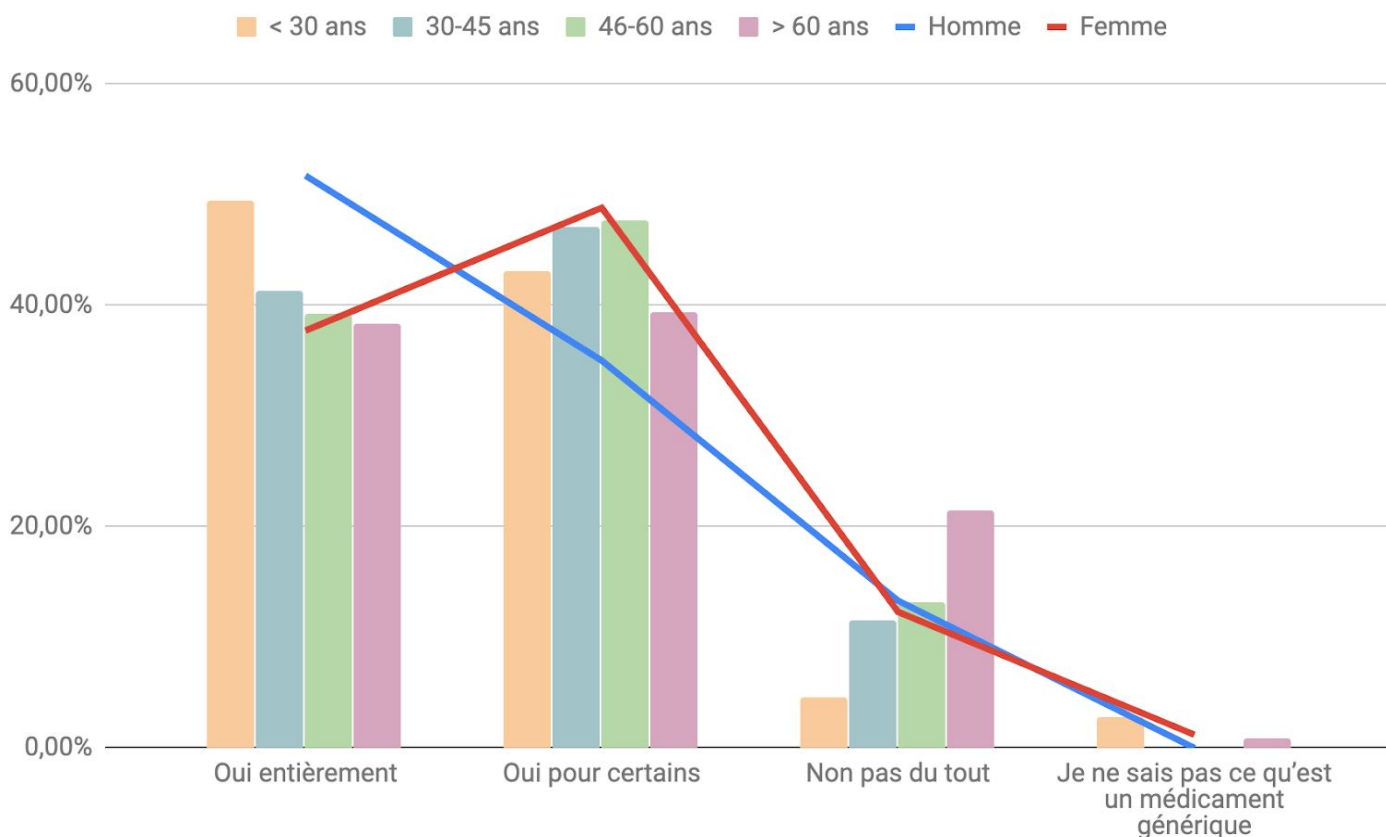
Les personnes ayant répondu à cette enquête proviennent de diverses catégories socioprofessionnelles avec une majorité d'employés (44,2%), de cadres moyens (14,6%) et de retraités (14,8%). Par contre, nous avons une minorité d'agriculteurs avec seulement 0,9%.

En 2019 selon l'INSEE(41), la catégorie socioprofessionnelle regroupant le plus de travailleurs est représentée par les employés (15%) suivi des professions intermédiaires (13,6%). Les retraités quant à eux représentent 32,5% de la population.

Ces données semblent être en corrélation avec les résultats de notre étude malgré que nous ayons une surreprésentation des employés et sous représentation des retraités.

Globalement, lors de l'analyse de la population ayant répondu à cette étude, nous constatons : une majorité de femmes, une répartition équilibrée en fonction de l'âge et une majorité d'employés.

### 3.2. Confiance dans les médicaments génériques



**Graphique 6 : Confiance dans les médicaments génériques**

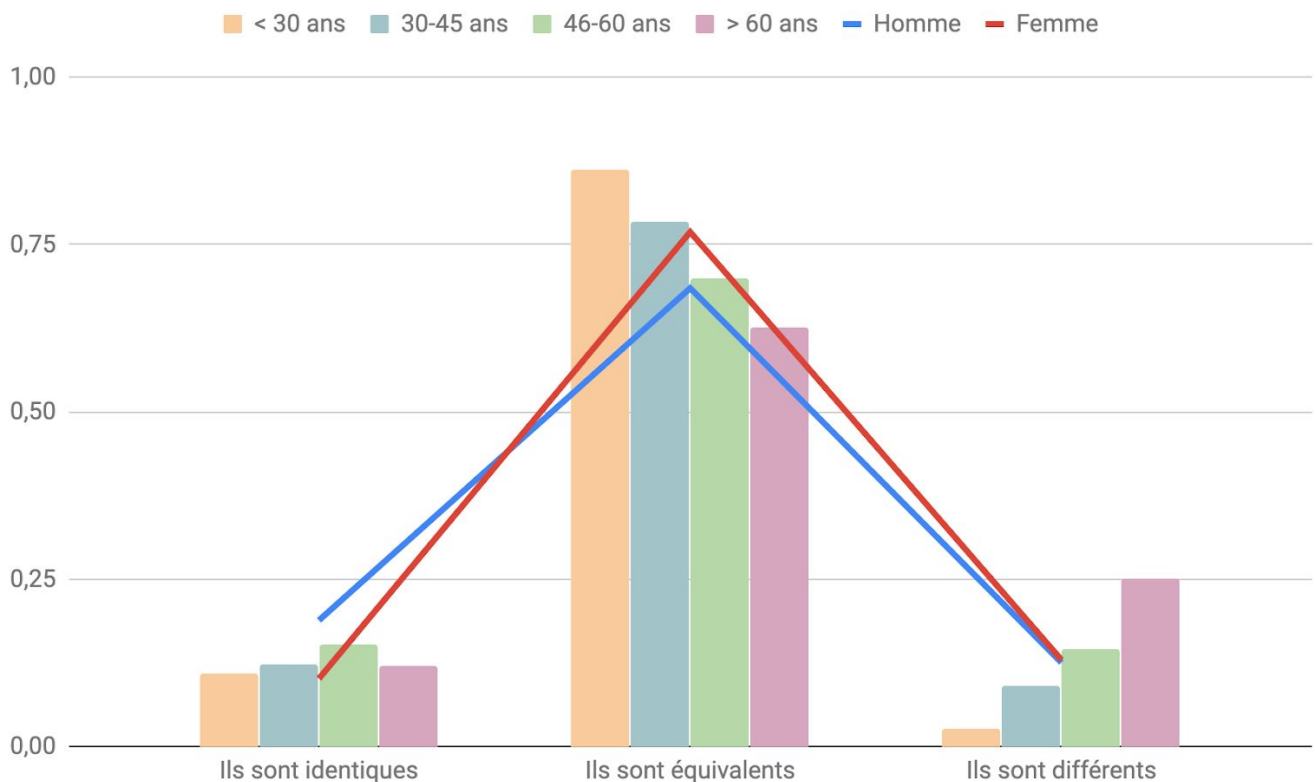
Sur les 467 personnes ayant répondu à ce questionnaire, seulement 4 d'entre eux (0,9%) ne savaient pas ce qu'était un médicament générique.

Nous pouvons constater que la confiance dans les médicaments génériques semble mitigée puisque 44,5% des patients ont répondu "oui pour certains". Par contre il y a trois fois plus de personnes qui ont confiance entièrement dans les médicaments génériques (42%) que pas du tout (12,6%).

Grâce à ce graphique, nous pouvons observer une différence de confiance selon l'âge et le sexe :

- Les moins de 30 ans (49,5%) sont les plus confiants et les plus de 60 ans (21,5%) sont les moins confiants.
- Les hommes (51,7%) ont plus confiance dans les médicaments génériques que les femmes (37,7%).

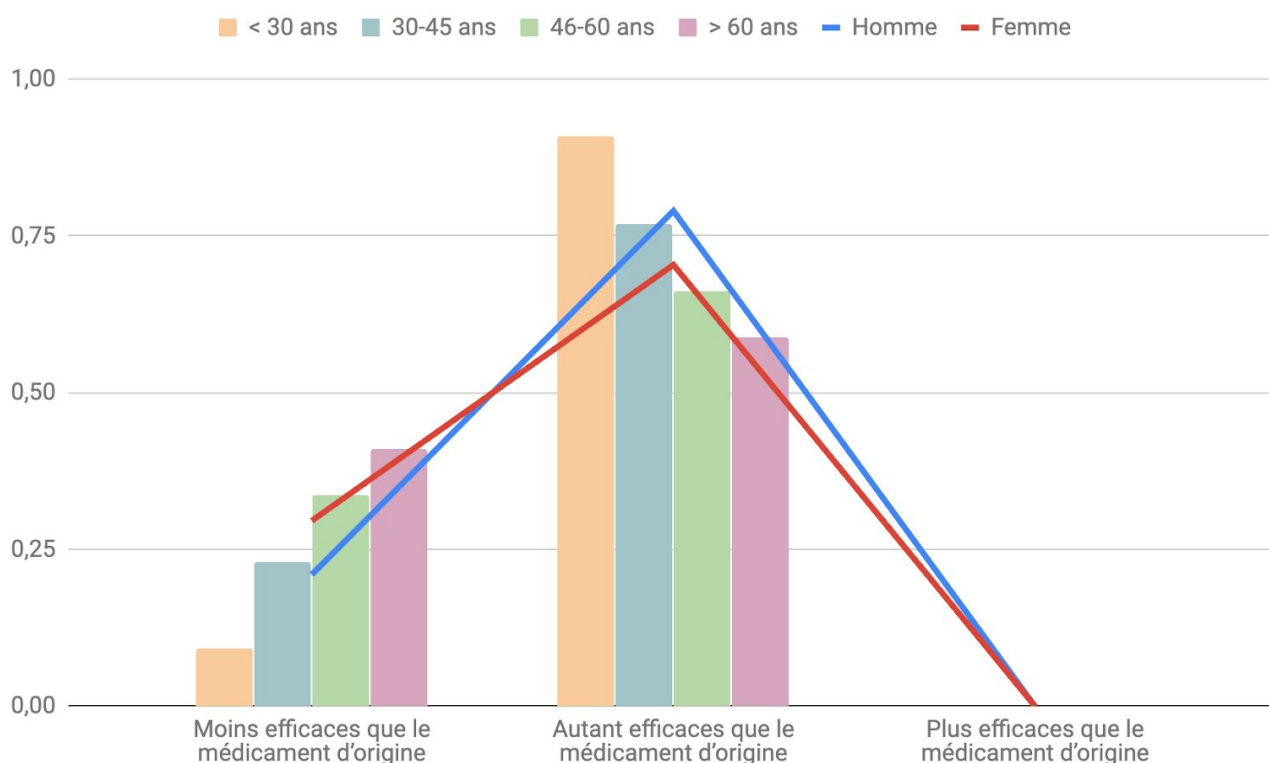
### 3.3. Connaissance du médicament générique



**Graphique 7 : Équivalence entre princeps et génériques**

Nous pouvons constater que les patients sont plutôt bien informés sur l'équivalence entre les princeps et les génériques. En effet, 74,3% des patients ont répondu que les génériques sont équivalents aux princeps, 12,8% que les génériques et les princeps sont identiques et 12,8% qu'ils sont différents.

Cependant sur ce graphique, nous observons une fois de plus une différence selon l'âge : les moins de 30 ans sont ceux ayant le mieux répondu et les plus de 60 ans ceux ayant le moins bien répondu. Par contre, il semble ne pas avoir de différence de pensées selon le sexe.

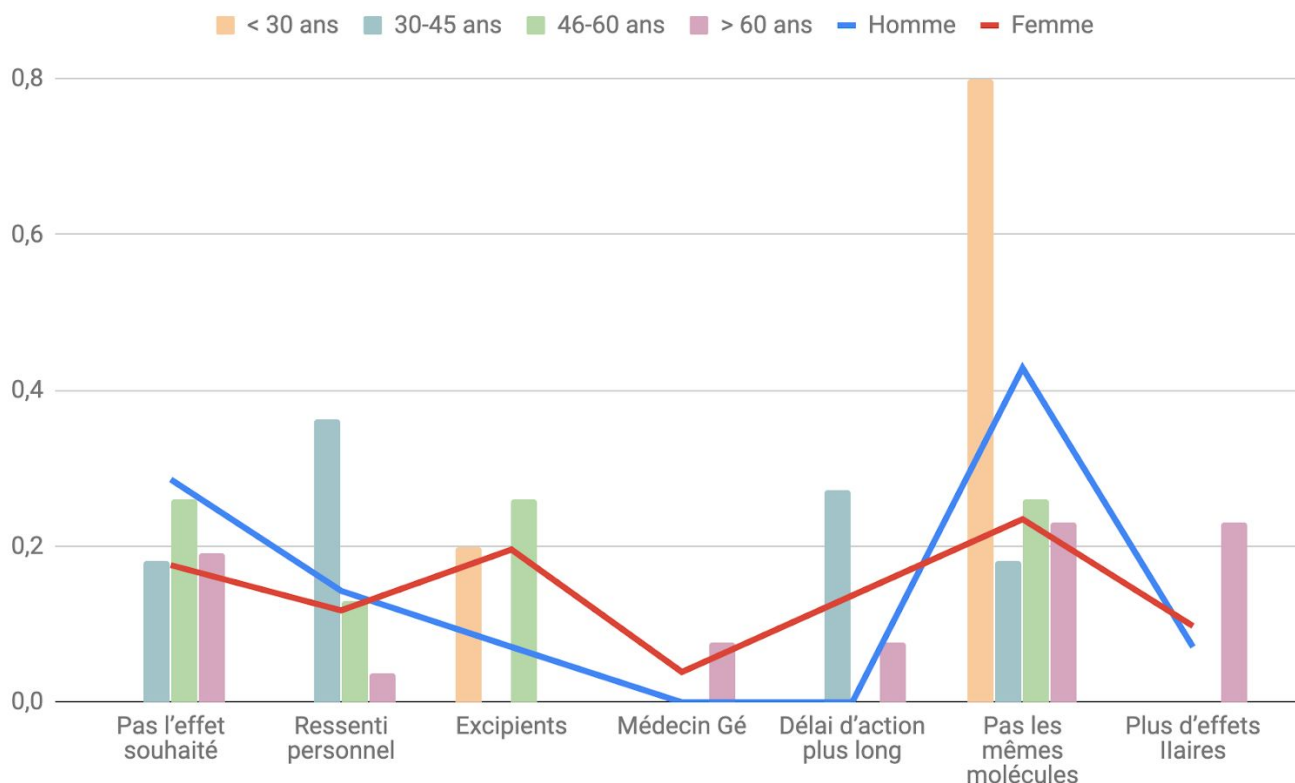


**Graphique 8 : Efficacité des médicaments génériques**

La majorité (73%) de la population sait que le médicament générique est autant efficace que le médicament d'origine. Personne n'a répondu que le générique était plus efficace que le médicament d'origine par contre 27% des répondants ont dit qu'ils étaient moins efficaces.

On constate des divergences d'opinion selon l'âge : plus l'âge augmente et plus les personnes pensent que le médicament générique est moins efficace que le princeps. Historiquement, l'enseignement et les prescriptions se faisaient sur la base du princeps. De nos jours, ceci se fait en DCI donc les nouvelles générations sont plus habituées et acceptent plus facilement les génériques que l'ancienne génération.

Nous n'observons pas de différence significative entre les hommes et les femmes.



**Graphique 9 : Raisons pour lesquelles le médicament générique serait moins efficace que le princeps**

Parmi les raisons évoquées nous retrouvons :

1. "Ils n'ont pas l'effet souhaité"

**20%** des patients ont affirmé que lors de la prise d'un médicament générique, ils n'ont pas ressenti l'effet souhaité.

2. "C'est mon ressenti personnel"

**12,3%** des patients ont déclaré que le générique était moins efficace que le princeps en raison de leur ressenti personnel.

3. "C'est à cause des excipients"

**16,9%** des patients pensent que les génériques sont moins efficaces que les princeps à cause des excipients.

4. "C'est l'avis de mon médecin généraliste"

**3%** des patients croient que les génériques ont une moins bonne efficacité que celle des princeps car c'est l'avis de leur médecin généraliste. Ces 3% sont représentés par les plus de 60 ans.

5. "Ils ont un délai d'action plus long que les princeps"

**10,8%** des patients pensent que le générique est moins efficace que le princeps car il mettrait plus de temps à agir.

6. "Ils n'ont pas les mêmes molécules que les princeps"

**27,7%** des patients affirment que les génériques sont moins efficaces que les princeps car ils n'ont pas les mêmes molécules.

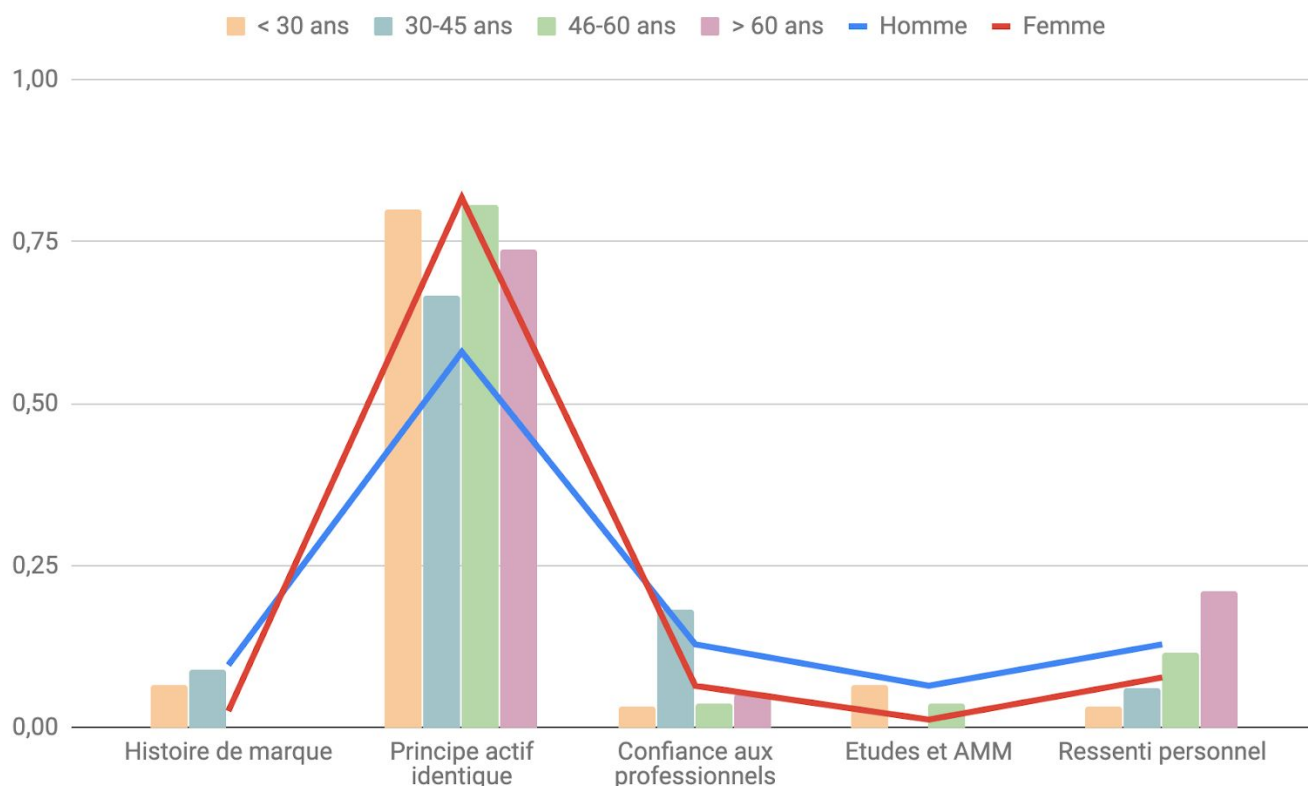
7. "Ils ont plus d'effets secondaires que les princeps"

**9,2%** des patients disent que les génériques ont plus d'effets secondaires que les princeps et sont donc moins efficaces.

Selon l'âge, les raisons évoquées peuvent être différentes :

- Pour les moins de 30 ans, l'explication d'une moins bonne efficacité des génériques repose majoritairement sur la différence de molécules entre princeps et génériques. Ils sont 80% à le dire.
- Pour les 30-45 ans, la raison la plus évoquée est leur ressenti personnel. 36,4% des 30-45 ans ont répondu "c'est mon ressenti personnel".
- Les personnes entre 46 et 60 ans ont répondu majoritairement à 26,1% que les génériques n'avaient pas l'effet souhaité, pas les mêmes molécules que les princeps et ont remis en cause les excipients.
- Les plus de 60 ans sont les seuls à avoir répondu que les génériques étaient moins efficaces que les princeps car ils ont plus d'effets secondaires. Ils sont 23,1% à le dire alors que dans les autres tranches d'âge personne n'a mentionné cela. Cette raison nous rapporte à notre connaissance sur les personnes âgées. Les plus de 60 ans seraient des personnes plus fragiles et plus sensibles aux variations dans les médicaments.

Les hommes sont beaucoup plus nombreux que les femmes (42,9% d'hommes contre 23,5% de femmes) à penser que les génériques ne contiennent pas les mêmes molécules que leurs princeps.



**Graphique 10 : Raisons pour lesquelles le médicament générique serait autant efficace que le princeps**

Nous constatons clairement que la majorité des répondants peu importe l'âge et le sexe a répondu que les génériques étaient autant efficaces que les princeps car ils ont le même principe actif.

En effet, 75% des patients ont répondu que les génériques seraient autant efficaces que les princeps car leur principe actif est identique.

Les autres raisons évoquées sont :

1. "C'est une histoire de marque"

**4,6%** des patients pensent que les génériques et les princeps sont autant efficaces car c'est juste la marque qui change.

2. "Je fais confiance aux professionnels"

**8,3%** des patients font confiance à leur professionnels de santé sur l'efficacité de leurs médicaments.

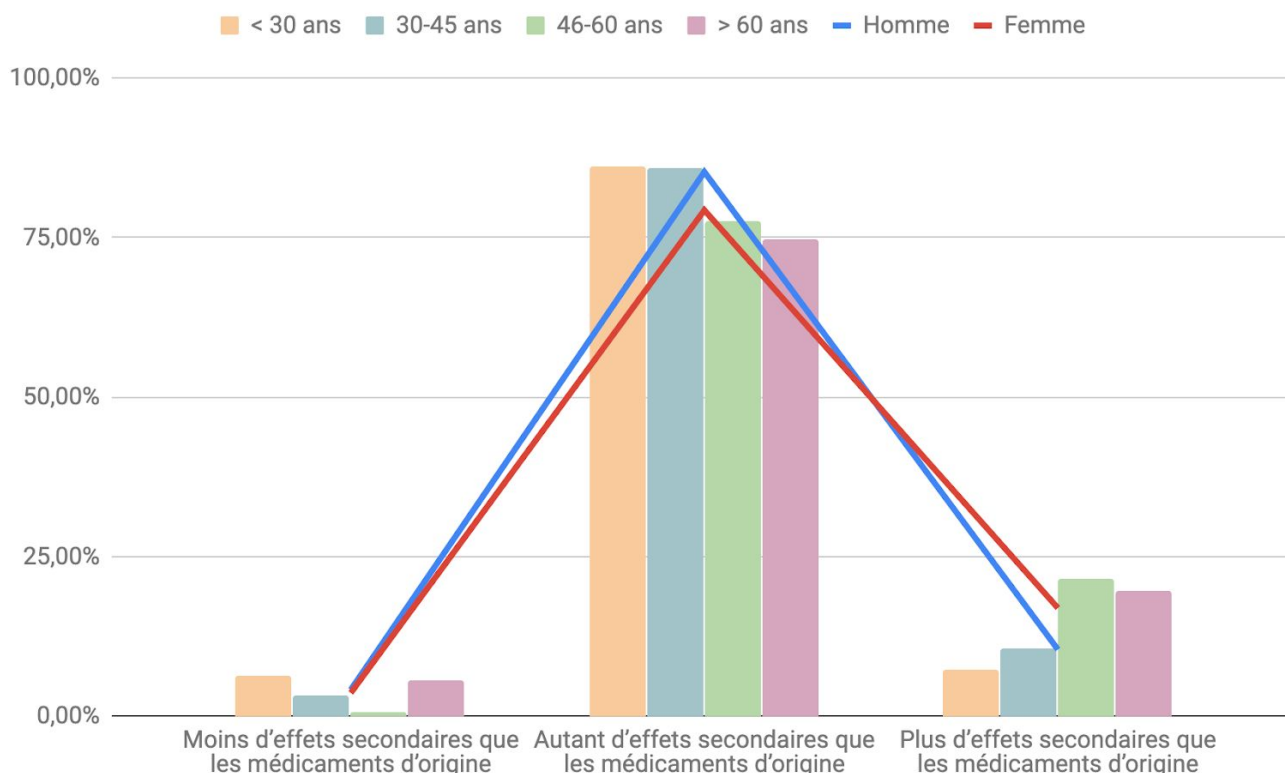
3. "Les génériques ont subi des études et ont une AMM"

**2,8%** des patients déclarent que les génériques sont autant efficaces que les princeps car des études ont été réalisées et qu'ils ont obtenu une AMM.

#### 4. "C'est mon ressenti personnel"

**9,3%** des patients pensent que les génériques sont autant efficaces que les princeps car c'est leur ressenti personnel.

Nous constatons également que les personnes plus âgées se basent plus sur leur ressenti personnel pour répondre à la question tandis que les personnes plus jeunes répondent en fonction des informations données par les professionnels de santé. En effet, aucune personne de plus de 45 ans n'a répondu "c'est une histoire de marque" alors que 21% des plus de 60 ans ont répondu "c'est mon ressenti personnel".

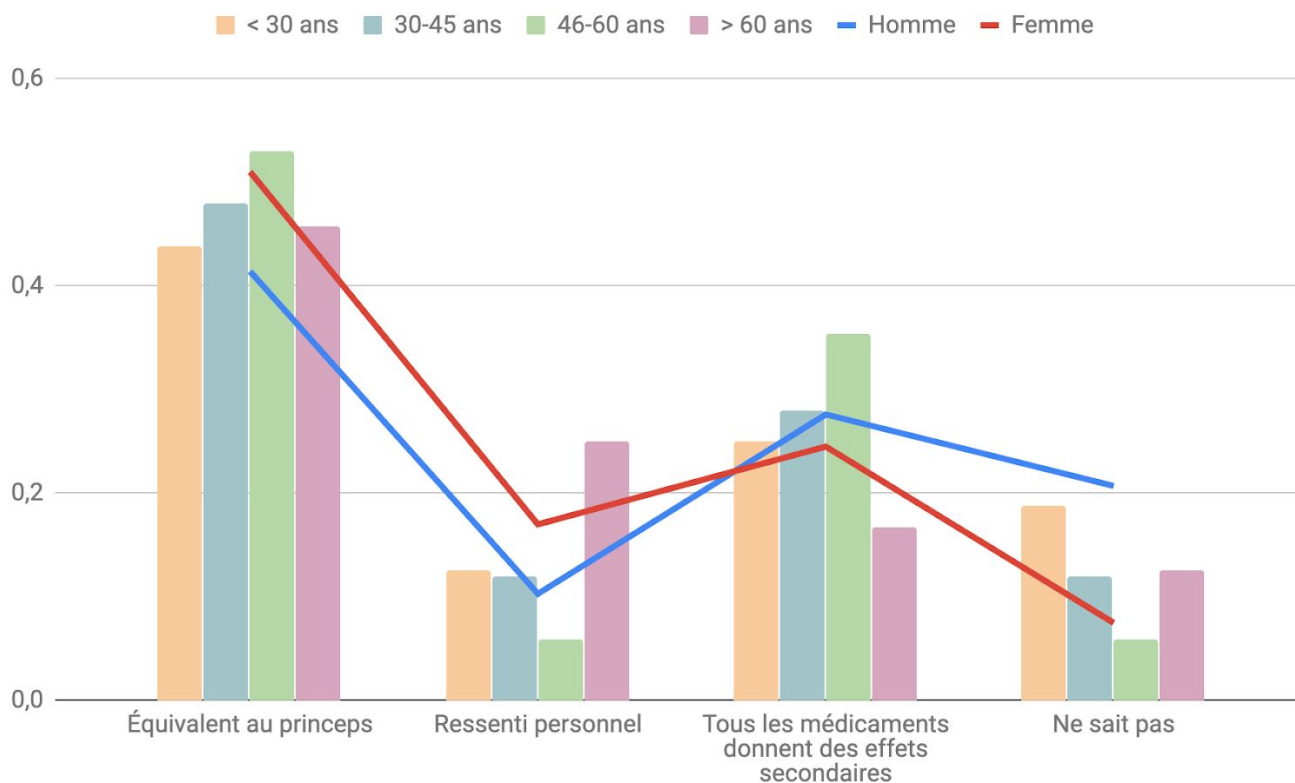


**Graphique 11 : Effets secondaires des médicaments génériques**

Quelque soit l'âge et le sexe, la grande majorité des personnes interrogées connaissent les médicaments génériques et savent qu'ils donnent autant d'effets secondaires que les médicaments d'origine.

En effet, ils sont 81,2% à avoir répondu que les génériques donnaient autant d'effets secondaires que les princeps alors qu'ils sont seulement 3,8% à penser qu'ils en donnent moins et 15% à penser qu'ils en donnent plus.

Nous pouvons constater également que les personnes plus âgées sont plus nombreuses à avoir répondu que les génériques donnaient plus d'effets secondaires que les princeps. 21,6% des 46-60 ans ainsi que 19,6% des plus de 60 ans déclarent que les génériques donnent plus d'effets secondaires que les princeps contre 10,7% des 30-45 ans et 7,3% des moins de 30 ans.



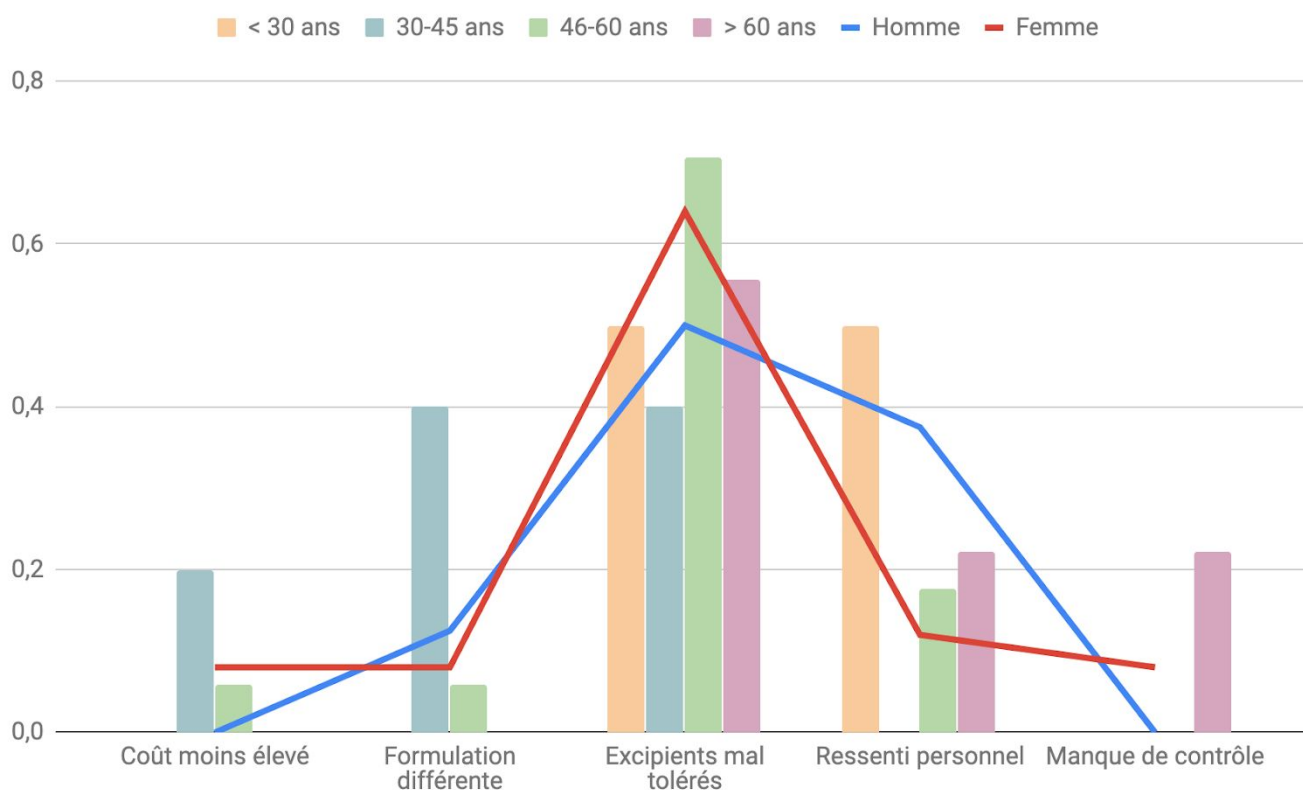
**Graphique 12 : Raisons pour lesquelles le médicament générique donnerait autant d'effets secondaires que le princeps**

La majorité des répondants (47,6%) sait que les génériques sont équivalents au princeps et donc qu'ils donnent autant d'effets secondaires l'un que l'autre.

Une fois de plus, les plus de 60 ans sont nettement majoritaires à répondre en fonction de leur ressenti personnel. 25% des plus de 60 ans pensent que les génériques donnent autant d'effets secondaires que les princeps en raison de leur ressenti personnel.

Les patients sont plutôt bien informés sur le fait que tous les médicaments donnent des effets secondaires. Ils sont 25,6% à le dire.

Par contre, certains ont répondu mais ne savent pas donner de raison surtout les patients de moins de 30 ans (18,8%) et les hommes (20,7%).



**Graphique 13 : Raisons pour lesquelles le médicament générique donnerait plus d'effets secondaires que le princeps**

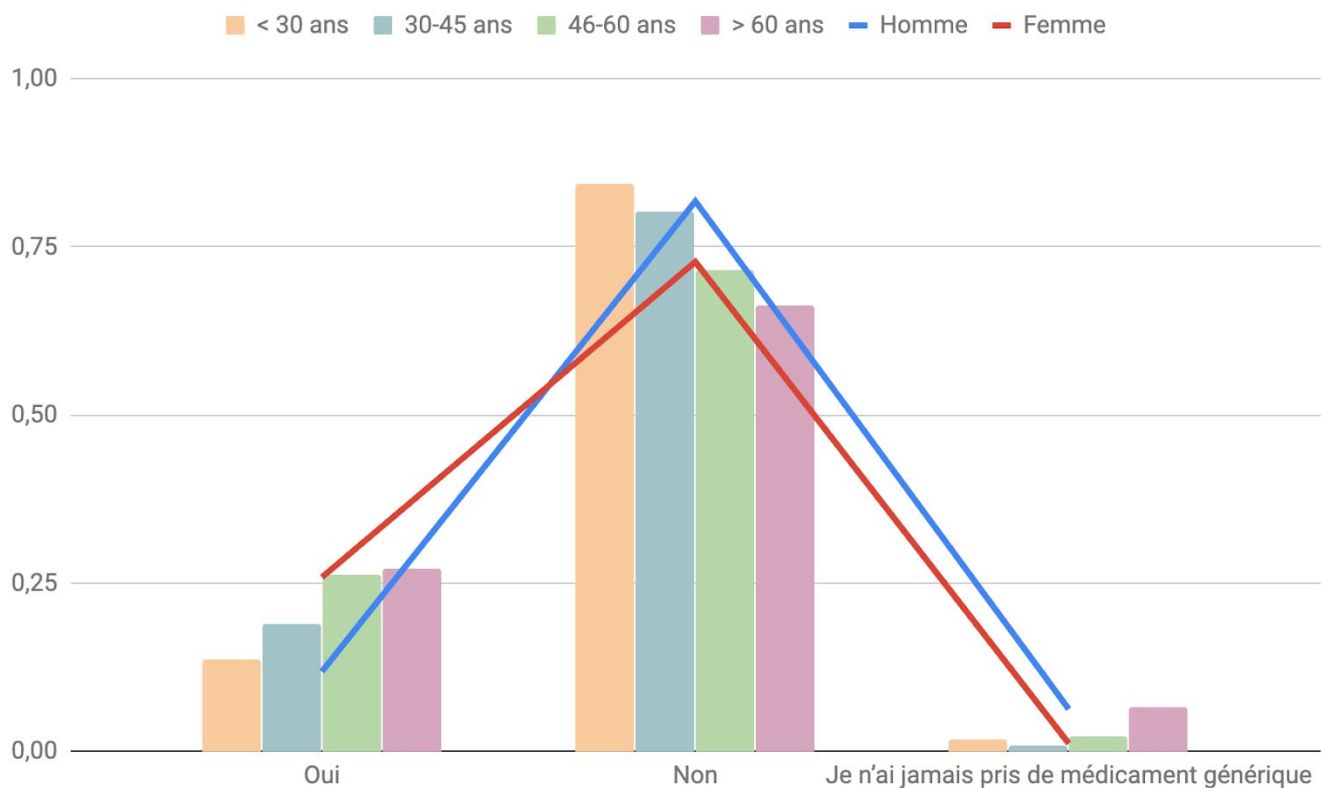
La grande majorité des patients (60,6%) a répondu que les génériques donnent plus d'effets secondaires que leur princeps à cause des excipients qui seraient mal tolérés.

Les moins de 30 ans (50%) ainsi que les hommes (37,5%) sont nombreux à se baser sur leur ressenti personnel pour juger que les génériques donnent plus d'effets secondaires que leur princeps.

On retrouve aussi des "idées reçues" sur le fait que les génériques donneraient plus d'effets secondaires que les princeps comme par exemple, un coût moins élevé (6,1%), une formulation différente (9,1%) ou bien un manque de contrôle (6,1%).

Il a été remarqué dans l'article de Beatriz Roman(42) que les patients recevant une bonne information sur les génériques ont une meilleure adhérence à leur traitement.

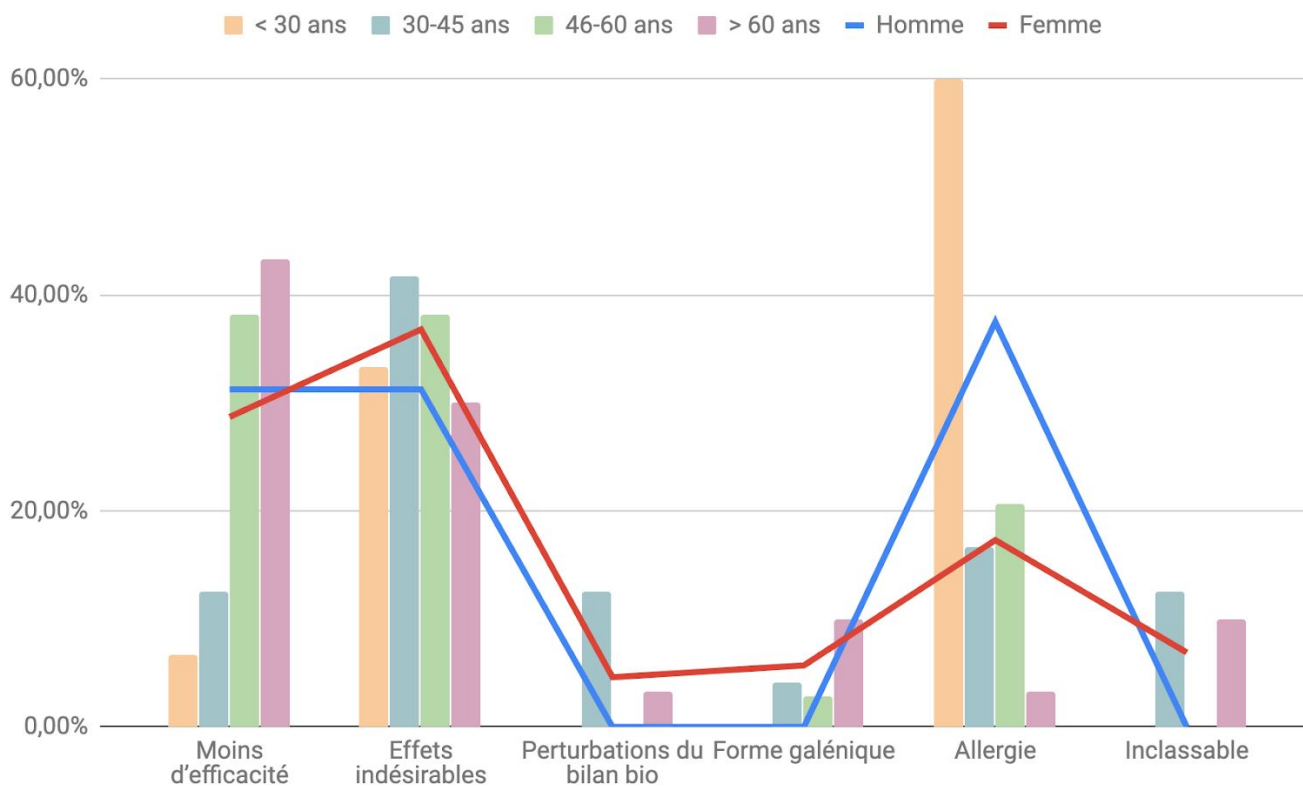
### **3.4. Problèmes rencontrés avec l'utilisation des médicaments génériques**



**Graphique 14 : Problèmes rencontrés avec la prise de médicaments génériques**

La quasi totalité des personnes ayant répondu a déjà pris au moins une fois un médicament générique. La majorité d'entre elles (75,6%) n'a pas eu de problème suite à la prise d'un générique.

On constate que plus les personnes sont âgées, plus elles sont nombreuses à avoir ressenti un problème lié à la prise d'un médicament générique. Cela concerne 13,8% des moins de 30 ans, 19% des 30-45 ans, 26,2% des 46-60 ans et 27,1% des plus de 60 ans.

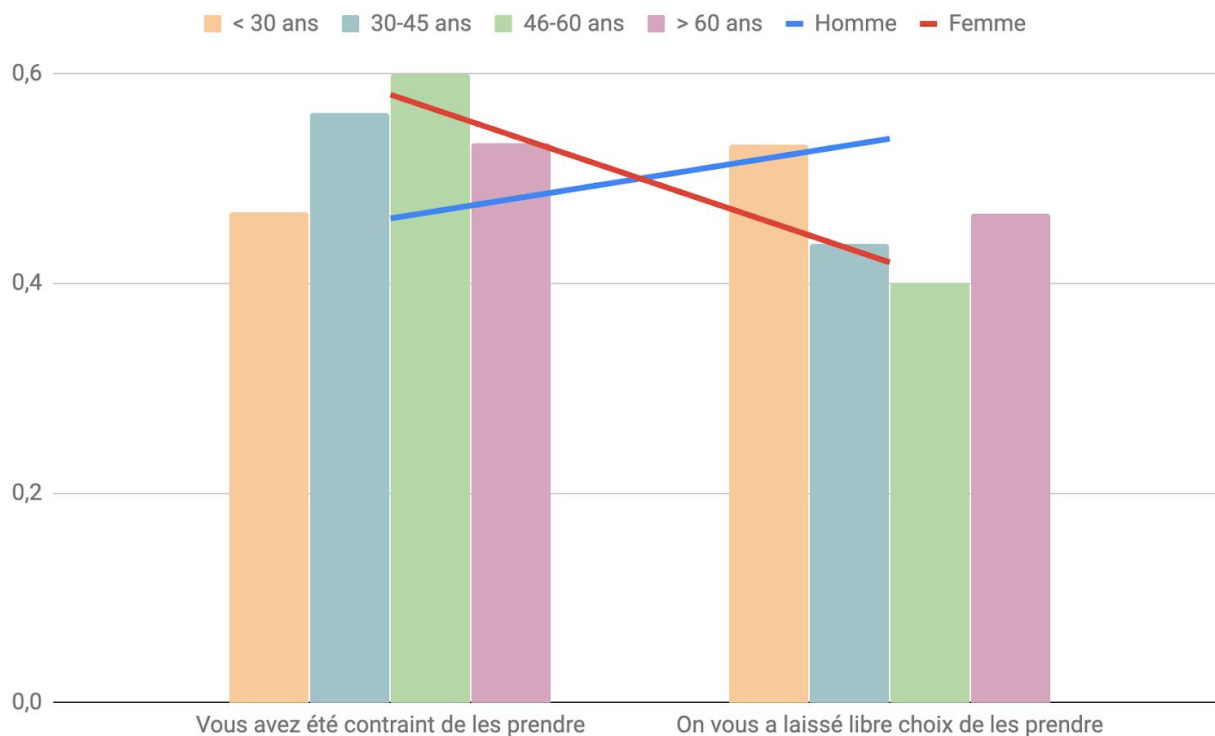


**Graphique 15 : Types de problèmes rencontrés avec la prise de médicaments génériques**

Les problèmes les plus fréquemment rencontrés avec les génériques sont :

1. Ils sont moins efficace (29,1%)
2. Ils ont provoqué des effets indésirables (35,9%)
3. Ils ont provoqué une réaction allergique (20,4%)

En fonction de l'âge, la majorité des moins de 30 ans (60%) a répondu "allergie" alors que les plus de 60 ans (43,3%) ont répondu "moins d'efficacité".



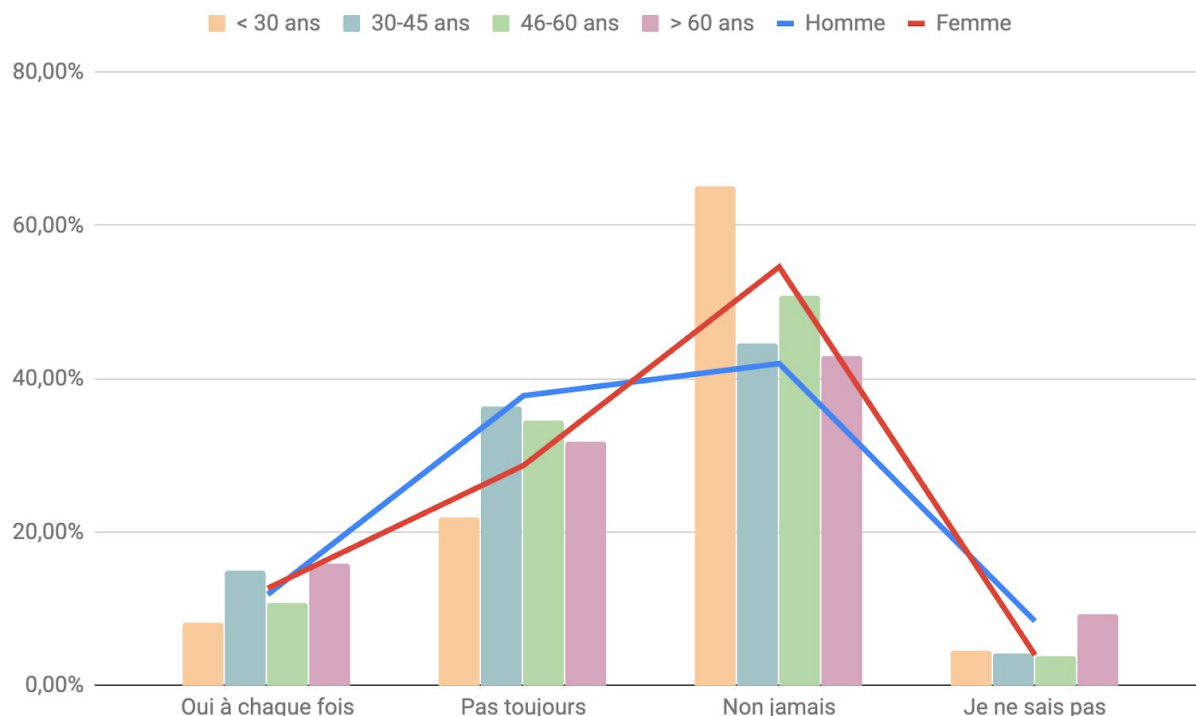
**Graphique 16 : Libre choix des patients dans la prise de génériques**

On constate sur ce graphique que plus de la moitié des répondants (54,5%) a été contraint de prendre un médicament générique.

Il y a également sur ce graphique une différence entre homme et femme : les femmes ont répondu majoritairement à 58% qu'elles avaient été contraintes de prendre les génériques alors que les hommes sont majoritaires à 53,8% à dire qu'on leur avait laissé libre choix de prendre les génériques.

### 3.5. Relations avec les professionnels de santé

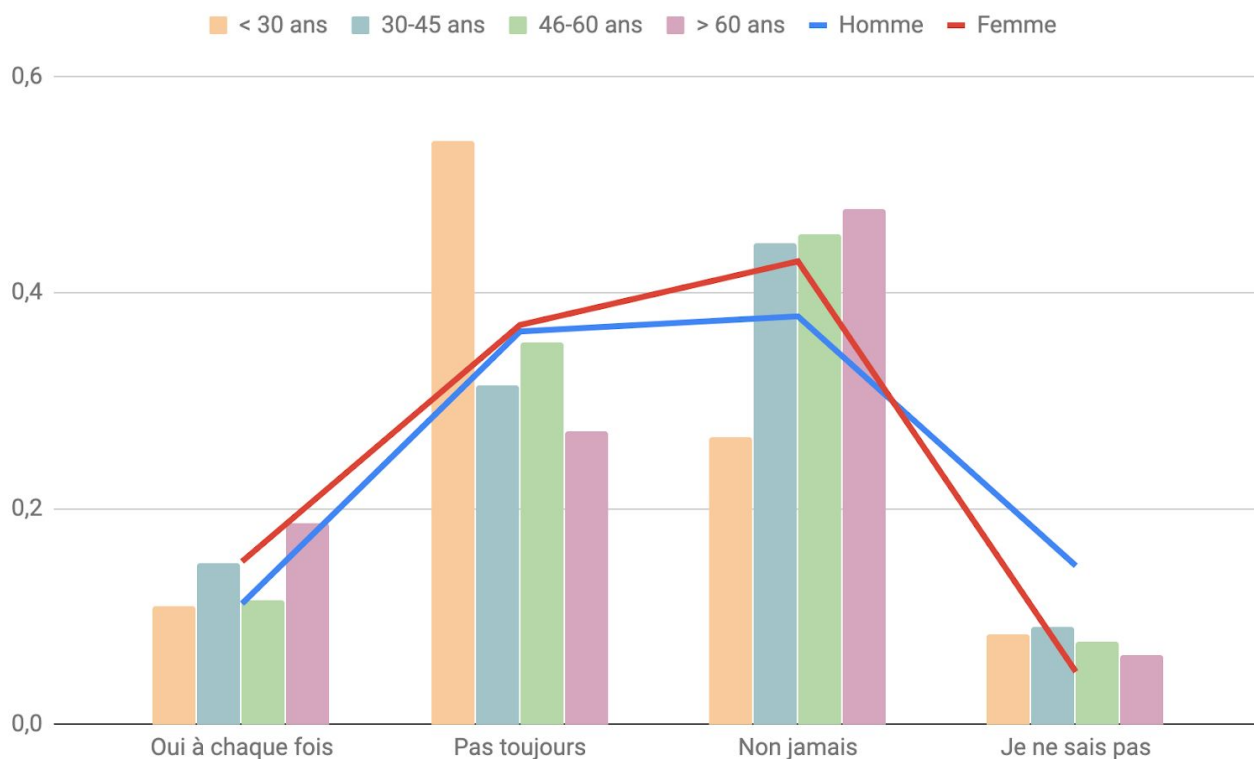
#### 3.5.1. Relations avec le médecin traitant



**Graphique 17 : Information des patients par le médecin traitant de la prescription de génériques**

Ce graphique montre que les patients, quelque soit l'âge et le sexe, ne sont pas correctement informés sur la prescription de générique par leur médecin traitant. En effet, ils sont 50,7% à avoir répondu "non jamais", 31,5% à avoir répondu "pas toujours", 12,4% à avoir répondu "oui à chaque fois" et 5,4% à avoir répondu "je ne sais pas".

De plus, nous constatons que le manque d'information du médecin traitant sur la prescription de génériques concerne d'avantages les patients jeunes. Ils sont seulement 8,3% à avoir répondu "oui à chaque fois" alors qu'ils sont 65,1% à avoir répondu "non jamais".

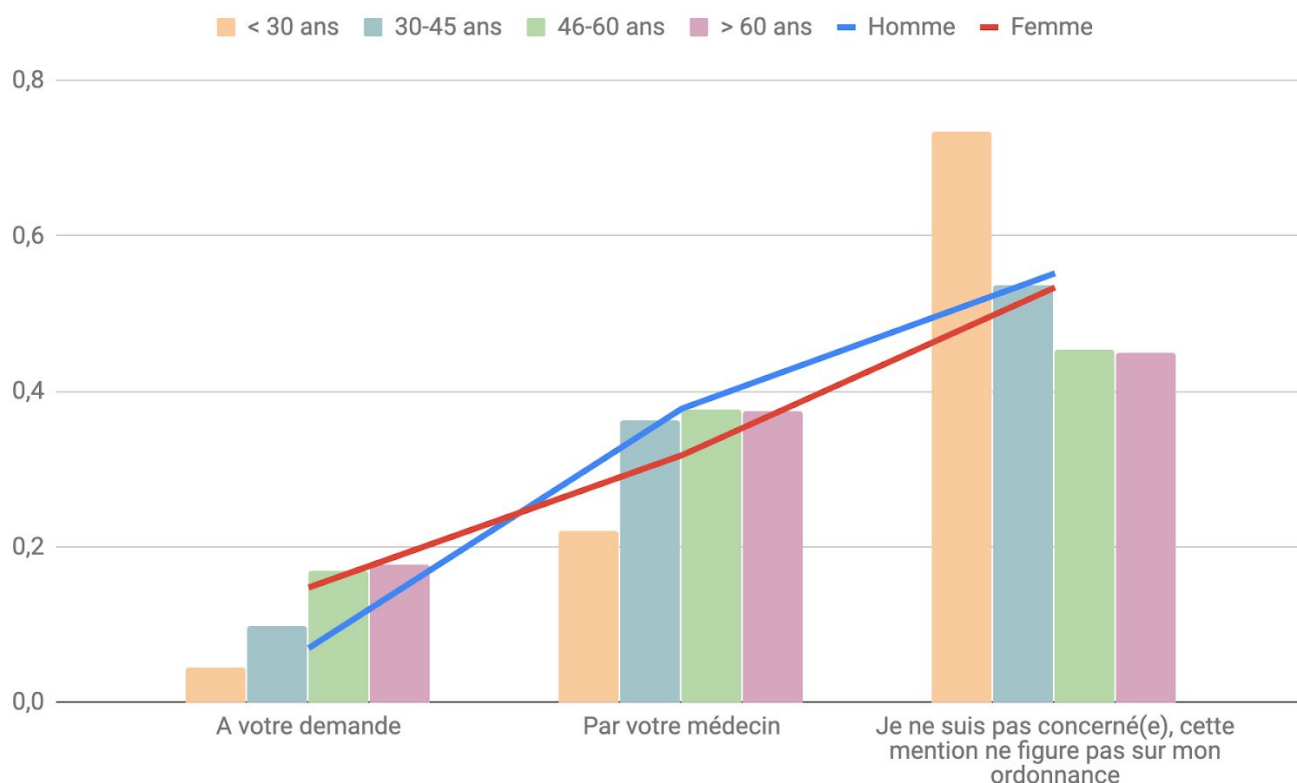


**Graphique 18 : Présence de la correspondance entre princeps et générique sur l'ordonnance**

Dans la majorité des cas, le médecin n'écrit pas la correspondance entre princeps et générique sur l'ordonnance des patients. Les deux réponses les plus significatives sont "pas toujours" à 36,8% et "non jamais" à 41,3%.

On constate tout de même que les plus de 60 ans sont les plus nombreux (18,7%) à avoir répondu "oui à chaque fois".

Nous pouvons nous poser différentes questions quant à la réponse "je ne sais pas". Cela veut-il dire que les patients ne connaissent pas les princeps et les génériques ? Ou bien qu'ils ne lisent pas leur ordonnance ? Ils sont 7,9% à avoir répondu "je ne sais pas".



### **Graphique 19 : Inscription de la mention “non substituable” sur les ordonnances**

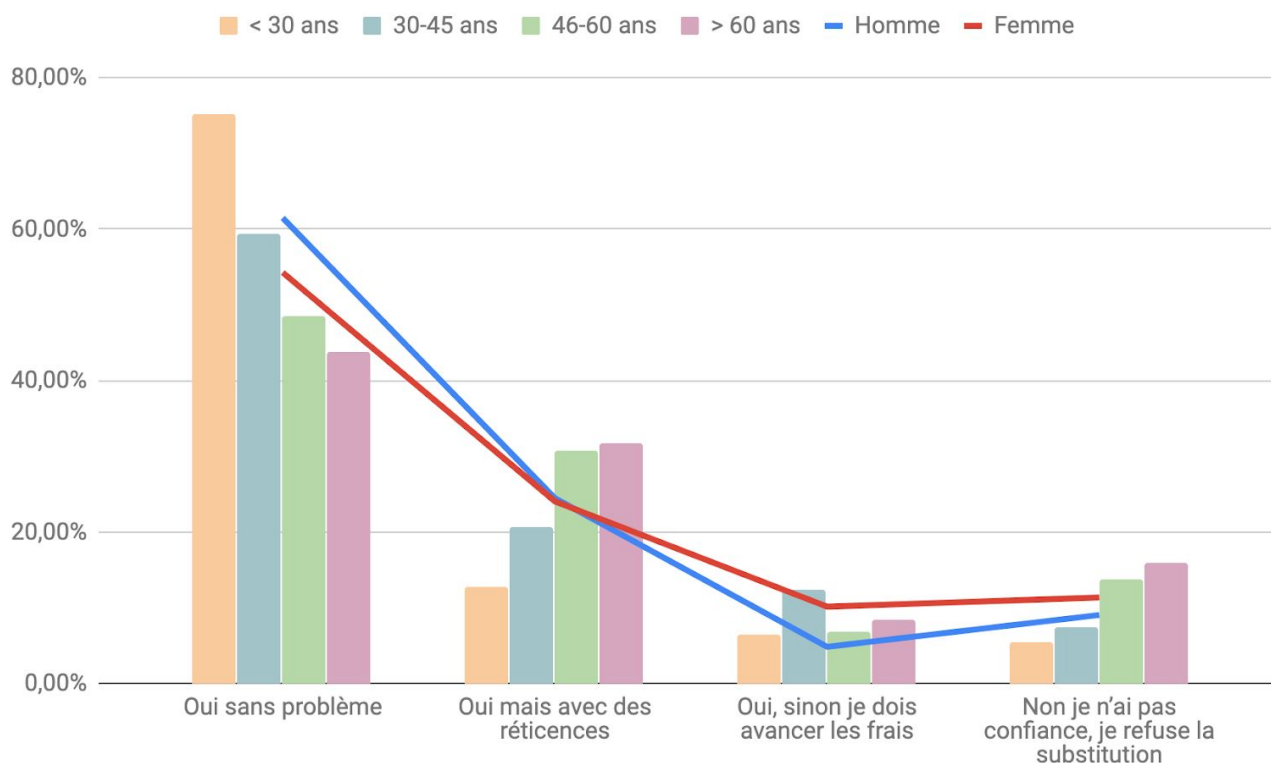
Nous pouvons constater que la majorité des patients (54%) n'est pas concernée par la mention “non substituable”.

Il y a des différences en fonction de l'âge et du sexe :

- Les moins de 30 ans sont beaucoup moins concernés par cette mention “non substituable” que les personnes plus âgées. 73,4% des moins de 30 ans ont répondu “je ne suis pas concerné(e), cette mention ne figure pas sur mon ordonnance” alors que les plus de 60 ans sont 44,9% à le dire.
- Les plus de 60 ans (17,8%) et les femmes (14,8%) sont les plus nombreux à demander au médecin d'inscrire la mention “non substituable”.

On remarque également, que la mention “non substituable” est appliquée plus souvent par la décision du médecin que par la demande des patients. Les patients sont 33,6% à dire que c'est leur médecin qui décide d'écrire la mention “non substituable”.

### 3.5.2. Relations avec le pharmacien d'officine



**Graphique 20 : Acceptation des patients de la substitution par les pharmaciens**

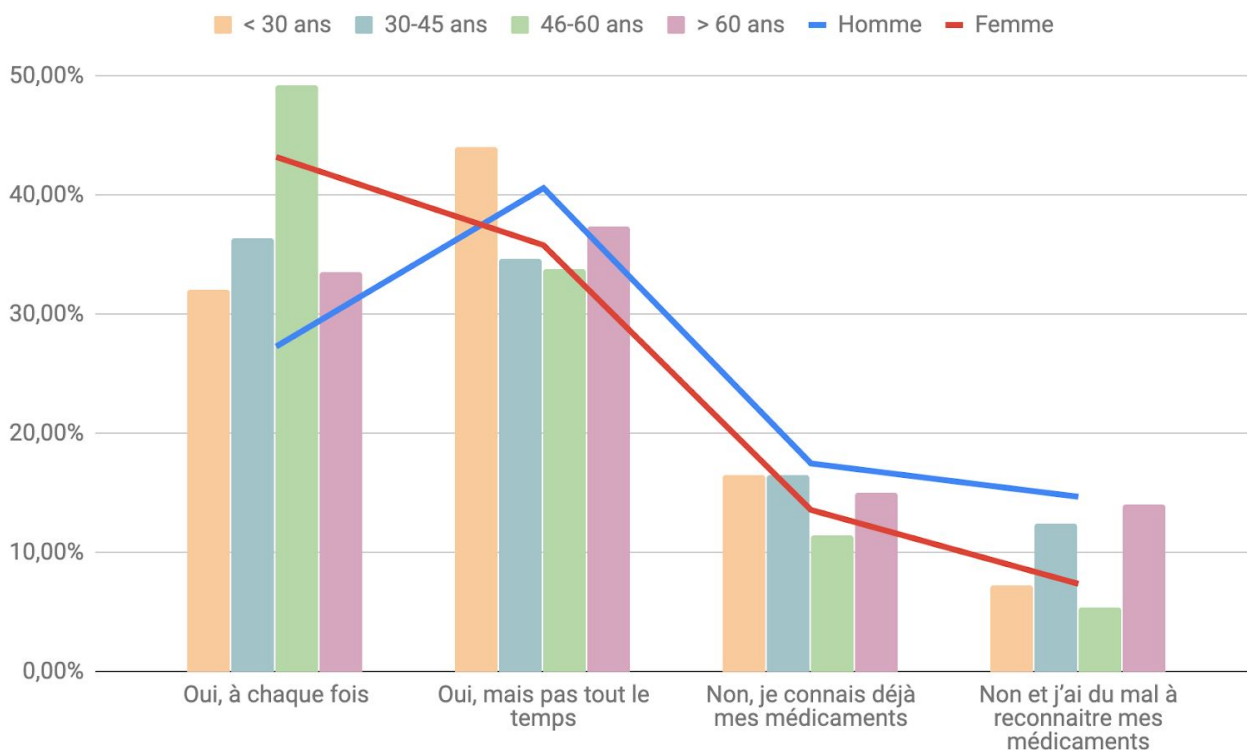
La majorité des répondants soit 56,5% a répondu "oui sans problème" quant à l'acceptation des médicaments génériques et notamment les moins de 30 ans qui sont 75,2% à accepter sans problème la substitution par le pharmacien.

On remarque que plus l'âge augmente et plus les patients ont des réticences quant à l'acceptation des médicaments génériques. Les moins de 30 ans sont 12,8% à avoir répondu "oui mais avec des réticences", les 30-45 ans sont 20,7% tandis que les 46-60 ans sont 30,8% et que les plus de 60 ans sont 31,8%.

De plus, cela est en corrélation avec le nombre de personnes refusant la substitution. Plus les personnes sont âgées et plus nous constatons des refus de substitution. Les moins de 30 ans sont 5,5% à refuser la substitution par manque de confiance, les 30-45 ans sont 7,4%, les 46-60 ans sont 13,8% et les plus de 60 ans sont 15,9%.

Il n'y a pas de différence de point de vue entre homme et femme d'après les courbes.

De plus, l'acceptation des génériques n'est pas forcément liée au fait que les patients devraient avancer les frais en prenant le princeps car ils ne sont que 8,6% à avoir répondu "oui, sinon je dois avancer les frais".



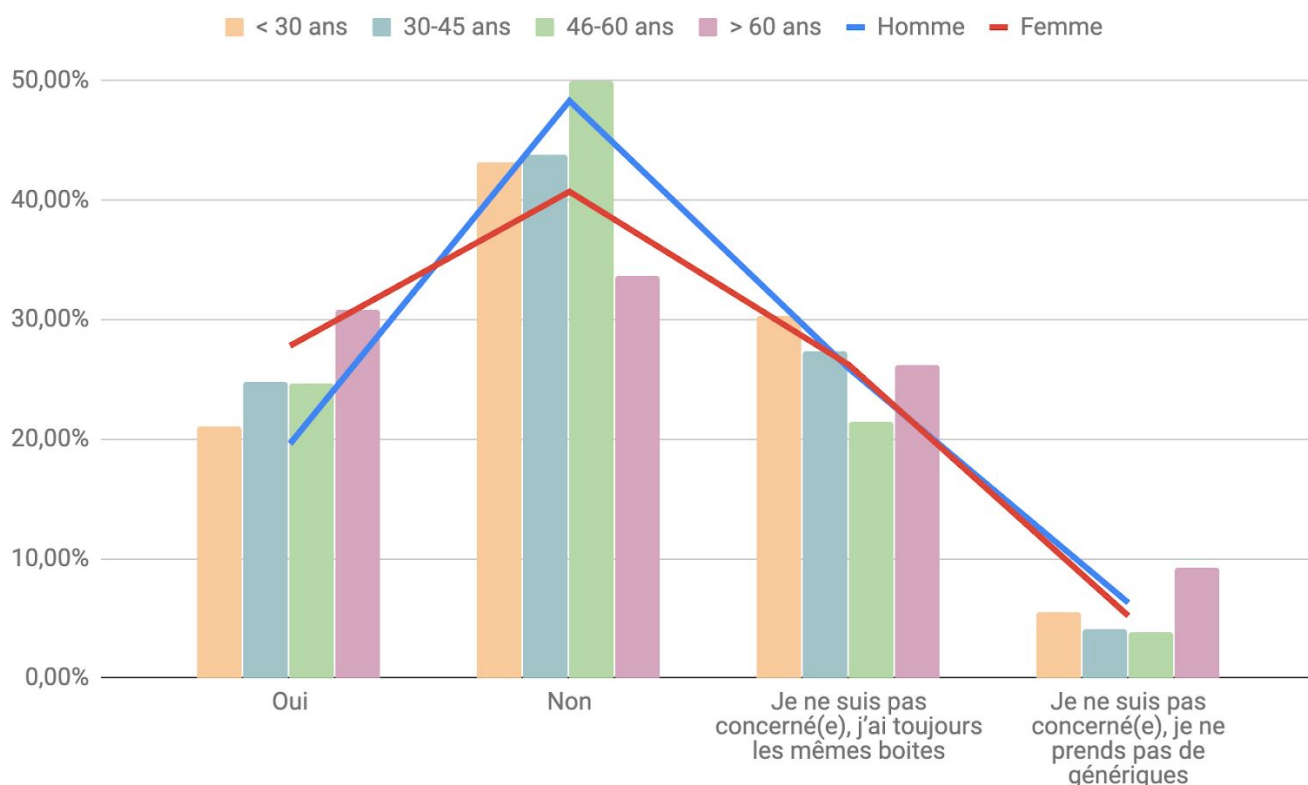
**Graphique 21 : Présence de la correspondance entre princeps et générique sur les boîtes de médicaments**

Globalement, nous constatons que le pharmacien note sur la boîte du médicament si celui délivré a un nom différent de celui prescrit mais ne le fait pas systématiquement. En effet d'après 38,3% des patients, le médecin le fait à chaque fois et d'après 37,3% des patients, le médecin ne le fait pas tout le temps.

Par contre, des patients de chaque tranche d'âge déclarent que le pharmacien ne note pas le nom sur la boîte du médicament si celui ci est différent du médicament prescrit et qu'en plus ils ont du mal à reconnaître leur médicament.

Les moins de 30 ans sont 7,3% à avoir répondu "non et j'ai du mal à reconnaître mes médicaments", les 30-45 ans sont 12,4%, les 46-60 ans sont 5,4% et les plus de 60 ans sont 14%.

Cela est accentué chez les plus de 60 ans ce qui est logique car ce sont eux qui ont le plus de médicament et qui sont le plus sujet à la confusion.



**Graphique 22 : Patients perturbés par le changement de marque de génériques**

Nous pouvons constater que le changement de marque de générique ne perturbe pas tous les patients car la majorité soit 43% a répondu “non” à cette question.

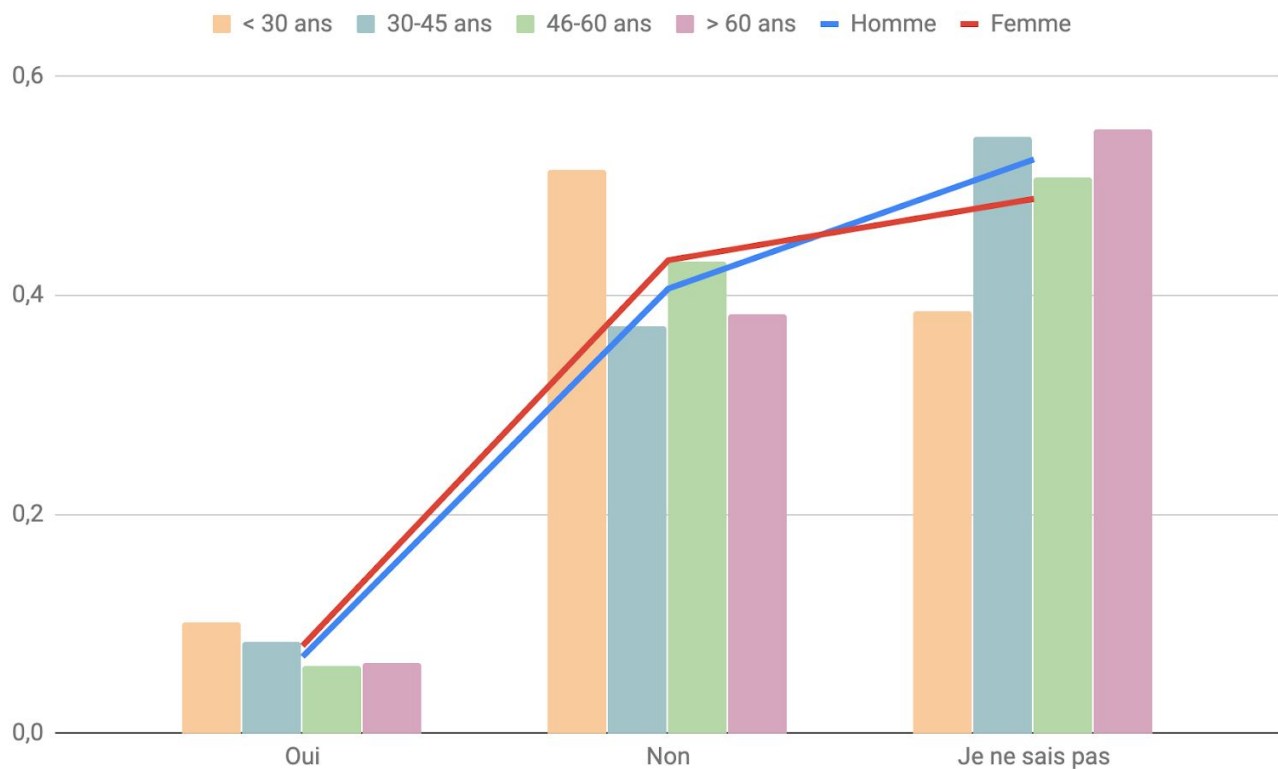
Par contre, une grande partie (25,3%) a répondu “oui” surtout chez les femmes (27,8%) et les plus de 60 ans (30,8%).

Le changement de design des boîtes de génériques en fonction des laboratoires posent donc problème dans la reconnaissance du médicament.

Beaucoup de patients (26,1%) ont répondu “Je ne suis pas concerné, j’ai toujours les mêmes boîtes” ce qui est rassurant et qui veut dire que le pharmacien est vigilant à toujours fournir les mêmes génériques d’un mois à l’autre aux patients. Cependant, avec les problèmes rencontrés de rupture de certains médicaments, il n’est pas toujours facile pour le pharmacien de délivrer chaque mois la même marque de générique.

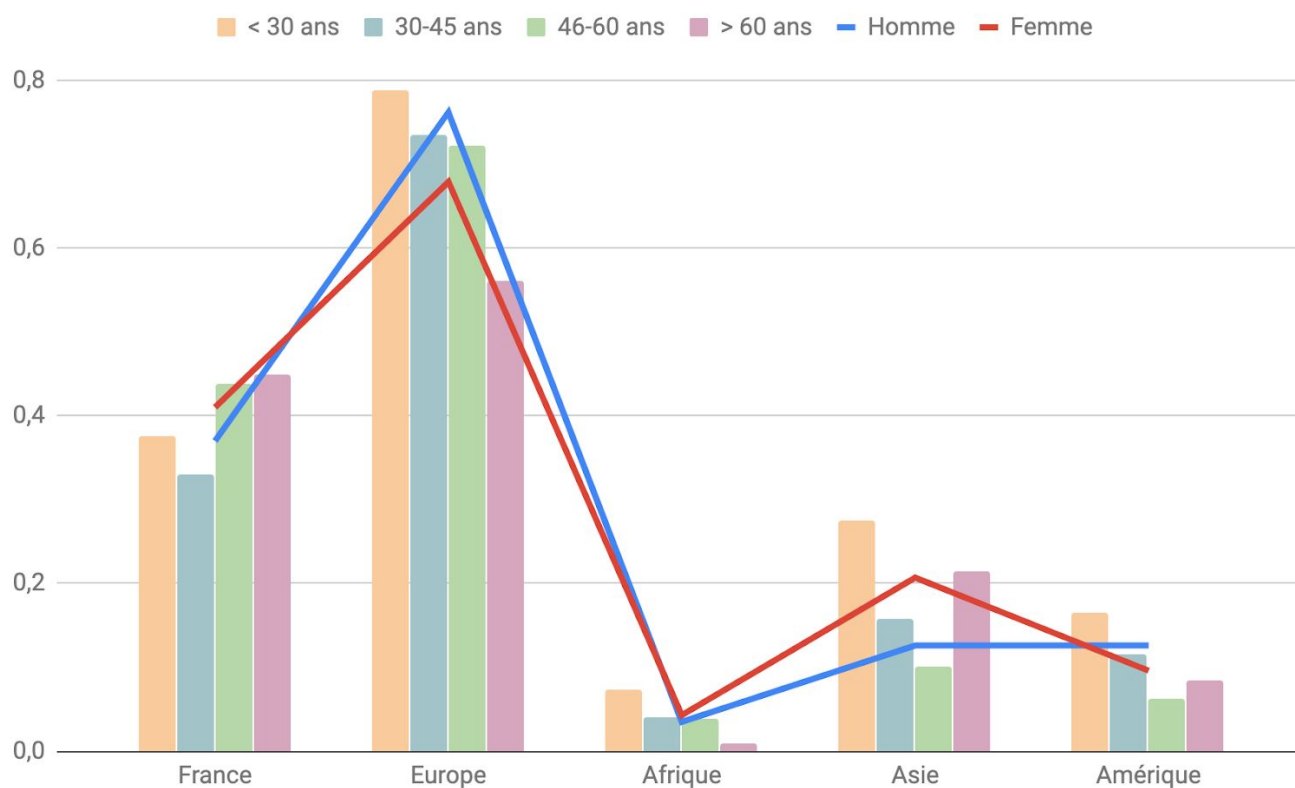
Enfin, seulement quelques patients (5,6%) ne sont pas concernés car ils ne prennent pas de génériques.

### 3.6. Idées reçues sur les médicaments génériques



**Graphique 23 : Opinion des patients sur les ruptures d'approvisionnement plus fréquentes avec les génériques qu'avec les princeps**

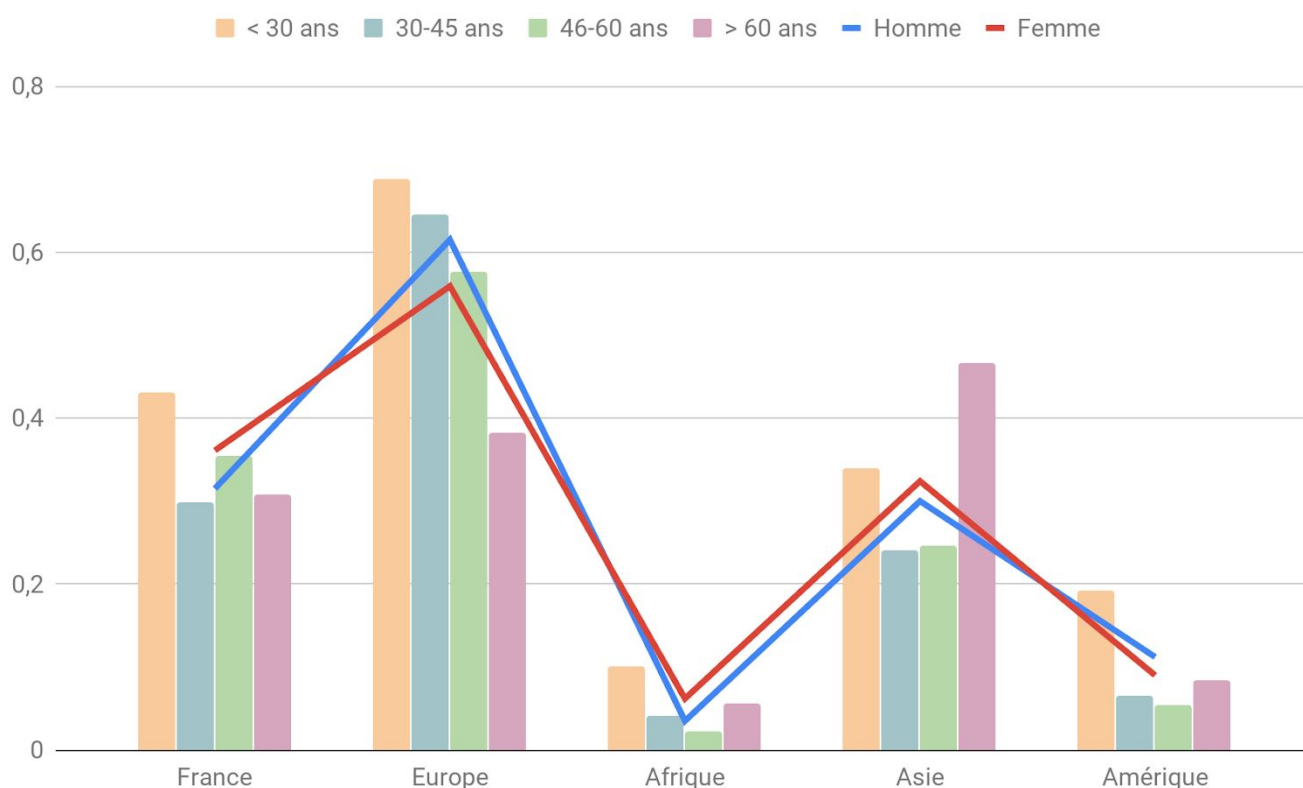
Globalement, les patients n'ont pas d'opinion sur le fait que les génériques sont plus concernés par les ruptures d'approvisionnement que les princeps. Ils sont 49,9% à répondre "je ne sais pas". Par contre ceux qui émettent leur opinion sont beaucoup plus nombreux à dire que les génériques ne sont pas plus en rupture que les princeps (42,4% ont répondu "non" et 7,7% ont répondu "oui").



**Graphique 24 : Lieu de fabrication des princeps selon les patients**

Plusieurs choix de réponses étaient possibles à cette question : France, Europe, Afrique, Asie, Amérique. Il était possible pour les patients de cocher plusieurs cases.

Globalement, la majorité des patients pensent que les princeps sont fabriqués en France (39,8%) et en Europe (70,4%). Il y a également plusieurs votes pour l'Asie (18,2%) mais peu de votes pour l'Amérique (10,5%) et l'Afrique (4,1%).



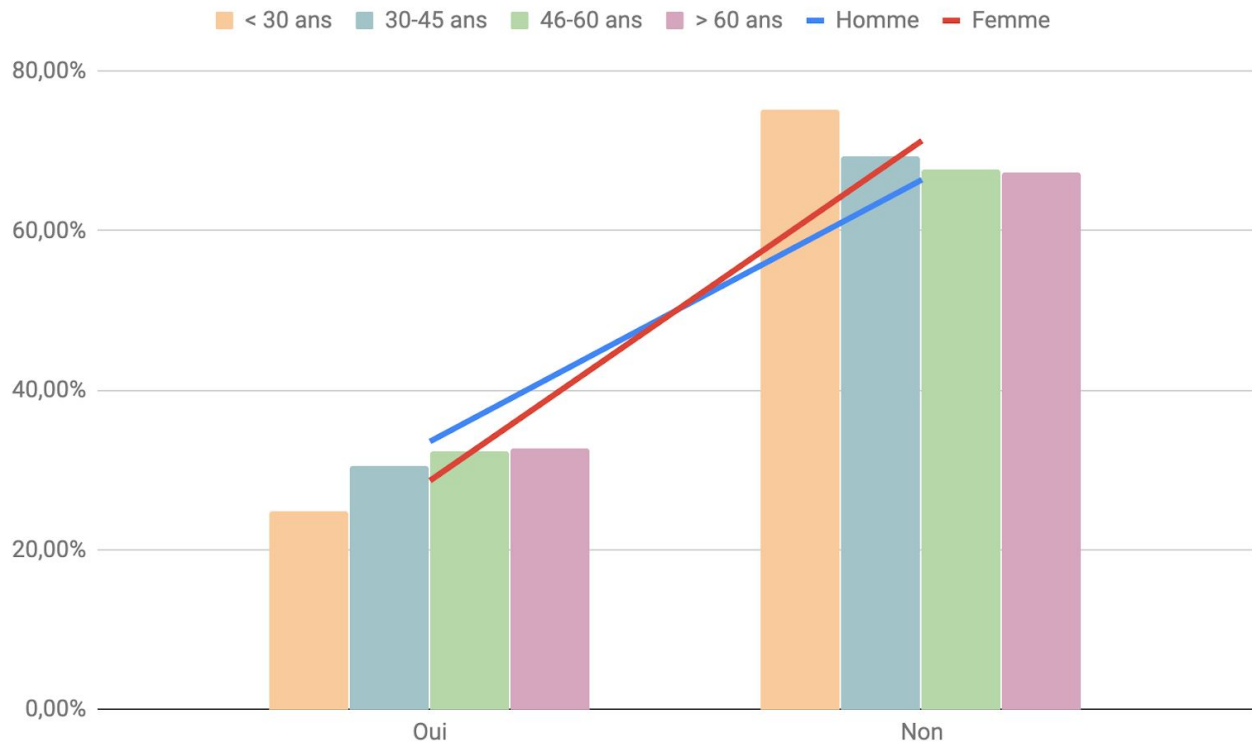
**Graphique 25 : Lieu de fabrication des génériques selon les patients**

Plusieurs choix de réponses étaient possibles à cette question : France, Europe, Afrique, Asie, Amérique. Il était possible pour les patients de cocher plusieurs cases.

Le graphique est semblable à celui concernant les princeps excepté pour l'Asie. 34,7% des patients pensent que les génériques sont fabriqués en France, 57,6% pensent qu'ils sont fabriqués en Europe, 9,6% pensent qu'ils sont fabriqués en Amérique et 5,4% qu'ils sont fabriqués en Afrique.

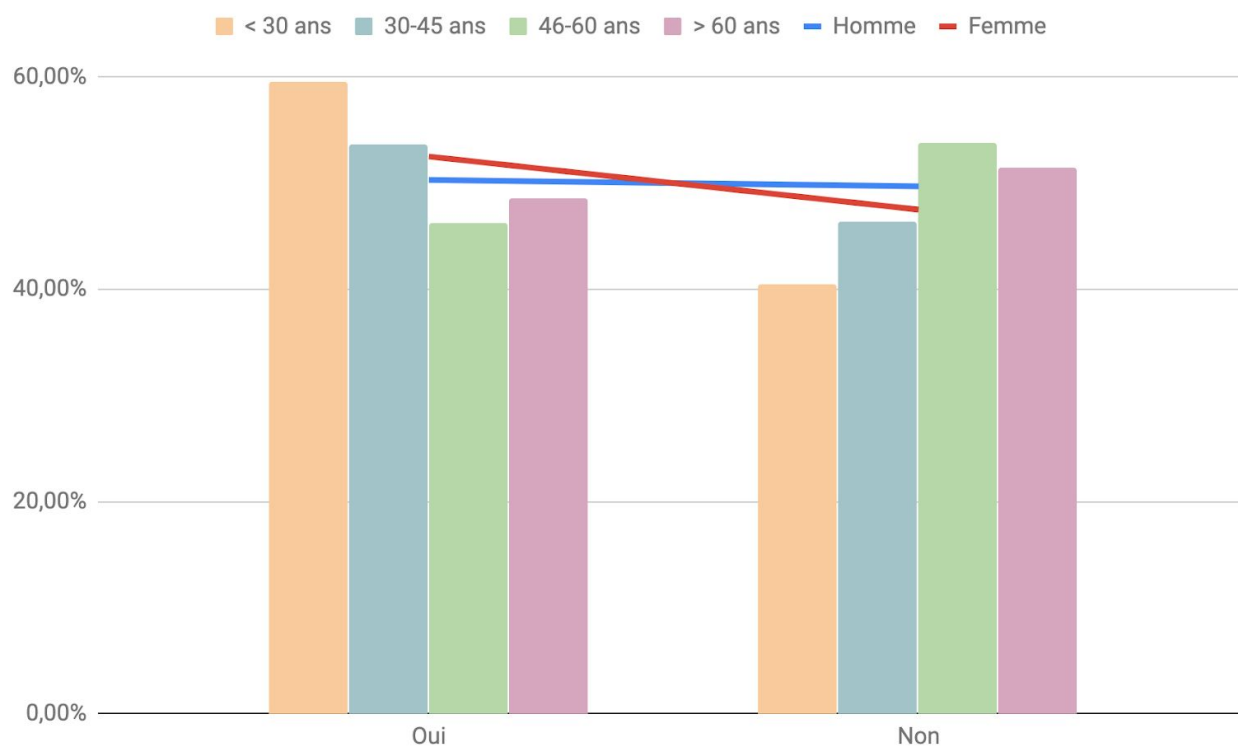
Par contre, nous avons beaucoup plus de patients qui ont répondu que les génériques étaient fabriqués en Asie (31,7% versus 18,2% pour les princeps).

### **3.7. Niveau d'information reçu sur les médicaments génériques**



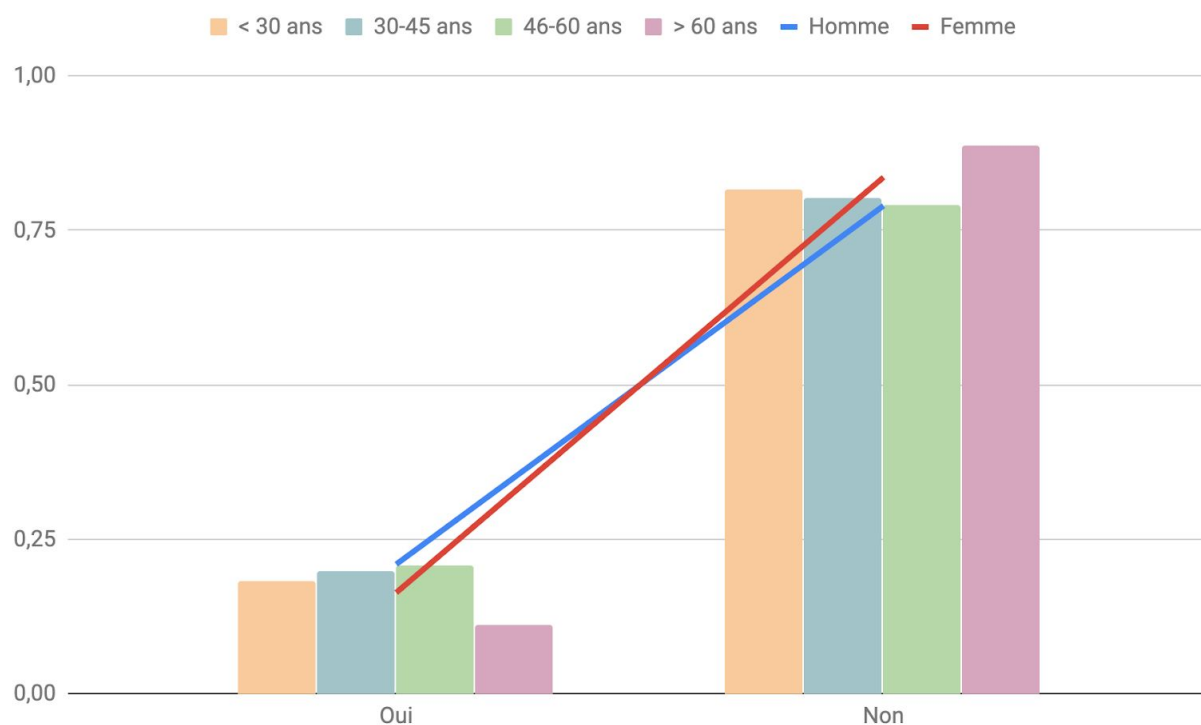
**Graphique 26 : Information suffisante des patients sur les génériques par leur médecin traitant**

Ce graphique nous montre bien un problème de communication de la part du médecin traitant sur les génériques. 69,8% des patients répondent ne pas être suffisamment informés sur les génériques par leur médecin traitant quelque soit l'âge et le sexe.



**Graphique 27 : Information suffisante des patients sur les génériques par leur pharmacien**

La moitié des patients seulement (51,8%) se dit bien informée sur les génériques par leur pharmacien.



**Graphique 28 : Information suffisante des patients sur les génériques par le ministère de la santé**

Seulement 17,8% des patients ayant répondu à ce questionnaire se sentent suffisamment informés sur les génériques par le ministère de la santé.

## 4. DISCUSSION

---

### 4.1. Concernant l'étude

C'est une étude quantitative qui a été réalisée sur une période de 3 mois et qui avait pour but de recueillir un maximum de réponses afin d'obtenir des résultats les plus représentatifs possibles.

Dans notre étude, nous avons d'abord un biais de sélection puisqu'une grande majorité des répondants sont des femmes. Selon le bilan démographique en 2019 de l'INSEE, il y avait 51,7% de femmes et 48,3% d'hommes(43). Il y a donc en effet plus de femmes que d'hommes mais la différence de pourcentage reste faible. Dans notre étude, les femmes sont donc surreprésentées. Ce biais est probablement dû à notre mode de recueil "internet". Ce mode de recueil présente de nombreux avantages puisqu'il est peu onéreux, rapide et ne nécessite pas la participation de nombreux sondeurs. Cependant, 26% de la population n'a pas encore accès à internet ce qui peut biaiser l'échantillon puisque toute la population mère n'est pas représentée.

Nous avons également un biais de volontariat. Les personnes interrogées sont uniquement des personnes volontaires pour répondre au questionnaire. Il se peut que les avis divergent en fonction du volontariat.

Nous observons le même biais de sélection dans les études réalisées par Isabelle Ostan(4) (63,7% de femmes et 36,3% d'hommes) et par Cécile Meunier(5) (65% de femmes et 35% d'hommes).

Lors de la rédaction du questionnaire, nous avons choisi de poser des questions fermées pour simplifier l'analyse de notre étude. Au moment de l'analyse des résultats, 10 répondants ont inscrit dans la partie "autre(s) commentaire(s)" qu'ils ne savaient pas où étaient fabriqués les médicaments donc qu'ils avaient répondu au hasard. Ainsi, certains répondants ont pu cocher une case "au hasard" à d'autres questions sur lesquelles ils n'avaient pas d'avis.

D'un point de vue méthodologique, chacun des questionnaires n'a pas été rempli de la même manière. Pour les questionnaires en ligne ainsi que les questionnaires en format papier déposés dans le cabinet des professionnels de santé, les répondants étaient seuls pour y répondre et n'ont pas bénéficié d'explications sur certaines questions. Par contre, les répondants des services de diabétologie-pneumologie ont bénéficié de ma présence ce qui leur a permis de me demander d'avantages d'informations sur certaines questions.

Quant aux répondants de la pharmacie des Arènes (60), certains ont préféré répondre seuls et de manière anonyme et d'autres ont préféré me dicter leur réponse pour que je remplisse le questionnaire à leur place.

Nous avons ainsi remarqué que les patients ayant répondu en ma présence ont davantage mis de commentaires quant à leur ressenti, leurs interrogations ou leurs avis sur les médicaments génériques.

Lors du recueil des données, nous avons classés les réponses des questions ouvertes par thème ce qui s'est fait en fonction de notre propre appréciation.

Le fait d'avoir choisi deux méthodes de remplissage du questionnaire (questionnaire en format papier et questionnaire en ligne) a permis de toucher un plus grand nombre de personnes ce qui nous a permis d'obtenir beaucoup de réponses.

D'autre part, les différents choix de diffusion du questionnaire ont permis de toucher un public varié. Nous avons interrogés des patients souffrant de pathologies chroniques diverses dans les services hospitaliers (maladies pulmonaires et diabète), dans les cabinets médicaux (médecine générale, pathologies vasculaires) et dans la pharmacie. Mais nous avons également interrogés des personnes n'ayant pas forcément de traitement chronique sur les réseaux sociaux, dans la pharmacie et chez le kinésithérapeute.

Pour que le questionnaire soit enregistré dans notre Google Forms, l'ensemble des questions doit comporter au moins une réponse. Certains répondants auraient souhaités passer une question ou répondre "je ne sais pas" lorsqu'ils n'avaient pas d'avis sur le sujet.

## **4.2. Concernant les résultats de l'enquête**

### **4.2.1. Les évolutions autour du médicament générique**

La **confiance** des patients envers les médicaments génériques n'a pas beaucoup évolué depuis dix ans. Nous pouvons constater que globalement les patients ont confiance dans les médicaments génériques mais que cette confiance reste mitigée. Cette limite peut s'expliquer dans les croyances fortes pour certains patients que moins cher équivaut à moins bonne qualité. En effet le médicament générique est toujours présenté comme moins cher.

Lors de l'étude de l'IFOP en partenariat avec Sandoz en 2006, on observait 42% des patients faisant tout à fait confiance aux médicaments génériques, 45% qui leur faisaient plutôt confiance, 7% qui leur faisaient plutôt pas confiance et 5% qui leur faisaient pas du tout confiance(44). En 2009, 42,3% (vs 42% dans notre enquête) des patients répondaient qu'ils avaient entièrement confiance dans les génériques, 40% (vs 44,5% dans notre enquête) déclaraient que leur confiance était plutôt mitigée et 5,7% (vs 12,6% dans notre enquête) affirmaient ne pas avoir du tout confiance dans les génériques(4). En comparant ces données, nous constatons toujours le même pourcentage de personnes ayant confiance dans les génériques alors que le nombre de personnes n'ayant pas du tout confiance dans les génériques a doublé.

Etant donné que le marché des médicaments génériques ne cessent de croître, que le répertoire des génériques s'agrandit chaque année et que de nouvelles lois apparaissent pour participer à l'essor du générique, de plus en plus de patients voient leur traitement chronique composé majoritairement de génériques et se sentent forcés de les prendre. En effet, nous avons recensé dans cette étude que 54,4% des répondants ont mentionné avoir été contraint de prendre des médicaments génériques.

Malgré une confiance mitigée envers les génériques, nous constatons que de moins en moins de patients refusent les génériques. En 2013 ils étaient 14,67% à refuser les médicaments génériques alors que dans notre étude ils ne sont plus que 10,7%(5).

Bien qu'il y ait une augmentation du nombre de patients n'ayant pas confiance dans les génériques, nous pouvons constater l'amélioration des **connaissances** des patients envers les génériques. En effet, lors d'une enquête en 2013, il y avait 8,3% des patients interrogés qui ne savaient pas du tout ce qu'était un générique tandis que dans notre étude seulement 0,9% des patients ont répondu "je ne sais pas ce qu'est un médicament générique".

- Concernant la différence entre le princeps et le générique : en 2016, les patients ont répondu à 50,9% (vs 74,3% dans notre étude) que le générique est équivalent au princeps, à 41,5% (vs 12,8% dans notre étude) que les génériques sont identiques aux princeps et à 7,5% (vs 12,8% dans notre étude) que les génériques sont différents des princeps(45). De nos jours, les patients connaissent donc mieux la définition des génériques qu'il y a trois ans. Ceci peut s'expliquer par la diffusion de campagne sur les médicaments génériques via les médias visant à expliquer à la population l'équivalence entre les génériques et les princeps.
- Concernant l'efficacité des médicaments princeps et génériques : en 2009, 8,3% des patients répondaient que les génériques étaient moins efficaces que les princeps. En 2013, ce pourcentage est augmenté à 25,67% pour atteindre aujourd'hui 27%. On constate donc qu'il y a une augmentation du nombre de personnes pensant que les génériques sont moins efficaces que les princeps. Ceci est cohérent avec l'augmentation du nombre de personne n'ayant pas confiance dans les génériques.
- Concernant les effets secondaires des médicaments princeps et génériques : en 2009, 56,3% des patients ont répondu que les génériques ne donnaient pas plus d'effet secondaire que les princeps contre 15,4% qui exprimaient le contraire. En 2013, 47,33% (vs 81,2% dans notre étude) de patients pensaient que les génériques donnaient autant d'effets secondaires que les princeps, 17% (vs 15% dans notre étude) pensaient que les génériques donnaient plus d'effets secondaires que les princeps et enfin 2,67% (vs 3,9% dans notre étude) des répondants pensaient que les génériques donnaient moins d'effets secondaires que les princeps. Cela reflète l'amélioration des connaissances des patients sur les génériques car plus de 80% d'entre eux savent que les génériques peuvent donner autant d'effets secondaires que les princeps.

En comparaison avec l'étude de 2013, nous constatons que les patients rencontrent moins de **problèmes** avec les génériques aujourd'hui qu'il y a 6 ans. En effet, en 2013, 27% des répondants affirmaient avoir rencontré au moins un problème avec la prise d'un médicament générique tandis qu'en 2019 dans notre étude ils étaient plus que 21,6% à le dire. Ce pourcentage de 21,6% restant élevé, nous nous sommes intéressés à la nature des problèmes rencontrés. Nous avons constatés que parmi les quatre problèmes les plus fréquemment retrouvés avec les génériques en 2013 et en 2019, trois sont identiques : les effets secondaires ressentis, le sentiment d'un manque d'efficacité et des difficultés rencontrées avec la forme galénique. En 2013, le quatrième problème était les erreurs de prise médicamenteuses à cause du changement de médicament entre princeps et générique et en 2019, ce sont les allergies aux génériques qui fait partie des quatre principaux problèmes rencontrés.

#### *4.2.2. L'évolution des relations entre professionnels de santé et patients*

En 2013, 57% des patients répondaient ne jamais avoir communiqué avec son **médecin traitant** au sujet des génériques. En 2019, 50,7% des patients m'ont répondu que leur médecin traitant ne les informait jamais s'il prescrivait un médicament générique.

Par contre, nous pouvons nous interroger sur l'origine de la mention "non substituable" sur les ordonnances des patients. En 2009, 20,3% des patients déclaraient avoir demandé à leur médecin traitant d'inscrire la mention "non substituable" pour ne pas avoir de génériques contre 13% en 2016 et 12,4% en 2019. Ce pourcentage pourrait diminuer encore dans les années à venir avec la nouvelle loi du 1er janvier 2020 sur la mention "non substituable" qui pourra être inscrite que sur justification.

Concernant l'acceptation de la substitution par le **pharmacien**, 49,7% des patients acceptaient systématiquement la substitution en 2009 contre 55,33% en 2013 et 56,5% en 2019. Ce pourcentage a donc augmenté ce qui est rassurant car le taux de substitution est fixé aujourd'hui à 90%. Par contre, en 2009 il y avait 18,3% des patients qui acceptaient les génériques pour des raisons financières alors qu'en 2019 ils ne sont plus que 8,6% à prendre des génériques pour ne pas avancer les frais. Cela veut donc dire qu'il y a d'autres raisons que celle-ci au refus de substitution. De plus, en 2009, 10,3% refusaient la substitution proposée par le pharmacien contre 10,7% en 2019. Ces chiffres sont en adéquation avec l'augmentation du nombre de patients n'ayant pas confiance dans les génériques.

Un des rôles essentiel des professionnels de santé est le devoir d'information. En 2009, les patients étaient 63% à déclarer qu'ils se sentaient bien informés sur les génériques dont 53% par les professionnels de santé. Dans notre étude de 2019, ils étaient seulement 51,8% à se sentir bien informés sur les génériques par leur pharmacien et 30,2% par leur médecin. Par contre en 2009 ils étaient 10,3% à se sentir suffisamment informé par le **ministère de la santé** (via des brochures et dépliants de l'assurance maladie) contre 17,8% en 2019. Ce chiffre reste très bas étant donné l'importance de l'information des patients dans l'acceptabilité et la confiance envers les génériques.

De plus, en 2009 ils étaient 68,4% à s'interroger tout de même sur les génériques et notamment sur leur efficacité, leurs risques et effets secondaires, leur fabrication et les contrôles effectués, leur composition et l'impact économique réel engendré par leur utilisation. Il est donc essentiel de les informer sur ces divers sujets.

#### 4.2.3. Les freins à l'acceptation des génériques

Dans cette étude nous constatons plusieurs éléments pouvant nuire à l'acceptation des génériques par les patients. Parmi ces éléments nous retrouvons :

##### **1. Un manque de confiance dans les génériques**

Dans notre étude, nous constatons différents points entraînant un manque de confiance envers les génériques :

- Le rôle des excipients : beaucoup de patients dans cette enquête se sont montrés sceptiques quant au rôle des excipients. Par exemple, un patient a écrit dans la case "autre commentaire" : "Pas confiance dans les génériques, le changement d'excipients entraînant obligatoirement un changement pour le médicament". Un autre patient a écrit "Quand je prends le générique Teva de l'ixprim j'ai des effets secondaires alors qu'avec le générique Biogaran non".
- La fabrication des génériques : une majorité des répondants ne sait pas où sont fabriqués les médicaments et doutent de leur contrôle. Voici quelques exemples de commentaires des patients : "les génériques coûtent moins chers mais sont ils soumis aux mêmes contrôles ?", "j'ai répondu Asie pour les médicaments génériques mais je ne sais pas vraiment où sont fabriqués les médicaments...". Et concernant les contrôles des génériques, voici un exemple de commentaire laissé par un patient "les génériques coûtent moins chers mais sont ils soumis aux mêmes contrôles ? pas de brevets déposés pour les génériques. Si le générique a le même pouvoir qualitatif, acceptons les !".
- Les réticences des médecins : les médecins ont un rôle crucial dans l'acceptation des génériques par les patients. La majorité des patients font confiance à leur médecin plus qu'à leur pharmacien comme nous pouvons le voir dans les commentaires laissés par les patients lors de cette enquête "je fais entièrement confiance à mon médecin", "mon médecin ne me prescrit pas de générique il est contre". Nous constatons que beaucoup de médecins restent encore réticents face aux génériques. Dans les résultats de notre enquête, un patient nous a laissé comme commentaire "Les génériques ne m'ont jamais été proposé par le néphrologue ni par mon médecin.". On remarque également pour certains médecins un véritable manque de communication auprès de leurs patients. En effet, dans notre enquête 50,7% des patients ont répondu que leur médecin ne les informait jamais lorsqu'il prescrivait des génériques.

En 2013, un article publié avec comme titre “Médicaments génériques : le cri d’alarme des médecins” montre les raisons pour lesquels les médecins sont défavorables à l’utilisation des génériques.

Parmi ces raisons nous retrouvons(44) :

- Des doutes sur la qualité des matières premières.
- Le retour d’expériences de patients sur une moins bonne efficacité, des difficultés de prises et des effets secondaires plus nombreux avec les génériques.
- Le fait que la bioéquivalence entre le générique et le princeps ne veut pas dire qu’il y ait une équivalence thérapeutique même entre génériques de laboratoires différents.
- La perte de maîtrise de la prescription par les médecins car le patient ne reçoit pas le médicament inscrit sur l’ordonnance.
- La sensation de “forcing sanitaire” avec les lois adoptées pour favoriser l’utilisation des génériques.
- Une rupture thérapeutique chez certains patients notamment les patients âgés qui ne reconnaissent plus leur médicament.
- La présence d’excipients à effets notoires qui provoquent des “réactions inattendues”.

## **2. Des doutes sur l’efficacité des génériques**

Les raisons évoquées sont :

- “Ils n’ont pas l’effet souhaité”
- “C’est mon ressenti personnel”
- “C’est à cause des excipients”
- “C’est mon médecin traitant qui me l’a dit”
- “Ils ont un délai d’action plus long que les princeps”
- “Ils ne contiennent pas les mêmes molécules que leur princeps”
- “Ils donnent plus d’effets secondaires que les princeps”

En 2009, 13% des patients ne voulaient pas de génériques car leur médecin traitant prescrivait des noms de spécialités.

## **3. Une croyance chez les patients que les génériques donnent plus d’effets secondaires que les princeps**

Les raisons pour lesquelles les patients déclarent que les génériques donnent plus d’effets secondaires :

- “Car ils coûtent moins chers que leur princeps”
- “Car la formulation est différente”
- “Car les excipients sont mal tolérés”
- “C’est mon ressenti personnel”
- “Car il y a un manque de contrôle pour les génériques”

La crainte concernant le contrôle des génériques est présente depuis longtemps. En 2009, une des interrogations principales des patients portaient sur la fabrication et le contrôle des médicaments. En 2013, 28% des patients pensaient que les génériques étaient des médicaments “bas de gamme” et 26% affirmaient que la fabrication des génériques étaient moins sûre que celle des princeps. Aujourd’hui, en 2019, 31,7% pensent que les génériques sont fabriqués en Asie alors qu’ils ne sont que 18,2% à le penser pour les princeps. Ceci est une idée reçue portant sur le fait que si les médicaments sont fabriqués à l’étranger alors ils sont de moins bonne qualité et ils sont moins contrôlés.

#### **4. Des problèmes rencontrés avec l’utilisation des génériques**

Voici les problèmes rencontrés avec les génériques les plus fréquemment décrits par les patients :

- “Ils sont moins efficaces”
- “J’ai ressenti des effets secondaires”
- “Mon bilan biologique a été perturbé par la prise de génériques”
- “J’ai eu des difficultés à prendre mon médicament à cause de la forme galénique”
- “J’ai eu une allergie avec les génériques”

En 2009, le manque d’efficacité des génériques faisait partie des quatre interrogations majeures des patients et en 2013, les patients mentionnaient le manque d’efficacité des génériques quand on leur demandait s’ils avaient perçu un problème avec la prise de génériques.

En 2009, 6,3% des patients répondaient qu’ils avaient ressenti un effet secondaire suite à la prise d’un générique. Ce ressenti était aussi décrit en 2013.

De plus, l’aspect des médicaments génériques peut différer de celui des princeps. Cette cause de réticence était déjà décrite en 2013 avec certains patients qui avaient des difficultés à prendre leur traitement à cause de l’aspect. Dans notre étude, un patient a laissé comme commentaire “ Forme du générique : certains non enrobés, j’ai du mal à les avaler.”

#### **5. Un sentiment d’être contraint de devoir prendre des génériques**

- 54,4% déclarent être contraints de prendre des génériques.

#### **6. Une impression de manquer d’informations de la part des médecins, des pharmaciens et du ministère de la santé**

- 50,7% des interrogés disent ne jamais être informé par leur médecin traitant lorsqu’il prescrit des génériques.
- 69,8% ne se sentent pas suffisamment informé sur les génériques par leur médecin traitant.
- 9,6% déclarent que le pharmacien n’inscrit pas le nom du princeps sur la boîte du générique et qu’ils ont du mal à reconnaître leurs médicaments.
- 48,2% ne se sentent pas assez informé sur les génériques par leur pharmacien.

- 82,2% ne se sentent pas bien informé sur les génériques par le ministère de la santé.

En 2013, 41% des répondants souhaitaient plus d'informations sur les génériques. Parmi ces 41%, 27% souhaitaient recevoir plus d'informations par leur pharmacien, 52% par leur médecin traitant et 9% par les laboratoires pharmaceutiques.

L'information aux patients est donc essentielle. C'est pourquoi nous pouvons également nous pencher sur les risques encourus avec la prise de génériques chez les patients polymédiqués. Ces risques pourraient être diminués par l'information.

En 2009, certains patients évoquaient le risque de confusion entre les princeps et les génériques du fait qu'ils avaient beaucoup de traitement à prendre.

En 2013, les patients mentionnaient être gênés à cause des noms de médicaments différents entre le princeps et le générique et pour certains cela entraînait des erreurs de prises. En effet, à cause d'un défaut d'information ou d'une erreur humaine, des patients ont pris en même temps le générique et le princeps. D'autres ne prenaient pas leur médicament car c'était un générique et il ne reconnaissait donc pas leur traitement et ne savait pas à quoi il servait.

Un article portant sur "la iatrogénèse des médicaments génériques en gériatrie" expose quelques problèmes survenus avec la substitution(46). Nous constatons un grand nombre d'hospitalisation lié à une erreur médicamenteuse. Par exemple, une patiente a été hospitalisée pour des troubles de la vigilance qui étaient dus à un surdosage de Zopiclone car elle prenait à la fois le générique et le princeps. Un autre exemple de cet article porte sur une patiente insuffisante cardiaque présentant une décompensation aiguë qui ne s'améliorait pas car elle ne prenait pas le furosémide prescrit pour cause qu'elle ne reconnaissait pas le médicament (avant elle prenait du Lasilix®).

## **7. Le choix d'inscrire la mention "non substituable" sur l'ordonnance**

- 33,6% disent que c'est le médecin qui décide de mettre la mention "non substituable".
- 12,4% déclarent demander cette mention au médecin.

La décision du médecin d'inscrire "non substituable" sur l'ordonnance est une raison supplémentaire de l'augmentation du manque de confiance des patients envers les médicaments génériques.

## **8. Des difficultés à reconnaître ses médicaments à cause du changement de laboratoires de génériques d'un mois à l'autre**

- 25,3% disent être perturbés par les changements de boîtes d'un mois à l'autre.

Ainsi, le pharmacien a un rôle essentiel dans le suivi des traitements des patients et se doit dans la mesure du possible de dispenser chaque fois le même générique aux patients afin d'éviter les risques de confusion.

Suite à ces constats, nous nous sommes penchés sur la question de l'effet nocebo. L'effet nocebo est le contraire de l'effet placebo c'est-à-dire qu'il est capable de déclencher une réaction négative suite à la prise de médicament. L'effet nocebo est difficilement distinguable de l'effet indésirable qui lui, correspond à une réaction négative liée directement au médicament. En effet, l'effet nocebo relève de la neuropsychologie puisqu'il est lié à la sécrétion d'un polypeptide qui agirait sur la sensation douloureuse. L'effet nocebo se traduit par la sécrétion de cholécystokinine au niveau intestinal qui passe ensuite dans le sang pour agir sur les récepteurs morphiniques et inhiber l'action antalgique des opioïdes en stimulant les récepteurs CCK2(47). Ce phénomène se produit notamment chez les personnes ayant reçu des informations négatives avant la prise du médicament. Ces informations peuvent venir de sources multiples comme par exemple des professionnels de santé (médecins et pharmaciens), des proches du patient, des médias (télé ou internet). Il est donc essentiel pour nous, professionnels de santé, d'adapter notre communication en fonction du patient et de garder des propos positifs plutôt que négatifs afin de faciliter l'adhésion aux traitements.

Lorsque nous étudions les principaux problèmes relevés dans l'étude, nous pouvons mettre en cause l'effet nocebo à plusieurs reprises. Les réponses évoquées aux différentes questions relèvent d'idées reçues pouvant être retrouvées sur internet ou communiquer par les proches voire même des professionnels de santé.

Pour exemple, nous pouvons sélectionner au hasard des spécialités et comparer leurs excipients avec ceux de leurs génériques. Il est important de rappeler que les excipients n'ont aucune activité thérapeutique et qu'ils sont utilisés uniquement pour formuler le médicament. Ils apportent le goût, la couleur, la forme et permettent la libération du principe actif dans l'organisme. Il existe par contre des excipients à effet notoire qui peuvent causer des intolérances voire des allergies chez certains patients. Nous pouvons retrouver des excipients à effet notoire aussi bien dans les princeps que dans les génériques.

**Tableau 4 : Comparaison des excipients à effet notoire entre le princeps et ses génériques**

| <b>Princeps</b>      | <b>EEN</b>               | <b>Générique</b>         | <b>EEN</b> |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| <b>Sectral 200mg</b> | Lactose<br>Amidon de blé | <b>Acébutolol 200mg</b>  | Lactose    |
| <b>Lescol 40mg</b>   | Aucun                    | <b>Fluvastatine 40mg</b> | Aucun      |
| <b>Mopral 20mg</b>   | Lactose anhydre          | <b>Oméprazole 20mg</b>   | Saccharose |

Nous constatons des différences entre les EEN présents dans les princeps et génériques. Il se peut donc que certains patients soient intolérants à certains EEN présent dans le générique et non dans le princeps (comme pour l'Oméprazole par exemple).

Par contre, pour certains qui ne possèdent pas d'EEN (comme la Fluvastatine), l'effet nocebo peut être responsable de la réaction négative perçue par le patient suite à la prise du médicament d'autant plus que beaucoup ont des idées reçues, et de ce fait une information négative, sur le fait que les génériques occasionnent des allergies à cause des excipients.

Les idées reçues et les informations négatives chez un patient peut conduire à l'effet nocebo. Ainsi, cet effet peut être responsable d'un défaut d'observance voire même d'une interruption du traitement en cours.

Malgré le fait que les génériques fassent partis intégrante de la prise en charge des patients depuis vingt ans, nous constatons qu'un défaut de connaissance des génériques par les patients et le manque d'informations apportées par les professionnels de santé et le ministère de la santé font perdurer la mauvaise image des génériques. De plus, les pharmacies d'officine rencontrent des difficultés non négligeables quant aux ruptures d'approvisionnement des médicaments. Ainsi, il est parfois très compliqué de délivrer toujours le même générique aux patients. Au mieux nous pouvons commander le médicament générique dans un autre laboratoire, l'aspect du conditionnement secondaire changera mais le nom du médicament sera identique. Au pire, tous les génériques sont en rupture et nous devons soit repassé au princeps si celui-ci est disponible ce qui peut décrédibiliser le générique soit s'entretenir avec le médecin prescripteur pour trouver un médicament équivalent qui aura donc un nom différent avec un conditionnement et un aspect différent pour le patient ce qui augmente le risque de confusion et de méfiance.

### **4.3. Axes d'amélioration**

L'étude détaillée des réponses aux questionnaires nous prouve que les patients acceptant les génériques sont ceux qui en ont une bonne connaissance. Nous avons constaté une amélioration des connaissances des patients sur les génériques paradoxalement à une augmentation du nombre de personnes n'ayant pas confiance dans les génériques. Pour augmenter la confiance des patients encore réticents envers les génériques, il est essentiel de les informer régulièrement sur les différentes questions qu'ils se posent sur ces médicaments.

#### **4.3.1. Propositions déjà mise en place**

Dès 1999, des campagnes de communication sur les médicaments génériques se sont mises en place afin de faire connaître les génériques aux professionnels de santé et aux patients.

**Tableau 5 : Exemples de campagnes de communication sur les génériques**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Novembre 1999</b>  | Bayer lance la première campagne sur les médicaments génériques. Cette campagne se traduit sous forme de publicité à la télévision et passera du 22 novembre au 15 décembre 1999(48).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Septembre 2005</b> | De septembre à Décembre 2005, le laboratoire Sandoz a décidé de créer un service téléphonique pour les patients voulant poser des questions sur les génériques(49).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Mars 2015</b>      | Plan d'action de promotion des médicaments génériques par le gouvernement(22). L'axe 4 correspond à renforcer la confiance des patients et des prescripteurs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Septembre 2016</b> | Nouvelle campagne de communication intitulée "Devenir générique, ça se mérite". Cette campagne est présentée à la télévision par des spots publicitaires, à la radio par des professionnels de santé et sous forme de courtes vidéos sur internet. Par exemple, nous retrouvons des vidéos sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Qu'est-ce-qu'un médicament générique?</li> <li>- Comment un médicament devient-il générique?</li> <li>- Comment les médicaments génériques sont-ils contrôlés?</li> <li>- Pourquoi utiliser des médicaments génériques?</li> <li>- Médicaments génériques ou non : qui choisit?</li> </ul> |
| <b>2019</b>           | Pour le 20ème anniversaire du droit de substitution par les pharmaciens, Mylan a fait une campagne d'information regroupant les points essentiels sur les génériques.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### 4.3.2. Des mesures à renforcer

**Tableau 6 : Mesures à renforcer pour les professionnels de santé**

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>POUR LES MÉDECINS</b> | <b><u>La prescription en DCI</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                          | Depuis 2015, les médecins ont l'obligation de prescrire en DCI. Hors, en 2020, il est fréquent de délivrer des ordonnances comportant uniquement des noms de princeps. Comme nous l'avons vu dans notre étude et dans des études antérieures, il est plus facile de délivrer des génériques aux patients si le nom du médicament dispensé est le même que celui prescrit par le médecin. Le fait de délivrer un autre médicament que celui prescrit peut entraîner une baisse de confiance du patient envers le médicament délivré et ainsi soit une non prise du traitement, soit l'apparition de l'effet nocebo. |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <p style="text-align: center;"><b><u>L'information des patients</u></b></p> <p>Les patients faisant confiance à leur médecin aimeraient, comme nous l'avons vu ici et dans différentes études, être informés de ce que leur médecin prescrit. Le rôle d'information du médecin est essentiel pour la bonne observance du traitement.</p> <p style="text-align: center;"><b><u>La mention "non substituable"</u></b></p> <p>La délivrance de génériques doit se faire uniquement si cela n'occasionne pas de problèmes particuliers de santé chez le patient. Ainsi, le médecin devrait inscrire la mention "non substituable" sur l'ordonnance uniquement dans les cas où la délivrance d'un générique pourrait nuire aux patients. Par exemple, il est nécessaire d'avoir recours à la mention "non substituable" dans le cas des médicaments à marge thérapeutique étroite pour lequel il a été difficile de stabiliser le patient et que la délivrance d'un générique pourrait entraîner une perturbation du bilan biologique ou de l'état clinique du patient.</p>              |
| <b>POUR LES PHARMACIENS</b>          | <p style="text-align: center;"><b><u>L'information des patients</u></b></p> <p>Lors de la délivrance des traitements, le pharmacien se doit systématiquement d'informer le patient sur le médicament délivré. Si celui-ci a un nom différent de celui prescrit, le pharmacien doit inscrire sur l'ordonnance le nom du médicament délivré afin que le patient ne soit pas perdu dans la reconnaissance de ses médicaments.</p> <p style="text-align: center;"><b><u>La substitution</u></b></p> <p>Il existe beaucoup de laboratoires de génériques. Le pharmacien devra veiller dans la mesure du possible à délivrer toujours le même générique aux patients âgés et ayant un traitement chronique afin de ne pas perturber le patient.</p> <p>De plus, la variation des excipients peut occasionner des difficultés de prises comme nous l'avons constaté dans notre étude. Afin de faciliter l'observance du patient et la prise du traitement, le pharmacien devrait rechercher le médicament générique ayant la forme ou le goût qui pourrait plaire le mieux au patient.</p> |
| <b>POUR LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ</b> | <p style="text-align: center;"><b><u>Les campagnes de communication sur les génériques</u></b></p> <p>En 2016, la ministre de la santé Marisol Touraine, a réalisé une campagne de communication afin de promouvoir les génériques et d'augmenter leur taux de pénétration sur le marché des médicaments remboursables.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | <p>Ayant un fort pouvoir de diffusion d'information auprès de la population, il est nécessaire de réaliser régulièrement des campagnes d'informations grand public pour répondre aux questions des patients et combattre certaines idées reçues.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>POUR LES<br/>LABORATOIRES<br/>PHARMACEU-<br/>TIQUES</b></p> | <p style="text-align: center;"><b><u>Le choix des excipients</u></b></p> <p>Certains patients refusent le générique à cause du goût ou de la forme du médicament. En effet, les patients veulent le princeps car le goût du générique étant mauvais, ils n'arrivent pas à prendre leur traitement. Il en est de même pour la forme du générique. Certains comprimés sont trop gros pour les patients qui n'arrivent pas à les avaler.</p> <p style="text-align: center;"><b><u>Le choix du conditionnement primaire</u></b></p> <p>Pour faciliter l'acceptation des génériques par les patients, il est essentiel de créer un conditionnement primaire facile d'utilisation. Par exemple, des patients m'ont rapporté que certains génériques de collyre ont un flacon beaucoup plus dur que leur princeps et qu'il est compliqué de faire sortir la goutte.</p> <p style="text-align: center;"><b><u>Le choix du conditionnement secondaire</u></b></p> <p>La couleur de la boîte ainsi que la forme de la boîte peuvent perturber le patient et certains patients ne reconnaissent plus leur médicament. Il serait judicieux de créer un conditionnement secondaire des génériques avec la même forme et les mêmes couleurs que le conditionnement secondaire du médicament princeps.</p> |

#### 4.3.3. Notre proposition

Parmis les trois grandes propositions du Gemme en 2019 pour renforcer l'utilisation des génériques, nous retrouvons la pérennisation des campagnes d'information. Dans le cadre de cette thèse, suite à l'étude approfondie des résultats, nous avons pensé à créer une fiche informative sur les génériques qui serait destinée aux patients prenant des génériques et désirant recevoir de l'information.

Pour réaliser cette fiche informative, nous avons repris les points essentiels relevés dans notre étude pour lesquels les patients se posent des questions :

1. La définition d'un médicament générique (qui semble plutôt bien connue mais qui est nécessaire d'être rappelée pour éviter les confusions et les erreurs).
2. L'explication du moindre coût des génériques ainsi que le brevet des princeps.
3. La composition et l'efficacité des génériques.

4. Le rôle des excipients.
5. L'évaluation des médicaments génériques.
6. La différence entre princeps et génériques.
7. La fabrication des médicaments.

Pour répondre à ces interrogations, nous nous sommes appuyés sur le site de l'ANSM qui dispose d'une rubrique dédiée aux médicaments génériques. Ainsi, les informations fournies aux patients sont fiables, d'actualités et proviennent d'une source scientifique française.

De nos jours, le monde de la santé figure dans une démarche de plus en plus individuelle et centrée sur le patient. Les patients recherchent chez leur professionnel de santé, des conseils personnalisés et adaptés à leur mode et habitude de vie. Il est donc essentiel pour partager une information de le faire en adressant un message personnel. C'est pourquoi notre fiche informative sur les génériques commencera tout d'abord par le titre "Médicaments génériques" qui sera suivi par un message personnel "Il vous a été prescrit un médicament générique. Voici quelques informations".

Ainsi, le patient connaît directement l'objet de la fiche informative et se sent concerné personnellement car on s'adresse directement à lui en utilisant le pronom "vous".

Pour rendre cette fiche attractive, le visuel est primordial. Elle sera présentée sous forme de petites questions avec des réponses courtes et résumées et comportera également des tableaux afin de rendre la lecture plus agréable.

Cette fiche sera présentée de plusieurs façons. Nous la proposons sous forme de flyer en recto/verso ainsi que sous format paysage pour les professionnels de santé qui souhaitent l'imprimer et l'afficher dans leur établissement. Le format paysage comporte un QR code (Quick Response Code) pour que les patients intéressés puisse le scanner via leur smartphone et l'avoir directement sur leur téléphone. Pour les personnes n'ayant pas de Smartphone, le flyer en format papier est disponible.

De plus, pour favoriser la diffusion de cette fiche informative, elle sera également présentée au congrès international des pharmaciens hospitaliers de l'EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) en Autriche au mois de Mars 2021. Ainsi, nous l'avons traduite en anglais, langue internationale, afin qu'elle soit compréhensible par tous.

## 5. CONCLUSION

---

Cette enquête a montré que le ressenti des patients face aux génériques n'a pas beaucoup évolué depuis 10 ans. En effet, malgré une amélioration des connaissances des patients sur les génériques, leur confiance n'est toujours pas totale. Nous avons constaté que ce manque de confiance provenait principalement de croyances ancrées depuis le début de l'ère des génériques ainsi que d'un manque d'information juste provenant des professionnels de santé. Cependant, la majorité des répondants acceptent la substitution par les génériques. Nous avons donc élaboré une fiche d'information destinée aux patients sur les médicaments génériques. Le but de cette fiche informative est de répondre aux différents points posant problème dans l'acceptation de la substitution afin d'augmenter la confiance des patients envers les médicaments génériques et de faciliter la substitution par les pharmaciens.

# CONCLUSION GÉNÉRALE

---

L'année 2019 fut la célébration du vingtième anniversaire du droit de la substitution par les pharmaciens. Ainsi, cette année a été l'occasion de faire un bilan sur ces vingt dernières années concernant la substitution et les médicaments génériques à proprement parler.

Nous pouvons dire aujourd'hui que les génériques sont ancrés dans notre système de santé car chaque année leur progression en volume et en valeur ne cesse d'augmenter. Cette progression est due notamment grâce aux dispositions prises par le ministère de la santé pour promouvoir l'essor du générique mais aussi grâce aux médecins qui prescrivent ces médicaments, aux pharmaciens qui les délivrent ainsi qu'aux patients qui les acceptent. Après vingt ans de présence dans les pharmacies, la substitution peut être encore difficile à mettre en place pour les patients habitués à leur traitement depuis plusieurs années. Pour certains il est difficile de reconnaître et de prendre leurs médicaments étant donné que les conditionnements primaires et secondaires ainsi que la forme du médicament sont différents. Le pharmacien a donc un rôle important dans le choix du médicament pour trouver celui correspondant au mieux aux attentes du patient ainsi qu'en l'informant de la correspondance entre le princeps et le générique pour qu'il n'y ait pas de problème de reconnaissance des médicaments.

En 2019, les génériques sont connus de la quasi totalité des patients puisque seulement 0,9% des répondants à l'enquête ont déclaré ne pas savoir ce qu'est un générique. En plus d'être connus par le plus grand nombre des patients, nous avons constaté lors de cette étude une amélioration des connaissances des patients au sujet des génériques par rapport aux études réalisées les années antérieures. En 2019, la définition du générique et la différence entre les princeps et les génériques concernant l'efficacité et les effets secondaires sont connues par 74,3% des répondants. Cependant, malgré une amélioration des connaissances des patients sur les génériques, leur confiance envers ces médicaments stagne depuis dix ans. En 2009 comme en 2019, ils étaient environ 42% à avoir entièrement confiance dans les génériques. Des doutes persistent depuis de nombreuses années dans les esprits des patients mais aussi de certains professionnels de santé. Nous avons relevé des doutes sur l'efficacité des génériques, sur leur fabrication ainsi que sur leur contrôle mais aussi sur la qualité de leurs composants et leurs capacités à provoquer des effets secondaires. Malgré plusieurs campagnes de communication faites sur les génériques par le ministère de la santé mais aussi par les laboratoires génériqueurs, plus de la moitié des patients ne se sent pas suffisamment informée sur les génériques.

Aujourd'hui, nous bénéficions d'un certain recul sur les génériques et leur activité thérapeutique. Bien qu'ils soient bioéquivalents à leur princeps, force est de constater que dans certains cas l'effet souhaité n'est pas celui obtenu. Que ce soit entre princeps et génériques ou entre génériques de laboratoires différents, plusieurs patients ont répondu qu'ils avaient constaté une différence d'action entre les médicaments ou pour certains des effets secondaires qu'ils n'avaient pas avec le princeps. Cela est-il dû à l'effet nocebo ou aux variations intra-individuelles de l'activité des médicaments ? Le recours à la mention "non substituable" devra être justifiée par le prescripteur à partir du 1er janvier 2020.



# ANNEXES

---

## **Annexe 1** : Le questionnaire à destination des patients

### **Le ressenti des patients face aux génériques, 20 ans après le droit de substitution par les pharmaciens**

Ce questionnaire est proposé dans le but de réaliser une étude pour une thèse en pharmacie.

Nombre de questions : 17

#### **Question 1 : Avez-vous confiance dans les médicaments génériques ?**

- ☐ Oui, entièrement
- ☐ Oui, pour certains
- ☐ Non, pas du tout
- ☐ Je ne sais pas ce qu'est un médicament générique

#### **Question 2 : Avez-vous déjà été confronté à un problème lors de la prise d'un médicament générique ?**

- ☐ Oui. Précisez quel problème :  
.....
- ☐ Non
- ☐ Je n'ai jamais pris de médicament générique

#### **Question 3 : Si vous prenez des médicaments génériques :**

- ☐ Vous avez été contraint de les prendre
- ☐ On vous a laissé libre choix de les prendre

#### **Question 4 : A votre avis, quelle est la différence entre le médicament générique et le médicament d'origine ?**

- ☐ Ils sont identiques (ils ont le même principe actif et les mêmes excipients)
- ☐ Ils sont équivalents (ils ont le même principe actif mais pas les mêmes excipients)
- ☐ Ils sont différents (ils n'ont pas le même principe actif ni les mêmes excipients)

#### **Question 5 : Pensez-vous que les médicaments génériques sont :**

- ☐ Moins efficaces que les médicaments d'origine
- ☐ Autant efficaces que les médicaments d'origine
- ☐ Plus efficaces que les médicaments d'origine

Pourquoi ? .....

**Question 6 : Pensez-vous que les médicaments génériques ont :**

- ☐ Moins d'effets secondaires que les médicaments d'origine
- ☐ Autant d'effets secondaires que les médicaments d'origine
- ☐ Plus d'effets secondaires que les médicaments d'origine

Pourquoi ? .....

**Question 7 : Lorsque votre médecin vous prescrit une ordonnance, vous informe-t-il s'il prescrit des médicaments génériques ?**

- ☐ Oui, à chaque fois
- ☐ Pas toujours
- ☐ Non, jamais
- ☐ Je ne sais pas

**Question 8 : Lorsque votre médecin vous prescrit un médicament générique, écrit-il la correspondance avec le médicament d'origine ?**

- ☐ Oui, à chaque fois
- ☐ Pas toujours
- ☐ Non, jamais
- ☐ Je ne sais pas

**Question 9 : Lorsqu'un pharmacien vous propose de remplacer le médicament prescrit par un médicament générique, l'acceptez-vous sans problème ?**

- ☐ Oui sans problème
- ☐ Oui, mais avec des réticences (je demande plus d'informations)
- ☐ Oui, sinon je dois avancer les frais
- ☐ Non je n'ai pas confiance, je refuse la substitution

**Question 10 : Lorsque le pharmacien vous délivre un médicament générique avec un nom différent de celui prescrit, est-ce qu'il vous note le nom sur la boîte ?**

- ☐ Oui, à chaque fois
- ☐ Oui, mais pas tout le temps
- ☐ Non, je connais déjà mes médicaments
- ☐ Non et j'ai du mal à reconnaître mes médicaments

**Question 11 : Quand la mention "non substituable" est écrite sur votre ordonnance, celle-ci a été mise :**

- ☐ A votre demande
- ☐ Par votre médecin
- ☐ Je ne suis pas concerné(e), cette mention ne figure pas sur mon ordonnance

**Question 12 : Le changement de boîtes d'un médicament générique d'un mois à l'autre vous a-t-il perturbé ?**

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne suis pas concerné(e), j'ai toujours les mêmes boîtes
- ☐ Je ne suis pas concerné(e), je ne prends pas de génériques

**Question 13 : Pensez-vous qu'il y a plus de rupture d'approvisionnement avec les médicaments génériques qu'avec les médicaments d'origine ?**

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

**Question 14 : A votre avis, où sont fabriqués les médicaments d'origine ?**

- ☐ France
- ☐ Europe
- ☐ Afrique
- ☐ Asie
- ☐ Amérique

**Question 15 : A votre avis, où sont fabriqués les médicaments génériques ?**

- ☐ France
- ☐ Europe
- ☐ Afrique
- ☐ Asie
- ☐ Amérique

**Question 16 : Estimez-vous être suffisamment informé sur les médicaments génériques par :**

- ☐ Votre médecin :
  - ☐ Oui
  - ☐ Non
- ☐ Votre pharmacien :
  - ☐ Oui
  - ☐ Non
- ☐ Le ministère de la santé :
  - ☐ Oui
  - ☐ Non

**Question 17 : Pour information**

1) Vous êtes :

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

2) Votre âge :

- ☐ Moins de 30 ans
- ☐ 30 - 45 ans
- ☐ 46 - 60 ans
- ☐ Plus de 60 ans

3) Votre catégorie socio-professionnelle :

- ☐ Agriculteurs exploitants
- ☐ Salariés de l'agriculture
- ☐ Patrons de l'industrie et du commerce
- ☐ Professions libérales et cadres supérieurs
- ☐ Cadres moyens
- ☐ Employés
- ☐ Ouvriers
- ☐ Personnels de services
- ☐ Autre catégorie : .....

**Autre(s) commentaire(s) :**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Je vous remercie d'avoir répondu à ce questionnaire et vous invite à me communiquer votre adresse e-mail si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude.

e-mail : .....

**Recto du flyer :**



## MEDICAMENTS GENERIQUES

*Il vous a été prescrit un médicament générique.  
Voici quelques informations :*

**Qu'est ce qu'un médicament générique ?**

Un médicament générique est un médicament conçu à partir d'un principe actif d'un médicament déjà autorisé (appelé médicament d'origine ou princeps) dont le brevet n'est plus protégé.

Le principe actif, est le composant du médicament responsable de l'effet thérapeutique.

**Comment ça marche ?**

Le cycle de vie du médicament princeps comporte une phase d'expérimentation de 10 ans pour obtenir une autorisation de commercialisation, puis une phase d'utilisation de 10 ans après sa commercialisation. Après ces temps, le brevet tombe alors dans le domaine public. Les médicaments génériques sont en moyenne 30 % moins cher que le médicament d'origine car ils ne nécessitent aucun frais de recherche ou de développement.

Un médicament qui aurait fait l'objet d'un retrait d'autorisation pour des raisons de sécurité ne pourra pas devenir un générique.

**Composition et efficacité ?**

Un médicament générique a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique que le princeps et a démontré qu'il a la même efficacité thérapeutique.

Les médicaments génériques bénéficient du recul sur le médicament d'origine.

**Excipients ?**

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

L'excipient désigne toute substance autre que le principe actif présente dans un médicament. Il n'a aucune activité pharmacologique recherchée.

Les excipients ont un rôle dans l'absorption et la stabilité du médicament. Ils conditionnent son aspect, sa couleur et son goût.

**Evaluation des médicaments génériques ?**

L'autorisation de mise sur le marché des médicaments génériques repose sur le processus d'évaluation appliqué à l'ensemble des médicaments.

La demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique contient les données permettant d'évaluer et de garantir sa qualité, sa sécurité et son efficacité d'emploi.



## MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

Quelle est la différence entre le médicament d'origine et le médicament générique ?



MÉDICAMENT D'ORIGINE

Le principe actif (produit actif donnant l'efficacité du médicament) est strictement identique dans le médicament d'origine et dans le médicament générique.

Les excipients (substances donnant le goût, la forme et la couleur au médicament) peuvent être différents entre le médicament d'origine et le médicament générique.



MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Les médicaments génériques sont-ils fabriqués de la même manière que les médicaments d'origine ?

|             | MÉDICAMENT D'ORIGINE | MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE |
|-------------|----------------------|----------------------|
| FABRICATION | ✓                    | ✓                    |
| QUALITÉ     | ✓                    | ✓                    |
| CONTRÔLE    | ✓                    | ✓                    |

Efficacité clinique du médicament d'origine = Efficacité clinique du médicament générique

**Recto du flyer :**



## GENERIC MEDICINES

*You have been prescribed a generic medicine.  
Here's some information :*

**What's a generic medicine?**

A generic medicine is a medicine that is made from an active ingredient in an already authorized medicine (called the original medicine or originator) but whose patent has expired.  
The active ingredient is the component of the drug responsible for the therapeutic effect.

**How does it work?**

The life cycle of the originator drug includes a 10-year trial phase to obtain a marketing authorization and then a 10-year use phase after marketing. After these periods, the patent then falls into the public domain.  
Generics, the price of which should be at least 30 per cent less than the cost of the original drugs, can potentially allow substantial savings. A medicine that has been withdrawn for security reasons cannot become a generic.

**Composition and effectiveness?**

A generic medicine has the same qualitative and quantitative composition of the active ingredients, the same pharmaceutical form as the originator and has demonstrated that it has the same therapeutic efficacy. Generic drugs benefit from the feedback on the original drug.

**Excipients?**

The generic medicine may contain excipients different from those of the originator and thus have a different appearance, color or taste. The excipient refers to any substance other than the active substance present in a medicine. It has no pharmacological activity. Excipients have a role in the absorption and stability of the drug. The excipients condition its appearance, its color and its taste.

**Evaluation of generic medicines?**

The marketing authorization for generic drugs is based on the evaluation process applied to all drugs. The application for a marketing authorization for a generic medicinal product contains the data to evaluate and guarantee its quality, safety and effectiveness.

MARION VERGANO & FERDINAND BADIBOUIDI

ANSM  
LES MÉDICAMENTS  
GÉNÉRIQUES



## GENERIC MEDICINES

*What is the difference between the original medicine and the generic medicine ?*



ORIGINAL MEDICINE

The active ingredient (active ingredient giving the efficacy of the drug) is strictly identical in the original medicine and the generic medicine, Excipients (substances giving taste, shape and color to the drug) may be different between the original medicine and the generic medicine.



GENERIC MEDICINE

*Are generic drugs manufactured in the same way as the original medicines ?*

|              | ORIGINAL MEDICINE | GENERIC MEDICINE |
|--------------|-------------------|------------------|
| DRUG PRODUCT | ✓                 | ✓                |
| QUALITY      | ✓                 | ✓                |
| DRUG CHECKS  | ✓                 | ✓                |

Clinical Efficiency of the original medicine = Clinical Efficiency of the generic medicine





## MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

### Il vous a été prescrit un médicament générique. Voici quelques informations :

**Qu'est-ce qu'un médicament générique ?**  
Un médicament générique est un médicament conçu à partir d'un principe actif d'un médicament déjà autorisé (appelé médicament d'origine ou princeps) dont le brevet n'est plus protégé.  
Le principe actif, est le composant du médicament responsable de l'effet thérapeutique.

**Comment ça marche ?**  
Le cycle de vie du médicament princeps comporte une phase d'expérimentation de 10 ans pour obtenir une autorisation de commercialisation, puis une phase d'utilisation de 10 ans après sa commercialisation. Après ces temps, le brevet tombe alors dans le domaine public. Les médicaments génériques sont en moyenne 30 % moins chers que le médicament d'origine car ils ne nécessitent aucun frais de recherche ou de développement.  
Un médicament qui aurait fait l'objet d'un retrait d'autorisation pour des raisons de sécurité ne pourra pas devenir un générique.

**Composition et efficacité ?**  
Un médicament générique a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique que le princeps et a démontré qu'il a la même efficacité thérapeutique.  
Les médicaments génériques bénéficient du recul sur le médicament d'origine.

**Excipients ?**  
Le médicament générique peut contenir des excipients différents de ceux du princeps et présenter ainsi un aspect, une couleur ou un goût différent.  
L'excipient désigne toute substance autre que le principe actif présente dans un médicament. Il n'a aucune activité pharmacologique recherchée.  
Les excipients ont un rôle dans l'absorption et la stabilité du médicament. Ils conditionnent son aspect, sa couleur et son goût.

**Évaluation des médicaments génériques ?**  
L'autorisation de mise sur le marché des médicaments génériques repose sur le processus d'évaluation appliqué à l'ensemble des médicaments.  
La demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique contient les données permettant d'évaluer et de garantir sa qualité, sa sécurité et son efficacité d'emploi.

**Quelle est la différence entre le médicament d'origine et le médicament générique ?**



MÉDICAMENT D'ORIGINE

Le principe actif (produit actif donnant l'efficacité du médicament) est strictement identique dans le médicament d'origine et dans le médicament générique.



MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Les excipients (substances donnant le goût, la forme et la couleur au médicament) peuvent être différents entre le médicament d'origine et le médicament générique.

**Les médicaments génériques sont-ils fabriqués de la même manière que les médicaments d'origine ?**

|             | MÉDICAMENT D'ORIGINE | MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE |
|-------------|----------------------|----------------------|
| FABRICATION | ✓                    | ✓                    |
| QUALITÉ     | ✓                    | ✓                    |
| CONTRÔLE    | ✓                    | ✓                    |

Efficacité clinique du médicament d'origine = Efficacité clinique du médicament générique

ANSM  
LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

MARION VERGANO & FERDINAND BAÏROUDOUÏ

# RÉVOLUTION GÉNÉRIQUE

20 ANS DU DROIT DE SUBSTITUTION  
[revolutiongenerique.fr](http://revolutiongenerique.fr)

## PATIENT

3 - 3 MOIS MARS 2019

### ÉDITORIAL

Par Étienne NOUGUEZ,  
Chargé de Recherche CNRS au Centre de  
Sociologie des Organisations (CNRS/Sciences Po)  
Auteur de *Des médicaments à tout prix. Sociologie  
des génériques en France*, octobre 2017, Presses  
de Sciences Po.

Si l'on en croit les différents sondages publiés par BVA depuis  
une dizaine d'années, la confiance dans les médicaments  
génériques n'a cessé de progresser pour concerner aujourd'hui  
près de 7 patients français sur 10<sup>1</sup>.

Pour autant, ce constat doit être nuancé à plusieurs  
points de vue. On a ainsi constaté un regain de méfiance des  
patients vis-à-vis des génériques au moment où des affaires liées  
à des médicaments ou à des dispositifs médicaux ont mis à mal la  
réputation des industriels et des autorités de régulation. Il apparaît  
également que la confiance des patients dans les génériques  
dépend étroitement de celle des professionnels de santé qu'ils  
consultent, et particulièrement des médecins, dont une partie  
reste encore méfiante vis-à-vis de ces médicaments. Ensuite, des  
patients peuvent affirmer avoir confiance dans les génériques en  
général mais se montrer réticents à la substitution d'un de leurs  
médicaments lorsqu'il traite une maladie jugée particulièrement  
« sérieuse » ou « invalidante » ou qu'il s'avère plus facile à prendre.  
Ainsi, la part de 73 % des patients favorables aux génériques  
lorsqu'ils sont malades ponctuellement chute à 58 %  
lorsqu'ils sont traités pour une maladie chronique<sup>1</sup>. Enfin,  
comme l'ont révélé les controverses récentes autour de  
nouvelles formules de médicaments, les réticences  
de nombreux patients ne concernent pas tant la  
marque du médicament consommé (original ou  
générique) que la substitution d'un nouveau à  
un ancien traitement. Lorsqu'on est parvenu  
à trouver un traitement, générique ou non, qui  
permet de contrôler les effets délétères de la  
maladie et autour duquel on a construit une  
routine de prise, il peut s'avérer extrêmement  
délicat d'en changer.

**Mylan**  
Better Health  
for a Better World

# Patients français : une confiance difficilement accordée aux génériques

Depuis la mise en place du droit de substitution, le médicament générique a dû vaincre certaines réticences, à la fois d'ordre économique et symbolique, de la part des patients en France<sup>2</sup>.

Jusqu'en 1994, les patients accédaient plutôt facilement à des soins innovants ainsi qu'à des médicaments bien remboursés par l'Assurance Maladie et les mutuelles : le bénéfice du générique n'était pas évident. La méfiance envers les génériques, promue par les pouvoirs publics pour leur avantage économique, a suscité à partir de 1999 chez de nombreux patients une association entre « moins cher » et « moins bonne qualité » et une croyance dans la nuisibilité de l'emploi d'excipients différents dans le générique. La substitution d'un médicament par un autre a provoqué des inquiétudes, notamment chez les personnes âgées, contribuant à un effet nocebo lié au générique. Rassurer les patients sur la qualité des génériques est ainsi longtemps resté un véritable challenge<sup>3</sup>.

**Des efforts d'information et une tendance générale positive**

Près de 20 ans après l'arrivée du droit de substitution, renforcer la confiance du patient dans le générique représentait encore l'axe 4 du Plan National d'Action 2015 de promotion des médicaments génériques du Ministère de la Santé<sup>4</sup>. Une campagne de communication à destination du grand public a été menée dans cet objectif et renouvelée en 2017<sup>5</sup>.

**Les sondages associés à la campagne de 2016 ont montré qu'au cours de cette année-là<sup>6</sup> :**

- Près de 8 Français sur 10 utilisaient des médicaments génériques en cas de maladie et 93 % d'entre eux se disaient satisfaits des génériques ;
- 3 Français sur 4 estimaient que les génériques étaient efficaces, bien tolérés et se déclaraient prêts à « avoir davantage de génériques sur l'ordonnance que leur remet leur médecin ».

**Un an après<sup>7</sup> :**

- Moins de patients étaient réticents à prendre des génériques (28 % contre 38 % en 2016) ;
- Plus de Français étaient prêts à prendre des génériques en cas de maladie chronique (58 % contre 52 % en 2016).

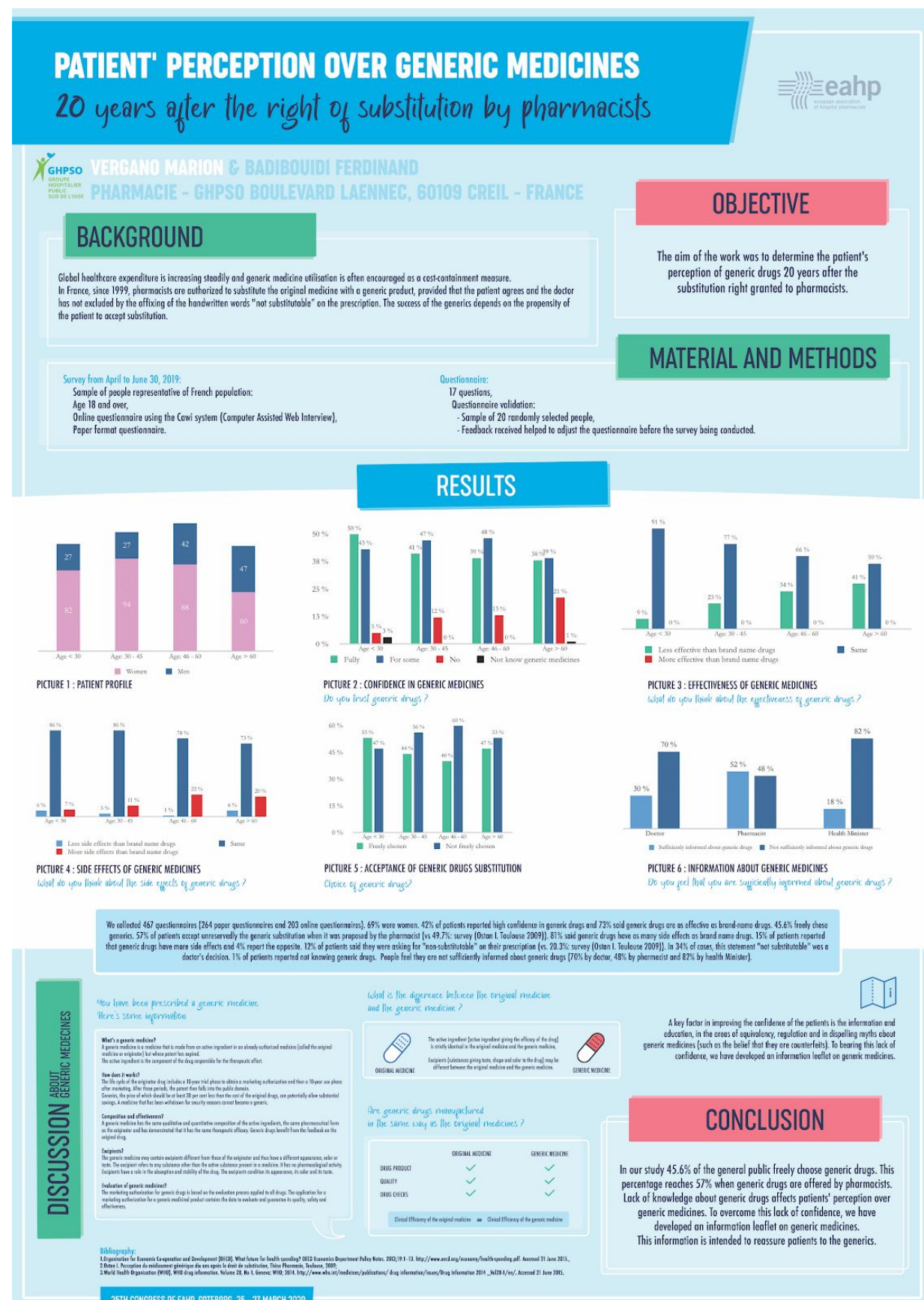


**Note de confiance accordée par le grand public aux génériques<sup>1</sup> : 6,9/10**

L'information des Français sur les génériques progresse également à petits pas : en 2016, moins d'1 sur 2 connaissait la capacité des génériques à soigner des maladies graves et l'absence d'impact des excipients sur l'efficacité du médicament<sup>8</sup>. Heureusement, si seul 1 Français sur 3 savait que les génériques avaient permis de réaliser des économies (à savoir 7 milliards d'euros en 5 ans), ils étaient 43% à le savoir en 2017<sup>1,5</sup>.

1. Les médicaments génériques repartent en campagne, dossier de presse 21 septembre 2017  
2. Fainzang S : Les réticences vis-à-vis des médicaments, La marque de la culture, Revue française des affaires sociales 2007/3-4, p. 193-209  
3. Testard-Valliant P : Médicaments génériques : l'exception française, Le journal du CNRS : 02.03.2016  
4. Ministère de la Santé : Plan national d'action de promotion des médicaments génériques, mars 2015  
5. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Assurance Maladie, Ansm : « Devenir générique, ça se mérite »  
Dossier de presse - 27 septembre 2016

**Annexe 6** : Poster portant sur notre enquête "le ressenti des patients face aux génériques, 20 ans après le droit de substitution par les pharmaciens" réalisé pour le congrès de l'EAHP en Mars 2021 à Vienne.



# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Le Garrec M-A, Koubi M, Fenina A. 60 années de dépenses de santé : une rétropolation des Comptes de la santé de 1950 à 2010. févr 2013;(831):1-8.
2. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les dépenses de santé en 2018 - Résultats des comptes de la santé - Édition 2019. [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/panoramas-de-la-drees/article/les-depenses-de-sante-en-2018-resultats-des-comptes-de-la-sante-edition-2019>
3. Ministère des Solidarités et de la Santé. Enjeux autour du médicament générique. [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/enjeux-autour-du-medicament-generique>
4. Ostan I. Perception du médicament générique dix ans après le droit de substitution : enquête auprès de pharmaciens d'officine et de patients en Haute-Garonne. [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Toulouse III; 2009 [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: [http://fmc31200.free.fr/Stage\\_prat\\_DCEM/Therapeutique/these\\_generiques.pdf](http://fmc31200.free.fr/Stage_prat_DCEM/Therapeutique/these_generiques.pdf)
5. Meunier C. Opinion vis-à-vis des médicaments génériques: enquête auprès de 300 patients de pharmacies seinomarines, mise en évidence du rôle joué par le médecin traitant. [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Rouen; 2013 [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00967210/document>
6. République française. Code de la santé publique - Article L5111-2. [Internet]. Code de la santé publique juin 22, 2000. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689868&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20000622>
7. Akogbeto M. L'accès aux médicaments et le droit des brevets. [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.memoireonline.com/06/13/7203/m\\_L-acces-aux-medicaments-et-le-droit-des-brevets27.html](https://www.memoireonline.com/06/13/7203/m_L-acces-aux-medicaments-et-le-droit-des-brevets27.html)
8. English Glossary WHO [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/medicines/areas/coordination/English\\_Glossary.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/coordination/English_Glossary.pdf?ua=1)
9. République française. Code de la santé publique - Article L5121-1. [Internet]. Code de la santé publique déc 22, 2018. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689870&dateTexte=&categorieLien=cid>
10. Excipients et information pour la notice. [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b59ff64135b0dd067534b92dbbba1217.pdf)
11. République française. Code de la sécurité sociale - Article L162-17-1 [Internet]. Code de la sécurité sociale avr 25, 1996. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006741367&cidTexte=LEGITEXT000006073189&dateTexte=19960425>
12. Médecine Sorbonne Université. Pharmacocinétique et métabolisme des médicaments. [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/cinetique.html>
13. Ameli. Efficacité et sécurité des médicaments génériques [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur:

- <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments-generiques/efficacite-secu-rite-medicaments-generiques>
14. Ministère des Solidarités et de la Santé. Des médicaments efficaces et sûrs. [Internet]. 2020 [cité 6 janv 2020]. Disponible sur:  
<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/des-medicaments-efficaces-et-surs>
  15. ANSM. L'évaluation des médicaments génériques. [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur:  
[https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-evaluation-des-medicaments-generiques/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/L-evaluation-des-medicaments-generiques/(offset)/1)
  16. Celgene France. Innovation médicale. [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur:  
<https://www.celgene.fr/recherche-et-developpement/innovation-medicale/>
  17. Leem. Comment le prix du médicament est-il fixé en France ? [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur:  
[https://www.leem.org/sites/default/files/100questions\\_Leem\\_Fiche-62.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/100questions_Leem_Fiche-62.pdf)
  18. République française. Remboursement des médicaments. [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F21760>
  19. Observatoire de la santé. La petite histoire du médicament générique. [Internet]. [cité 18 janv 2020]. Disponible sur:  
<https://www.observatoire-sante.fr/la-petite-histoire-du-medicament-generique/>
  20. République française. Décret no 99-486 du 11 juin 1999 relatif aux spécialités génériques et au droit de substitution du pharmacien et modifiant le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) [Internet]. juin 12, 1999 p. 8583. Disponible sur:  
[https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000760344&cat](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000760344&categorieLien=id)  
[egorieLien=id](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000760344&categorieLien=id)
  21. Leem. Les prix des médicaments remboursables sont parmi les derniers prix industriels à être encore administrés en France. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://www.leem.org/prix>
  22. République française. Plan national d'action de promotion des médicaments génériques. [Internet]. 2015 [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_medicaments\\_generiques\\_24mars2015.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_medicaments_generiques_24mars2015.pdf)
  23. La Sécurité Sociale. Cour des Comptes de la Sécurité Sociale. [Internet]. 2004 [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/044000453.pdf>
  24. République française. Avenant n°6 à l'accord relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques signé le 6 janvier 2006. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5296/document/avenant-6-accord-generiques\\_journal-officiel.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5296/document/avenant-6-accord-generiques_journal-officiel.pdf)
  25. Le Moniteur des Pharmacies. ROSP génériques 2018 : 5 287 euros versés en moyenne par pharmacie. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/rosp-generiques-2018-5-287-euros-verses-en-moyenne-par-pharmacie.html>
  26. Ministère des Solidarités et de la Santé. Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI). [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/prescription-en-denomination-commune-internationale-dci>
  27. Gemme. Marché du médicament générique 2015. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:

- <http://www.medicamentsgeneriques.info/marche-du-medicament-generique-2015>
28. CNRS. Médicaments génériques : l'exception française. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://lejournal.cnrs.fr/articles/medicaments-generiques-lexception-francaise>
  29. Biogaran. Les médicaments génériques en campagne : les génériques, ça devrait être systématique. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://biogaran.fr/medicaments-generiques-campagne/>
  30. Dress Santé. Les dépenses de santé en 2018. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/infographie-cns2019.pdf>
  31. Ameli. Mention « non substituable » : des changements au 1er janvier 2020. [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://www.ameli.fr/medecin/actualites/mention-non-substituable-des-changements-au-1er-janvier-2020>
  32. République française. Code de la santé publique - Article L5125-23. [Internet]. déc 24, 2019. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000041397424&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20191228>
  33. ANSM. Les médicaments génériques : des médicaments à part entière. [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur:  
[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/980b4a8a5556688a4cf770416dc70434.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/980b4a8a5556688a4cf770416dc70434.pdf)
  34. ANSM. Répertoire des médicaments génériques. [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur:  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/aa8ad03647bcba d76dab6d752b311038.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/aa8ad03647bcba d76dab6d752b311038.pdf)
  35. ANSM. Point d'information sur les génériques de dispositifs transdermiques contenant du fentanyl. [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Point-d-information-sur-les-generiques-de-dispositifs-transdermiques-contenant-du-fentanyl>
  36. Ameli. Règles de dispensation et de substitution des médicaments génériques. [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-generiques/regle-dispensation-substitution-medicaments-generiques>
  37. La Sécurité Sociale. Le marché de médicament en officines de ville en France en 2018. [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur:  
[https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2019/FICHE\\_ECLAIRAGE/CCSS-FICHE\\_ECLAIRAGE-JUIN\\_2019-MARCHE%20DU%20MEDICAMENT%20EN%20OFFICINE%20DE%20VILLE%20FRANCE%202018.pdf](https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2019/FICHE_ECLAIRAGE/CCSS-FICHE_ECLAIRAGE-JUIN_2019-MARCHE%20DU%20MEDICAMENT%20EN%20OFFICINE%20DE%20VILLE%20FRANCE%202018.pdf)
  38. République française. Code de la sécurité sociale - Article L162-16-7. [Internet]. déc 22, 2018. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000037950922&cidTexte=LEGITEXT000006073189&dateTexte=20191101>
  39. Le Moniteur des Pharmacies. Information, formation et services pour les pharmaciens. [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/>
  40. L'Assurance Maladie. Avenant n°13 Délivrance de médicaments génériques. [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur:  
[http://www.cpam21.fr/EnDirectPS/Pharma/2019/2019-07-15\\_avts\\_13\\_et\\_17.pdf](http://www.cpam21.fr/EnDirectPS/Pharma/2019/2019-07-15_avts_13_et_17.pdf)
  41. INSEE. Population selon le sexe et la catégorie socioprofessionnelle. [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381478>
  42. Roman B. Patients' Attitudes towards Generic Substitution of Oral Atypical Antipsychotics. CNS Drugs. 1 août 2009;23(8):693-701.
  43. INSEE. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2020, France – Bilan démographique 2019. [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur:

- <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>
44. IFOP. L'Observatoire de l'opinion envers les génériques - Vague 1. [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://www.ifop.com/publication/observatoire-de-l-opinion-envers-les-generiques-vague-1/>
  45. Serina I-C. L'influence des différents acteurs (patients, médecins) sur la consommation des génériques en France. [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université Lille 2; 2016 [cité 1 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/519ee229-b03c-47da-b898-2c0c5b96dee3>
  46. Adam M, Coffinet C, Corbière C, Berthe A, Beauruelle C, Doucet J. Iatrogénèse des médicaments génériques en gériatrie. *Thérapie*. 2011;66(5):459-60.
  47. Pelamatti L. Évaluation de l'effet nocebo : étude descriptive en officine de ville. [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université Grenoble Alpes; 2017 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01695331/document>
  48. Stratégies. Bayer lance la première campagne sur les médicaments génériques. [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://www.strategies.fr/actualites/marques/r55444W/bayer-lance-la-premiere-campagne-sur-les-medicaments-generiques.html>
  49. Le Moniteur des Pharmacies. Sandoz Génériques Info. [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur:  
<https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/pharmacien-manager/article/n-51/sandoz-generiques-info.html>



**VERGANO Marion**

# **LE RESENTI DES PATIENTS FACE AUX GÉNÉRIQUES, 20 ANS APRÈS LE DROIT DE SUBSTITUTION PAR LES PHARMACIENS.**

**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie**

**Université de Picardie Jules Verne**

**2020**

**Mots clés :** médicaments génériques, droit de substitution, ressenti, patients, pharmaciens

**Keywords :** generic drugs, substitution right, perception, patients, pharmacists

## **RÉSUMÉ**

Depuis 1999, les pharmaciens sont autorisés à substituer un médicament générique à celui prescrit, à condition que ce médicament soit dans le même groupe générique et que le médecin n'ait pas exclu cette possibilité par l'apposition de la mention manuscrite « non substituable » sur l'ordonnance. La réussite de la politique du générique dépend de la propension du patient à accepter la substitution.

Dans mon travail, vingt ans après le droit de substitution accordé aux pharmaciens, 42% des patients déclarent avoir une confiance élevée dans les médicaments génériques et 57% des patients acceptent sans réserve la substitution générique lorsqu'elle a été proposée par le pharmacien. La mention «non substituables» sur leur prescription est demandée par 12% des patients. Le facteur clé pour améliorer la confiance des patients est l'information juste, sur la base des données scientifiques.

## **ABSTRACT**

Since 1999, pharmacists are authorized to substitute the original medicine with a generic product, provided that the patient agrees and the doctor has not excluded by the affixing of the handwritten words "not substitutable" on the prescription. The success of the generics depends on the propensity of the patient to accept substitution.

In my work, twenty years after the substitution right granted to pharmacists, 42% of patients report having high confidence in generic drugs and 57% of patients wholeheartedly accept generic substitution when it has been offered by the pharmacist. The mention "non-substitutable" on their prescription is requested by 12% of patients. The key factor in improving patient confidence is accurate information, based on scientific data.

## **JURY**

**Président :** Pr. Jean-Marc Chillon

**Membres :** Mr. Ferdinand Badibouidi et Mme. Farah El Habhab