

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2014

THESE : 2014/TOU3/2021

**THESE**

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

MARTINEZ Caroline

PERCEPTION DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE PAR LES  
PATIENTS DE MIDI-PYRÉNÉES : LES CATÉGORIES SOCIO-  
PROFESSIONNELLES ONT-ELLES UNE INFLUENCE ?

Le 12 juin 2014

Directeur de thèse : Docteur DESPAS Fabien

JURY

Président : Pr SALLERIN Brigitte  
1<sup>er</sup> assesseur : Dr DESPAS Fabien  
2<sup>ème</sup> assesseur : Dr ALQUIER Vincent  
3<sup>ème</sup> assesseur : Dr BADIE Thomas  
4<sup>ème</sup> assesseur : Dr MAGNAVAL Vincent

## **Remerciements**

**A ma présidente de Jury,  
Mme SALLERIN Brigitte  
Professeur, pharmacien référent pôle CMV à l'Hôpital Rangueil.**

Merci de me faire l'honneur d'accepter de présider ce jury et de juger mon travail. Je te remercie également pour la qualité de tes enseignements. Ils furent très enrichissants et vraiment au contact de notre activité quotidienne.

**A mon directeur de thèse  
M DESPAS Fabien  
Docteur en Pharmacie**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour ton optimisme, tes précieux conseils et tes encouragements. Au final je me suis très vite habituée au tutoiement, heureusement car vu toutes nos discussions ça m'aurait coûté une fortune !

**A M ALQUIER Vincent  
Docteur en pharmacie**

Je n'ai pas eu la joie de te connaître durant nos études (enfin durant nos soirées). Merci de venir apporter ton expérience à notre travail.

**A M MAGNAVAL Vincent  
Docteur en médecine**

Merci de venir apporter ton expérience de médecin à notre travail. Au final, les génériques sans les médecins prescripteurs ça ne fonctionnerait pas du tout !

**A M BADIE Thomas**  
**Docteur en pharmacie**

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, et de nous apporter votre expérience des génériques petit à petit imposés. Vous êtes quand même la rock star de la place Saint-Georges !! Merci à vous et à Claudine, pour toute la joie et la bonne humeur, les sorties piscines, les sévillanes, les souvenirs de vacances (souvent gustatifs !!) et les innombrables pâtisseries !

**A Mme LACOMBE Isabelle**  
**Docteur en pharmacie**

Merci d'avoir été mon maître de stage durant toutes mes études. Vous m'avez fait découvrir le monde de l'officine et les soirées UTIP. Au final, vous m'avez un peu vu grandir ! Et maintenant, champagne !

**A Mme JOUGLARD Dominique**  
**Docteur en pharmacie**

Pour m'avoir fait confiance dès le début, et merci de me prêter Thomas !

**A toute l'équipe de la Pharmacie Lacombe**  
**Anaïs, Emilie, Françoise, Julie, Laure, Morgane, Natalie, Sylvie.**

Merci de m'avoir accueillie, supportée, fait rire et tant apporté. Emilie, encore pardon pour ton trou dans la cuisse ! Les filles on n'arrivera jamais à camoufler mes cernes et ma jaunisse, mais j'espère ne pas être devenue la 6<sup>ème</sup> année présomptueuse que tu m'avais prédit Natalie.

**A mes parents et à ma sœur**

Merci de m'accompagner, de me soutenir et de m'encourager dans tout ce que je fais.

**A mes futurs beaux-parents**

Merci pour votre chaleur, votre accueil, votre soutien et vos encouragements.

**A mes futurs beaux-frères et belles sœurs et leurs enfants**

**Andéol, Charlotte, Pauline, Cyril, Cosme, Jehanne, Louise, Maud, Benoist, Vianney, Eloi et Marin.**

Quelle belle famille ! « Je suis désolée » mais je ne vais pas m'étendre sur toutes vos qualités, il faut que je garde de la place pour ma thèse !

**A mes amis**

**Toinou, Margaux, Mac, Clémence, Vidal, Guilhem, Alice, Rémy, Cécile, Mav, Gilou, Marine, Charles, Marion, Vincent...**

On a rit, on a chanté, on a diné, on a voyagé, on a pleuré, on a fait des soirées inoubliables... Vous avez illuminé mes soirées et vidé mon réservoir.

Vous m'avez tous beaucoup manqué cette année ! Ne partez pas trop loin en novembre !

Je vous aime tous très fort, et maintenant... On va faire la fête !!!!

**A mon fiancé**

Tu es toujours là pour moi. Barnabé, je t'aime.

# Sommaire

<b>Remerciements</b> .....	<b>2</b>
<b>Sommaire</b> .....	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>8</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>10</b>
<b>1<sup>ère</sup> partie : Le médicaments générique</b> .....	<b>11</b>
1. Le médicament génériques.....	12
a. <i>Définition</i> .....	12
i. Définition réglementaire du médicament générique.....	12
ii. La notion des différents types de médicaments génériques.....	13
iii. Les excipients.....	13
iv. Le répertoire des médicaments génériques.....	14
b. <i>Aspects pharmacologiques</i> .....	15
i. La biodisponibilité.....	15
ii. Déroulement des essais de bioéquivalence.....	16
iii. Illustration de l'interprétation de l'intervalle [80% ; 125%].....	18
iv. L'équivalence thérapeutique.....	20
v. L'interchangeabilité entre génériques.....	20
c. <i>Cycle de vie administratif du médicament générique</i> .....	20
d. <i>Mise sur le marché et définition du prix</i> .....	22
i. Mise sur le marché et dossier d'AMM.....	22
ii. Prix et admission au remboursement.....	22
A. Fixation du prix d'un médicament générique.....	22
B. Calcul du prix TTC du médicament générique en 2013.....	24
2. Le marché des médicaments génériques.....	25
a. <i>Dans le monde</i> .....	25
b. <i>En Europe</i> .....	27
c. <i>En France</i> .....	28
i. Un marché en évolution.....	28
ii. Un marché source d'économies.....	30
iii. Mais qui se heurte à des freins structurels.....	31
A. L'étroitesse du répertoire.....	31
B. Le poids des primo-prescriptions hospitalières.....	32
C. Les stratégies de contournements des laboratoires.....	32
D. Des prises de positions qui sèment le doute.....	33
iv. Disparité dans la substitution.....	34
v. Des disparités régionales.....	34

A. Les prescriptions des médicaments génériques.....	34
B. Le taux de substitution et sa progression.....	35
vi. <i>Les acteurs du marché français</i> .....	37
3. Les médicaments génériques dans les systèmes de santé en France et en Europe.....	38
a. <i>Le médicament générique en France</i> .....	38
i. Le système de santé français.....	38
b. <i>La politique française du médicament générique</i> .....	39
c. <i>Etats des lieux dans les autres pays Européens</i> .....	43
i. Deux exemples de systèmes de santé européens.....	43
A. Le Royaume-Uni.....	43
B. L'Allemagne.....	43
ii. Comparaison des politiques des médicaments génériques en Europe.....	44
4. Les acteurs du système de santé et leur perception du médicament générique.....	47
a. <i>Les prescripteurs</i> .....	47
i. L'implication des médecins dans la mise en place des médicaments génériques.....	48
ii. La prescription en DCI.....	48
iii. La mention « Non Substituable ».....	49
A. Cadre légal.....	49
B. Engagement de sa responsabilité.....	49
C. Réticence vis-à-vis du droit de substitution du pharmacien.....	50
iv. La perception des médicaments génériques par les médecins.....	50
b. <i>Les pharmaciens</i> .....	52
i. Le droit de substitution.....	52
ii. Les objectifs des pharmaciens d'officines dans la nouvelle convention pharmaceutique.....	53
iii. La perception des médicaments génériques.....	56
A. Avis de l'académie nationale de pharmacie.....	56
B. La perception par les pharmaciens.....	56
c. <i>Les patients</i> .....	57
i. La responsabilité des patients.....	57
A. TFR.....	57
B. Tiers payant contre génériques.....	57
ii. L'effet placebo.....	59
iii. Le patient et son rapport au médicament générique.....	61
A. La relation soignant-soigné.....	61

B. Le médicament, un produit de consommation.....	62
<b>2<sup>ème</sup> partie : Enquête de perception des médicaments génériques par les patients des pharmacies d'officines de la région Midi-Pyrénées.....</b>	<b>64</b>
<b>Introduction de la 2<sup>ème</sup> partie.....</b>	<b>65</b>
1. Quelques données concernant Midi-Pyrénées.....	66
a. <i>Données socio-démographiques.....</i>	66
b. <i>Les génériques en Midi-Pyrénées.....</i>	67
c. <i>Les pharmacies en Midi-Pyrénées.....</i>	67
2. Matériels et méthodologie.....	68
a. <i>Schéma d'étude.....</i>	68
b. <i>Objectifs.....</i>	68
c. <i>Facteurs étudiés.....</i>	68
d. <i>Elaboration et validation des questionnaires.....</i>	68
e. <i>Modalités de recrutement des pharmacies et des patients.....</i>	69
f. <i>Modalité de réception des questionnaires.....</i>	69
g. <i>Analyse statistique.....</i>	69
3. Résultats.....	70
a. <i>Caractéristique générale de la population.....</i>	70
i. Genre de la population étudiée.....	70
ii. Age de la population étudiée.....	71
iii. Catégories socio-professionnelles.....	72
b. <i>Analyse descriptive du questionnaire.....</i>	72
i. Classes thérapeutiques délivrées aux patients de l'étude.....	72
ii. Confiance en les médicaments génériques ?.....	73
iii. Efficacité modifiée des médicaments générique par rapport à celle du princeps ?.....	73
iv. Les médicaments génériques entraînent-ils plus d'effets indésirables ?.....	74
v. Les médicaments génériques sont-ils moins chers?.....	75
vi. Les médicaments génériques sont-ils de moins bonne qualité par rapport aux médicaments princeps?.....	75
vii. Information par rapport aux médicaments génériques ?.....	76
viii. Sources d'information ?.....	77
c. <i>Analyse en sous groupe.....</i>	77
d. <i>Commentaires libres.....</i>	82
4. Discussion.....	83
<b>Conclusion.....</b>	<b>86</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>87</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>103</b>

## **Liste des abréviations**

CSP : Code de la Santé Publique  
CE : Commission Européenne  
EEN : Excipients à Effets Notables  
PA : Principe Actif  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
FOLM : Formes pharmaceutiques Orales à Libération Modifiée  
LP : Libération Prolongée  
 $C_{max}$  : Concentration maximale  
 $T_{max}$  : Temps maximal  
AUC : Area Under the Curve  
EMA : European Medicine Agency  
CCP : Certificat Complémentaire de Protection  
M : Millions  
Md : Milliards  
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons  
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité  
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu  
TTC : Toutes Taxes Comprises  
TVA : Taxe sur la Valeur Ajouté  
PFHT : Prix Fabricant Hors Taxe  
PPTTC : Prix Publique Toutes Taxes Comprises  
CEPS : Comité Economique des Produits de Santé  
CAHT : Chiffre d’Affaires Hors Taxes  
CNAMTS : Caisse Nationale d’Assurance Maladie des Travailleurs Salariés  
MSA : Mutualité Sociale Agricole  
RSI : Régime Social des Indépendants  
CMU : Couverture Médicale Universelle  
ACS : Aide à l’acquisition d’une Complémentaire Santé  
AME : Aide Médicale de l’Etat  
ONDAM : Objectif National de Dépense de l’Assurance Maladie  
LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale  
CAPI : Contrat d’Amélioration des Pratiques Individuelles  
NHS : National Health Service  
DCI : Dénomination Commune Internationale  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
Gemme : Générique même médicament  
TPCG : Tiers Payant Contre Générique  
FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques en France

USPO : Union des Syndicats de Pharmacien d'Officine  
UNPF : Union National des Pharmacies de France  
CSP : Catégorie Socio-Professionnelles

## **Introduction**

Le médicament générique a fait son apparition dans notre système de santé à la fin des années 1990 afin de tenter de limiter le dérapage des dépenses de santé. Malgré les nombreuses campagnes de promotions de l'assurance maladie au cours de ces dernières années, le médicament générique souffre d'un manque de confiance de la part des patients et des professionnels de santé.

Plusieurs études rapportent que « 60% des français acceptent « volontiers » le médicament générique »<sup>1</sup> lorsque celui-ci leur est proposé par leur pharmacien. Cependant, la confiance dans le médicament générique progresse très lentement et l'évolution par rapport au précédent sondage<sup>2</sup> est très limitée, la confiance restant toujours fragile. Si plusieurs sondages sont disponibles sur l'avis général des patients sur le médicament générique, il n'existe que peu de données sur les paramètres influençant cette perception du médicament générique par les patients des pharmacies d'officines de Midi-Pyrénées. Des facteurs comme, les catégories socio-professionnelles, les types de médicaments générés substitués, le niveau d'information ou encore les sources d'information des patients entrent en jeu.

Dans un premier temps, nous présenterons un état des lieux sur les définitions du médicament générique, sa place dans le système de soins Français et européen, puis dans une seconde partie nous exposerons notre enquête réalisée en région Midi-Pyrénées sur la perception des patients à propos du médicament générique.

**1<sup>ère</sup> PARTIE**  
**Le Médicament générique**

# 1. Le médicament générique

La découverte d'une molécule peut permettre le dépôt d'un brevet de protection par une personne morale ou physique. Ce brevet est un titre de propriété industriel conférant à son titulaire non un droit d'exploitation du médicament princeps (« le premier » en latin), mais un droit d'interdiction de l'exploitation par un tiers, à partir d'une certaine date et pour une durée limitée (20 ans, voir 5 années supplémentaires avec l'obtention du certificat complémentaire de protection). A la fin de cette période d'exclusivité de la commercialisation d'un médicament contenant le Principe actif, le brevet « tombe » dans le domaine public. A partir de ce moment, d'autres laboratoires peuvent commercialiser ce principe actif en fabricant des médicaments génériques répondant à des critères stricts de composition et de qualité<sup>3</sup>.

## a. Définition

### i. Définition réglementaire du médicament générique

Le médicament générique est défini à l'article L.5121-1 du code de la santé publique (CSP). Cet article résulte de la transposition de l'article 10.2 de la directive 2001/83/CE modifiée instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

*Article L5121 du code de la santé publique « 5° a) Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation. Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même, les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de*

*la sécurité ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché »*

Ainsi, le médicament générique n'est pas la copie conforme du médicament princeps<sup>4</sup>. Des différences peuvent exister telles que la forme d'un comprimé, sa couleur, le goût d'un sirop... Ces différences ne sont tolérées que si elles n'altèrent pas la bioéquivalence du médicament générique par rapport à son princeps. Cette bioéquivalence est le seul paramètre qui définit l'analogie de l'activité thérapeutique.

## ii. La notion des différents types de médicaments génériques

Du fait de ces différences de galéniques possibles, on admet plusieurs types de médicament générique :

- Les « copie-copie » : médicaments rigoureusement identiques et souvent issues de la même chaîne de fabrication.
- Les Essentiellement similaires : seuls les excipients diffèrent, dont parfois des EEN.
- Les médicaments assimilables : la forme chimique du principe actif ou la forme galénique sont différents.

Rappelons également que les médicaments génériques ne doivent pas être confondus avec des contrefaçons.

## iii. Les excipients

Substance neutre servant de support ou de véhicule au principe actif, l'excipient ne possède pas de propriétés pharmacologiques propres mais peut influencer la vitesse de libération du PA. Il peut également entraîner des effets indésirables chez les personnes sensibles s'il est à effet notoire. La liste de ces EEN ainsi que la nature des événements susceptibles de survenir chez les personnes sensibles est définie par l'ANSM (Liste disponible sur le site de l'ANSM)

Ces « enrobages » ont été présentés au public comme un facteur de risque spécifique des médicaments génériques. En réalité, les excipients, qu'ils soit EEN ou pas, sont utilisés pour la formulation de tous les médicaments, princeps et génériques. Il convient donc de respecter la présence ou l'absence de ce genre de composants lors de la substitution chez les personnes sensibles.

#### iv. Le répertoire des médicaments génériques

Le répertoire est réalisé par l'ANSM et présente pour chaque groupe générique, les spécialités princeps et leurs génériques ayant une AMM en France, définie par le même principe actif et le même dosage. Les spécialités génériques inscrites sont les seules opposables en termes de substitution par le pharmacien, garantissant à l'utilisateur une efficacité thérapeutique rigoureusement identique<sup>5</sup>. Ce répertoire est établi et régulièrement mis à jour par l'ANSM<sup>6</sup>. Le répertoire des groupes génériques classe par groupe les spécialités de référence (R), leurs génériques (G) et aussi des spécialités substituables (S). Cette désignation (S) ne concerne que les formes pharmaceutiques orales à libération modifiée (FOLM). Les spécialités substituables à la spécialité de référence se présentent sous une FOLM différente de celle de la spécialité de référence (comprimé LP vs gélule LP par exemple). Pour être inscrites au Répertoire, elles doivent avoir démontré des propriétés équivalentes en termes de sécurité et d'efficacité. Le droit de substitution peut alors s'exercer au sein d'un même groupe entre spécialité de référence et spécialité générique/substituable, ainsi qu'entre une spécialité générique/substituable à une autre<sup>7</sup>.

##### **Dénomination commune : MOXIFLOXACINE (CHLORHYDRATE DE)**

##### **Voie orale**

Groupe générique : **MOXIFLOXACINE (CHLORHYDRATE DE) équivalant à MOXIFLOXACINE 400 mg - OCTEGRA 400 mg, comprimé pelliculé - IZILOX 400 mg, solution pour perfusion**

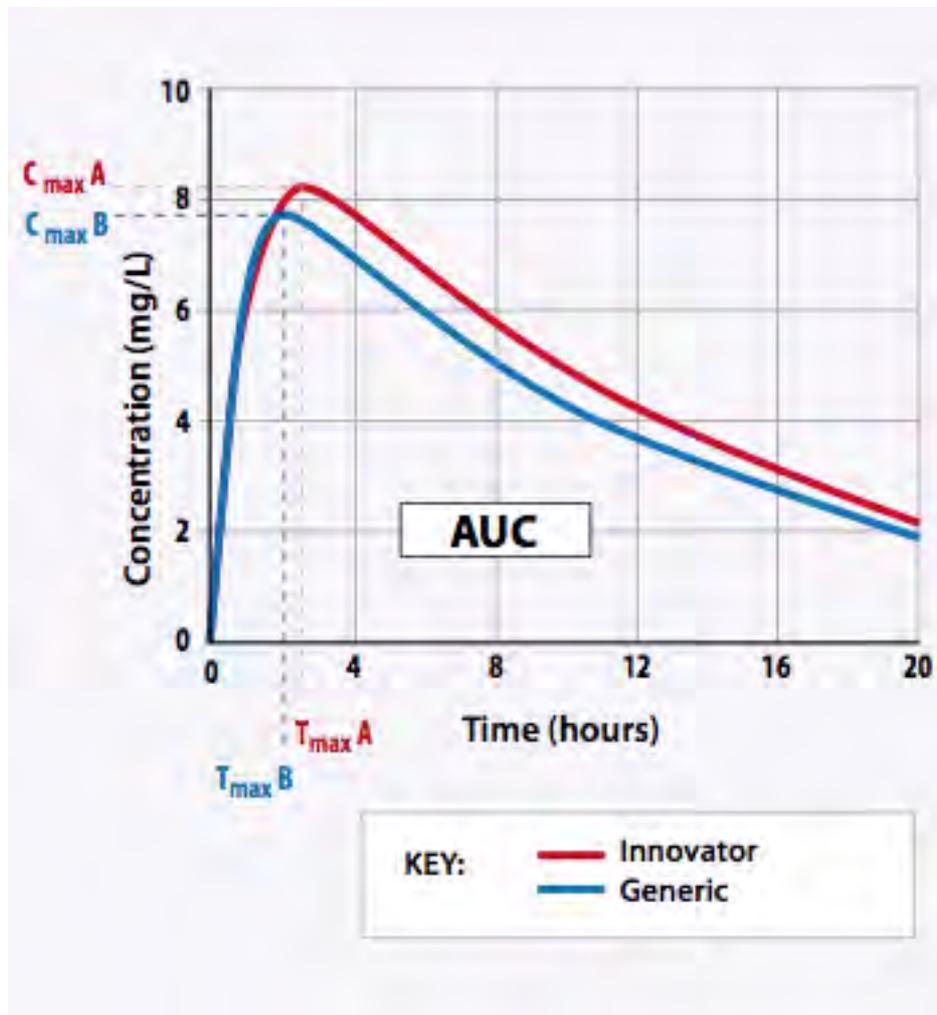
	<b>Spécialités pharmaceutiques</b>	<b>Excipients à effet notable</b>
R	OCTEGRA 400 mg, comprimé pelliculé, BAYER PHARMA AG, BAYER PHARMA AG - BERLIN (exploitant).	Lactose.
R	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé, BAYER SANTE, BAYER SANTE - LOOS (exploitant).	Lactose.
G	MOXIFLOXACINE SANDOZ 400 mg, comprimé pelliculé, SANDOZ.	
G	MOXIFLOXACINE TEVA 400 mg, comprimé pelliculé, TEVA SANTE, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant).	

##### ***Extrait du répertoire des groupes génériques<sup>4</sup>***

## b. Aspects pharmacologiques

### i. La biodisponibilité et la bioéquivalence

- La **biodisponibilité** : correspond à la mesure de la vitesse et de l'intensité de l'absorption par l'organisme de la substance active, à partir d'une forme pharmaceutique définie. Cette biodisponibilité s'évalue grâce à trois paramètres pharmacocinétiques à partir des concentrations sanguines :
  - La concentration maximum ( $C_{max}$ )
  - Le temps pour atteindre cette concentration maximum ( $T_{max}$ )
  - L'air sous la courbe (Area Under the Curve, AUC en anglais) qui correspondant à la quantité totale de médicament qui atteint la circulation sanguine<sup>8</sup>.



*Représentation graphique de la biodisponibilité.*

- La **bioéquivalence** : Deux médicaments sont dit bioéquivalents lorsque l'on n'observe pas de différence significative entre leurs biodisponibilités.
- Les **études de bioéquivalence** :  
Ces études ont pour but d'évaluer la bioéquivalence entre un médicament princeps et un médicament générique.

## ii. Déroulement des essais de bioéquivalence

Les protocoles d'un essai de bioéquivalence et l'interprétation de ses résultats sont décrits dans une ligne directrice de l'EMA<sup>9</sup>.

Le schéma expérimental classique d'un essai de bioéquivalence est un essai croisé (cross-over) (généralement deux périodes séparées par une phase de 'wash-out'), où le médicament est administré en dose unique à jeun. L'essai est généralement réalisé chez le volontaire sain. Dans l'essai croisé, chaque sujet est son propre témoin.

L'essai de bioéquivalence est mené sur un groupe de sujets homogènes. Toute source de variabilité extérieure (autre que la formulation) est à éviter. Afin de limiter au maximum ces sources de variabilité, un essai de bioéquivalence est conduit généralement chez des volontaires sains. De plus, le groupe de sujets sains sélectionné pour mener l'étude de bioéquivalence doit être le plus homogène possible (âge, sexe, corpulence, tabagisme, alcool, ...). Une fois la bioéquivalence démontrée sur un groupe de sujets donné, la conclusion est étendue à toute la population.

Les conditions d'administration du médicament sont standardisées. La démonstration de la bioéquivalence se fait en règle générale à jeun pour éviter la confusion de l'influence de la prise de nourriture et la performance propre de la forme pharmaceutique (éviter une interaction entre la prise de nourriture et la formulation). Dans certains cas bien définis, la démonstration peut se faire avec la prise de nourriture.

Concernant le suivi des concentrations plasmatiques, les prélèvements sanguins doivent être :

- suffisamment nombreux pour mesurer avec précision la vitesse d'absorption ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$ ). Il faudrait donc prévoir au moins six prélèvements autour du  $T_{max}$  présumé ;
- prélevés suffisamment longtemps pour mesurer avec précision la fraction absorbée (AUC). Il faudrait donc faire un suivi pendant au moins 4 à 5 demi-vies ; la partie extrapolée de l'AUC ne devant pas excéder 20%.

Les échantillons prélevés sont analysés suivant des méthodes analytiques validées. La validation requise doit se conformer à une autre ligne directrice de l'EMA<sup>10</sup> Deux validations sont nécessaires, une validation initiale avant la conduction de l'essai de bioéquivalence puis une autre validation pendant l'essai.

De manière générale, l'entité à doser est la molécule mère, que celle-ci soit le support de l'activité thérapeutique ou non.

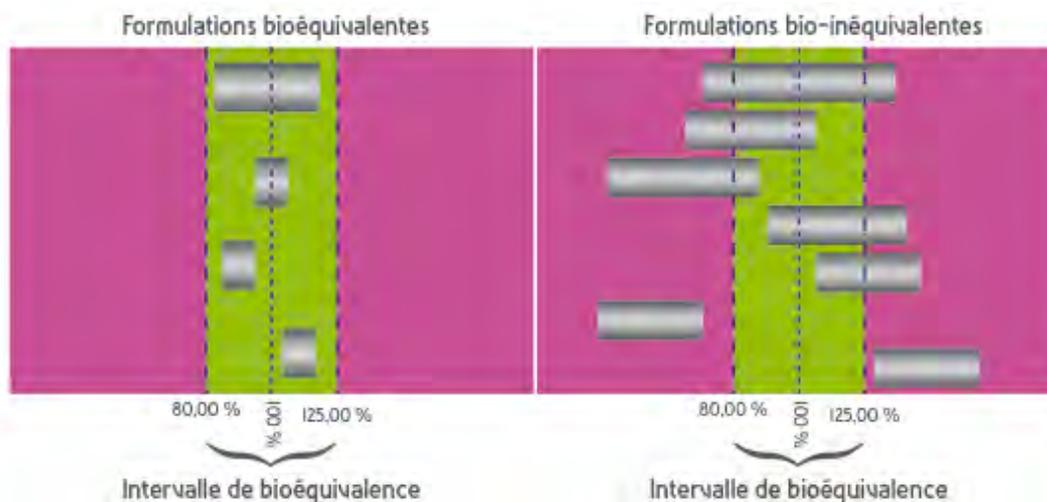
Pour démontrer la bioéquivalence, on réalise une analyse de la variance (ANOVA) sur les paramètres pharmacocinétiques (AUC et Cmax) obtenus avec les deux médicaments comparés, suite à la même dose administrée. Pour que deux formulations soient considérées bioéquivalentes, il faut que les intervalles de confiance à 90% des paramètres pharmacocinétiques (AUC et Cmax) moyens (en échelle logarithmique) soient inclus dans l'intervalle [80,00 %-125,00 %].

Dans le cas de médicament à marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire lorsque l'écart entre les concentrations efficaces et toxiques est faible, l'intervalle d'acceptation de la bioéquivalence est resserré [90,00 %-111,11 %].

Le dossier de bioéquivalence fourni à l'appui d'une demande d'AMM de générique devra décrire le protocole expérimental suivi pour l'essai de bioéquivalence, présenter les validations analytiques réalisées, fournir les résultats des paramètres pharmacocinétiques calculés et ceux de l'analyse statistique effectuée avant de conclure à la démonstration (ou la non démonstration) de la bioéquivalence.

En France, d'après l'article L.5121-9 du Code de la Santé Publique, le directeur de l'ANSM peut exonérer un générique des études de bioéquivalence si la spécialité répond à au moins une des deux conditions suivantes :

- Le dossier d'AMM du générique correspond à une simple duplication du dossier d'AMM de la spécialité de référence et les techniques, le lieu de production et l'origine du PA sont identiques à ceux du princeps.
- La biodisponibilité du générique n'est pas susceptible de différer de celle du princeps, compte tenu des différentes données (composition qualitative et quantitative, voie d'administration, contrôles et mode de préparation, essais comparatifs de dissolution in vitro...).



### **Formulations bioéquivalentes et non bioéquivalentes**

Lorsque les intervalles de confiance à 90% des rapports moyens des paramètres pharmacocinétiques (Test sur Référence) sont inclus dans l'intervalle [80,00% - 125,00%] (comme indiqué à gauche sur la figure), les deux formulations Test et Référence sont dites bioéquivalentes ; dans le cas contraire (à droite sur la figure), la bioéquivalence ne peut être considérée comme démontrée.<sup>11</sup>

### iii. Illustration de l'interprétation de l'intervalle [80% ; 125%]

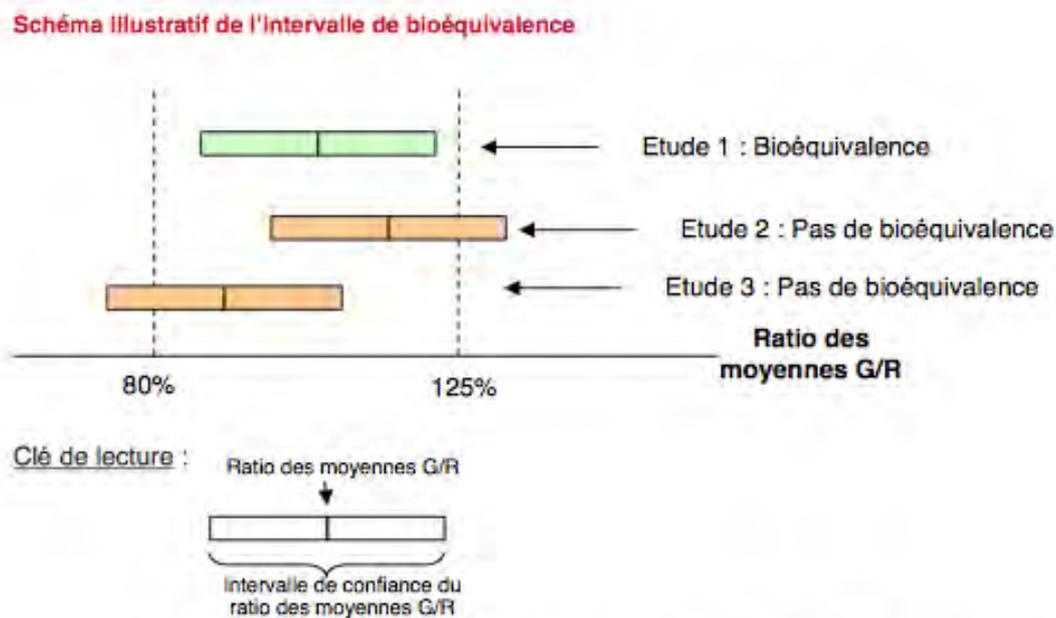
- 50 patients sont intégrés dans une étude pour tester la bioéquivalence des médicaments R (référence) et G (générique).
- Chaque patient reçoit la même quantité de chacun des deux médicaments, avec un temps de latence entre les deux prises.
- Des prises de sang régulières sont réalisées pour mesurer la concentration de principe actif dans le temps et déterminer l'AUC, le Cmax et le Tmax (voir plus haut).
- Une moyenne est calculée pour chaque variable à partir des mesures réalisées chez les 50 patients.
- Un intervalle de confiance est associé à chacune de ces moyennes (IC90%).
- Pour que la bioéquivalence soit démontrée, il faut que l'intervalle de confiance du ratio entre les valeurs moyennes de R et les valeurs moyennes de G soient comprises entre 80 et 125%.

$$\frac{\text{Moyenne AUC générique}}{\text{Moyenne AUC princeps}} = 0,96 \text{ avec un intervalle de confiance IC90\%} = [x ; y]$$

Lecture : le rapport des moyennes est de 0,96.

Résultat : Si  $x > 80\%$  et  $y < 125\%$  alors la bioéquivalence est démontrée, sinon elle n'est pas démontrée.

Le schéma suivant illustre le fait que la variabilité [80% ; 125%] s'applique à l'intervalle de confiance du ratio des moyennes et pas aux moyennes elles-mêmes. Dans cette illustration, seule une étude fait la preuve de la bioéquivalence des deux médicaments, alors même que la moyenne des ratios était comprise entre 80% et 125% dans les trois études<sup>12</sup>.



Source : Génériques, Docteur Pascale Lainé-Cessac, CRPV Angers, 24 septembre 2010

Remarque : L'intervalle de biodisponibilité est également utilisé pour les médicaments de marque, notamment lorsque les industriels veulent apporter certaines modifications à un médicament, comme une nouvelle formulation ou une nouvelle forme pharmaceutique ou dans le cas d'une demande d'AMM pour une association fixe de deux molécules déjà commercialisées. Cet intervalle n'est donc pas seulement réservé aux médicaments génériques. Par exemple, la spécialité Duoplavin®, association fixe de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique a obtenu son AMM centralisée en mars 2010. L'efficacité de cette association a été démontrée sur la base de trois études de bioéquivalence.

#### iv. L'équivalence thérapeutique

Un produit considéré comme un équivalent thérapeutique doit avoir des effets cliniques équivalents à ceux de la référence ainsi que des effets indésirables équivalents. La bioéquivalence entre deux formulations est basée sur une étude pharmacocinétique, tandis que l'équivalence thérapeutique est définie par les effets cliniques, sur une population de malades. La démonstration de l'équivalence thérapeutique nécessite en principe la réalisation d'essais cliniques coûteux impliquant de nombreux patients. Il est donc admis qu'une étude de bioéquivalence constitue une démonstration indirecte de l'équivalence thérapeutique de deux formulations<sup>13</sup>.

#### v. L'interchangeabilité entre génériques

Les études de bioéquivalences sont établies pour un médicament générique vis à vis de son princeps. Ainsi, au sein du répertoire, deux médicaments génériques ne satisferont peut être pas à cette bioéquivalence. Cette absence d'interchangeabilité pose problème pour les médicaments à marge thérapeutique étroite et dans les traitements chroniques<sup>14</sup>.

#### c. Le cycle de vie administratif du médicament générique.

La propriété intellectuelle d'une part, assurée par le dépôt du brevet par le laboratoire détenteur du brevet, garantie 20 ans de protection au médicament. Contrairement aux autres inventions, la période de protection commerciale du médicament se voit réduite d'une dizaine d'année du fait de la durée des études cliniques et du temps nécessaire à l'obtention de l'AMM.

Pour compenser cette période, un certificat complémentaire de protection (CCP) prolonge la protection commerciale de 5 ans à condition que la durée totale du brevet n'excède pas 15 ans à partir de l'obtention de la première AMM.

D'autre part, la protection administrative des données, protège les études fournies lors du dépôt de dossier d'AMM.

Afin de pouvoir être commercialisé, tout médicament doit conformément à l'article L.5121-8 du CSP, obtenir au préalable une AMM délivrée par l'ANSM sur la base d'un dossier qui démontre la qualité, la

sécurité et l'efficacité du produit. Les résultats des études menées sur le médicament princeps, versés dans son dossier d'AMM, sont des données qui bénéficient d'une protection administrative de 8 ans, période pendant laquelle il n'est pas possible de faire référence à ces données pour obtenir une AMM générique.

Le médicament constitue une exception au principe selon lequel une invention brevetée ne peut être légalement exploitée sans l'autorisation du titulaire du brevet. L'article L.613-5 d) du Code de la propriété intellectuelle prévoit en effet, que « *Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas : aux études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, ainsi qu'aux actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation.* »

De ce fait, les données du princeps ne sont pas protégées durant la totalité du brevet, mais seulement 8 ans à partir de l'obtention de la première AMM délivrée pour ce médicament dans l'Union européenne<sup>11</sup>.

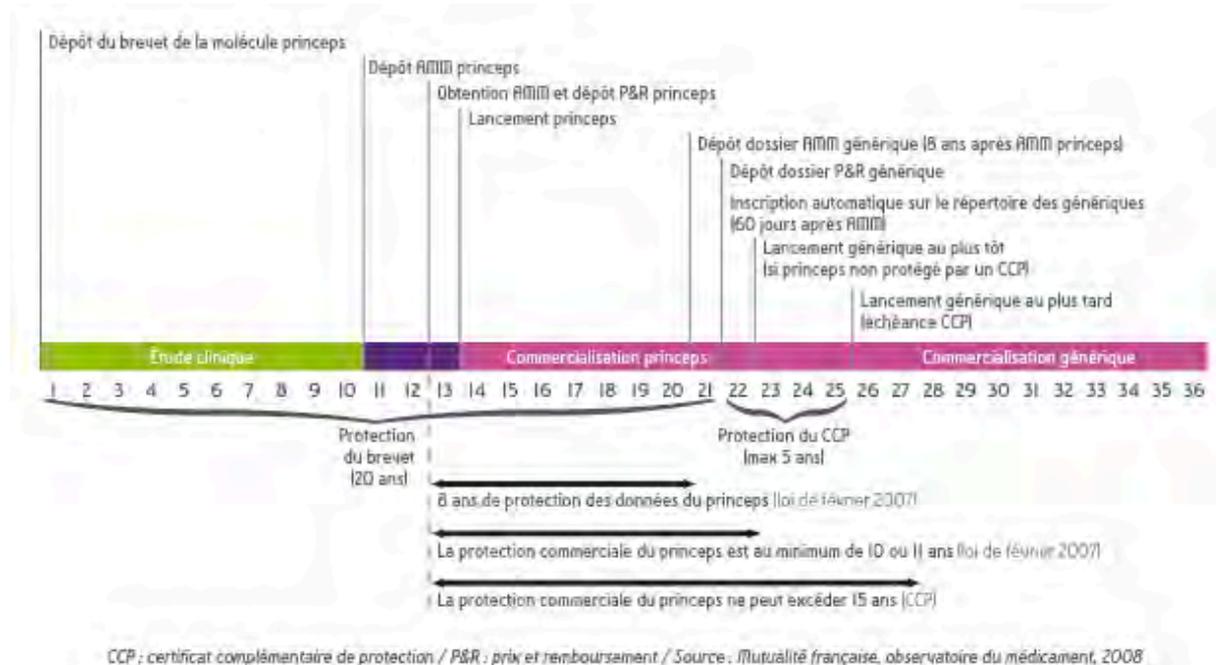


Figure 1 : cycle de vie administratif du médicament princeps et du médicament générique

## d. Mise sur le marché et définition du prix

### i. Mise sur le marché et dossier d'AMM

L'AMM d'un médicament générique est comparable à l'AMM d'un médicament princeps, mais en version allégée. Elle peut être délivrée par la Commission Européenne via un avis de l'EMA, ou par l'ANSM, autorité nationale. Le laboratoire dépose un dossier de demande d'AMM qui sera évalué selon les critères scientifiques garantissant la qualité, la sécurité et l'efficacité de la spécialité enregistrée. Le dossier reprend les données contenues dans celui de la spécialité de référence, complétées par l'étude de bioéquivalence. Celle-ci permettant de démontrer que le générique agira de la même manière que le princeps dans l'organisme. Il n'est pas nécessaire pour le génériqueur de fournir de nouvelles données pré-cliniques et cliniques<sup>15</sup>.

<b>Données d'enregistrement exigées</b>	<b>Princeps</b>	<b>Génériques</b>
<b>Données administratives</b> Pour ce qui concerne le support d'Autorisation de vente	√	√
<b>Résumé des caractéristiques de produit</b> Notice, packaging	√	√
<b>Expertises</b>	√	√
<b>Composition de produit médical</b>	√	√
<b>Description du processus de fabrication</b> (Bonne pratique en matière de fabrication)	√	√
<b>Contrôle des matières premières</b>	√	√
<b>Contrôle du produit fini</b>	√	√
<b>Essais de stabilité</b>	√	√
<b>Profil de dissolution</b> Comparer le produit générique au produit de référence		√
<b>Documentation Pré-clinique</b>	√	
<b>Documentation clinique</b>	√	
<b>Résultats d'étude de bioéquivalence</b>		√

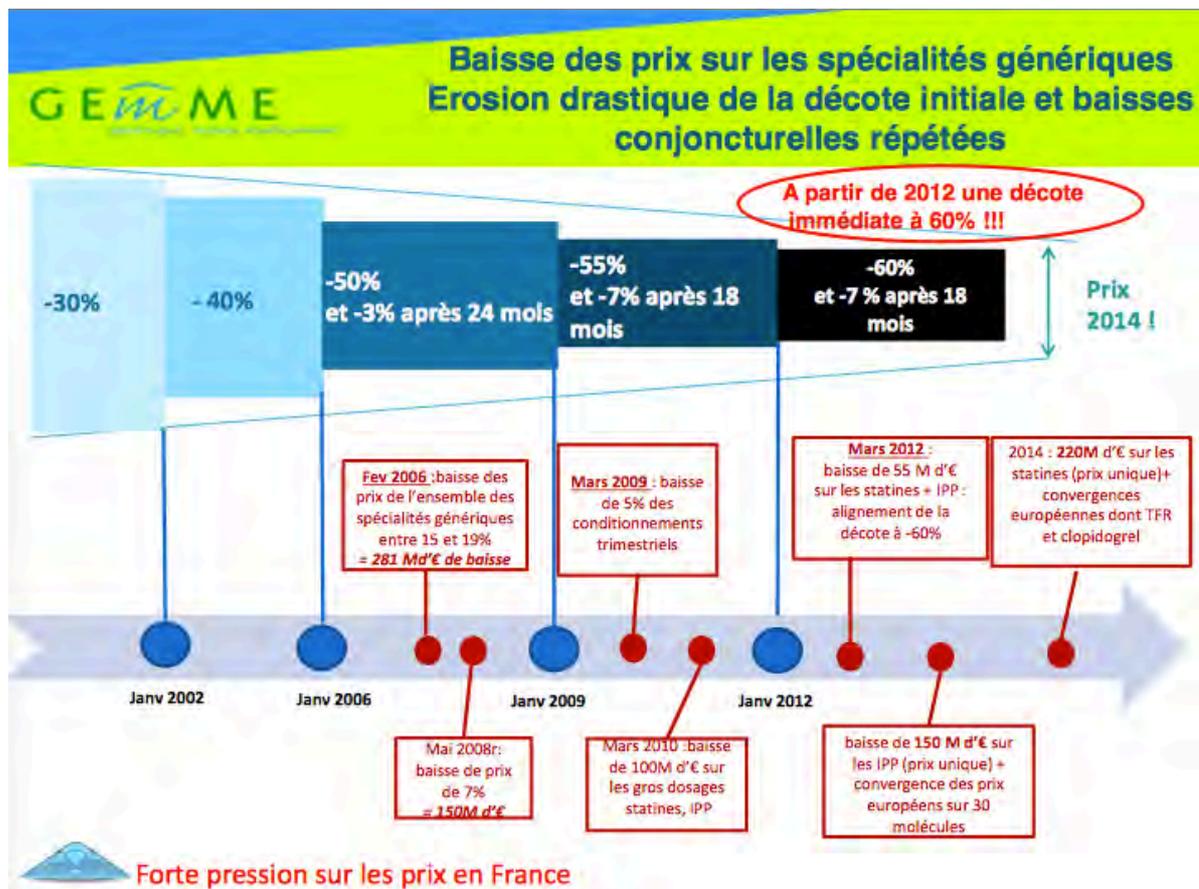
### ii. Prix et admission au remboursement

#### A. Fixation du prix d'un médicament générique

La politique de développement du médicament générique a été construite comme un outil de régulation des dépenses de médicament tout en garantissant une égale qualité de traitement dans la mesure où les génériques doivent apporter aux patients le même bénéfice thérapeutique que leurs médicaments de référence, dans les mêmes conditions de sécurité, mais à un coût significativement moins élevé. La détermination du

niveau de prix des génériques s'est ainsi intégrée dans le modèle français plus global de fixation administrative du prix des médicaments. Ce système doit répondre à des objectifs divergents voire contradictoires : la préservation des intérêts des laboratoires qui investissent des sommes importantes dans l'innovation pharmaceutique, la nécessité de maîtriser les dépenses de santé, l'intéressement des professionnels de santé et des patients à la diffusion des génériques. En conséquence, le prix des médicaments génériques ne résulte pas en France de la confrontation entre l'offre et la demande, mais il est fixé par décote du prix du médicament princeps, décote qui a cru progressivement de 30 % en 1997 à 60 % depuis le 1er janvier 2012<sup>16</sup>. Les prix fabricants hors taxes (PFHT) des médicaments princeps sont quant à eux baissés de 20%.

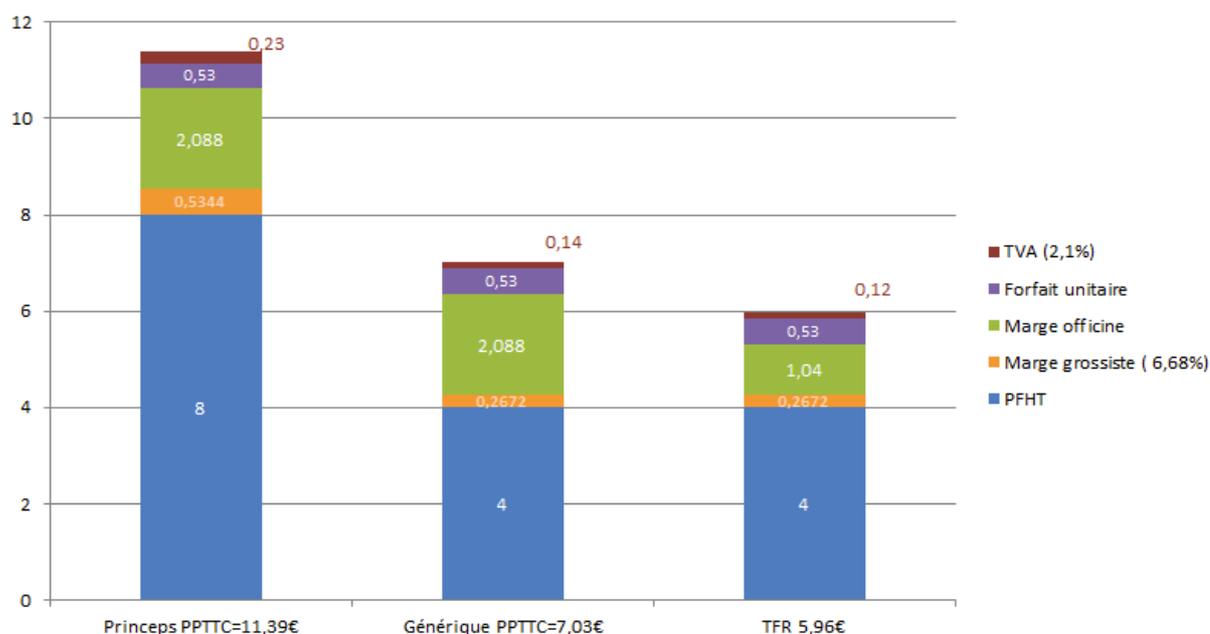
Cette gestion des prix découlant de la politique du générique, permet des économies importantes pour la collectivité.



L'admission au remboursement d'une spécialité générique est automatique selon les mêmes critères que la spécialité de référence concernée.

- TFR : Afin de responsabiliser les assurés sociaux, la France a mis en place depuis 2003 un système de régulation des prix par le tarif forfaitaire de responsabilité qui aligne, pour certaines spécialités le prix de remboursement du médicament de référence sur celui des génériques correspondants.
- Le niveau d'amélioration du service médical rendu (l'ASMR) est fixé par la Commission de transparence qui compare le service médical rendu par un médicament aux autres traitements existants pour une pathologie donnée<sup>5</sup>.

## B. Calcul du prix TTC du médicament générique en 2013



Le Prix Public Toutes Taxes Comprises (PPTTC) d'un médicament est constitué de son Prix Fabriquant Hors Taxe (PFHT) négocié entre le CEPS et le laboratoire exploitant auquel il convient d'ajouter une marge pour le grossiste répartiteur, une marge pour le pharmacien et une TVA de 2,1 % dans le cas des médicaments remboursables

- PPTTC d'un médicament remboursable = PFHT + marge grossiste + marge pharmacien + TVA.

La marge du pharmacien se compose d'une partie calculée en pourcentage dégressif du PFHT du médicament et d'un forfait fixe de 0,53 € par boîte délivrée.

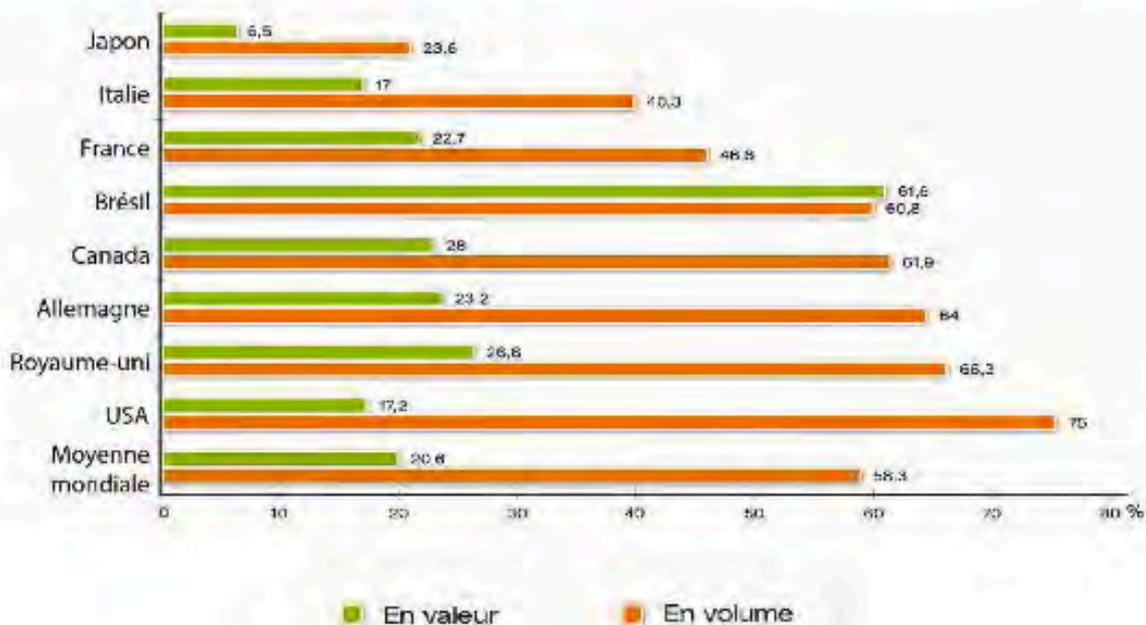
## 2. Le marché des médicaments génériques

### a. Dans le monde

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

Dans ces pays, le médicament générique tient un rôle majeur dans la maîtrise des dépenses de santé, l'équilibre et la survie des modèles de protection sociale<sup>5</sup>.

**Part de marché (%) en valeur et en volume des génériques au sein des principaux marchés pharmaceutiques selon IMS Health**  
(à définition de générique comparable d'un pays à l'autre)



Source : IMS Health – MIDAS New market segmentation, décembre 2011

Les Etats-Unis constituent le premier marché mondial des génériques 42% des ventes mondiales. En 2011, 75% des prescriptions étaient délivrées avec des génériques aux Etats-Unis. Par ailleurs, en 2011,

lorsqu'une offre générique était disponible, elle était délivrée dans 94% des cas. Deux boîtes dispensées sur trois sont des médicaments génériques. Il s'agit d'un marché très concurrentiel qui a pu se développer rapidement dès 1984 avec l'adoption du « Drug Price Competition and Patient Term Restoration Act of 1984 » (ou « Hatch-Waxman Act ») qui définit les règles de concurrence entre médicaments génériques et princeps.

Cette loi permet aux laboratoires génériqueurs de déposer une demande d'autorisation auprès de la FDA sur la base d'un dossier allégé ne comportant que des études de bioéquivalence. Cette procédure spécifique d'enregistrement est appelée « Anda » (Abbreviated New Drug Application). Cette loi autorise également les laboratoires génériqueurs à déposer leur demande d'enregistrement avant la date effective d'expiration du brevet du princeps. Enfin, elle précise les procédures de gestion des conflits entre génériqueurs et laboratoires princeps. Au final, ces règles sont assez proches de celles qui régissent la mise sur le marché des médicaments génériques en Europe.

Les Etats-Unis disposent donc d'une offre de médicaments génériques importante. Les pharmaciens sont autorisés à substituer depuis 1978 et disposent d'une incitation financière à la délivrance de génériques. A noter toutefois qu'aux USA, dans certains états, la substitution générique n'est possible que sur autorisation de la part du prescripteur. Ce dernier peut également refuser la substitution s'il estime qu'il existe des différences entre le générique et le médicament de marque dans l'intérêt du patient (analogie avec la mention « non substituable » en France). Par ailleurs, dans certains états, la substitution générique ne peut s'opérer qu'après consentement du patient.

Enfin, les médecins américains sont incités par les assureurs privés à prescrire en Dénomination Commune Internationale.

En matière de prix, ceux des génériques sont en moyenne 80% à 85% moins chers que ceux de leur médicament de référence<sup>12</sup>.

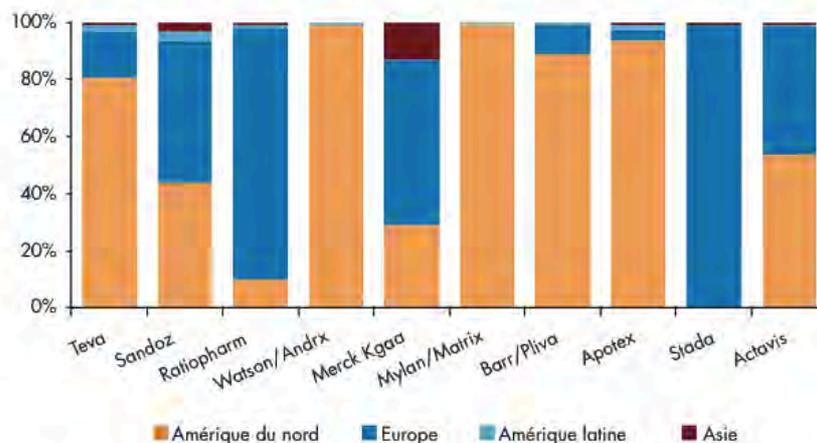
Dans les pays en voie de développement il constitue un enjeu pour l'accès aux soins des populations<sup>5</sup>.

## Les acteurs du marché mondial :

On distingue deux types de laboratoire fabriquant les génériques : Certains font partie de groupes pharmaceutiques qui combinent activité générique et activité princeps comme le groupe Sanofi possédant une filiale spécialisé dans les génériques : Zentiva, et les laboratoires qui se concentrent exclusivement sur les médicaments génériques comme les laboratoires Biogaran<sup>5</sup>.

### Top 10 mondial : des acteurs locaux pour un marché global

Estimation des ventes mondiales de génériques sur la base d'une sélection de filiales focalisées sur les génériques



La plupart des génériqueurs sont très régionaux et peu de dimension globale. Combien ambitionneront à l'avenir de devenir des opérateurs de dimension mondiale ?

Sources : IMS Health Midas, sept 06, et IMS consulting

Le laboratoire américain Watson a racheté son concurrent suisse Actavis, ce qui lui offre un accès complet au marché européen. Il avait en effet fait ses premiers pas en Europe en acquérant le laboratoire britannique Arrow<sup>17</sup>.

### b. En Europe

Le marché européen des génériques varie selon les pays,

- selon l'ancienneté du marché
- selon la définition du générique (définition étroite comme en France ou large comme au Royaume Uni)
- selon son mode d'incitation
- et selon son mode d'organisation

Les systèmes de santé des pays du Nord sont en tête des marchés de génériques et pratiquent des politiques incitatives par rapport aux

génériques. Les marchés anglais et allemands sont les plus matures avec plus de 60% de part de marché en volume pour les génériques<sup>12</sup>.

- avec un contrôle budgétaire de la prescription médicale assortie de la prescription en DCI (« dénomination commune internationale) = prescription par molécule
- et des sanctions en cas de dépassement de budget

Les marchés des pays du Sud comme l'Italie et même l'Espagne sont considérés comme « émergents » moins performants, du point de vue de la pénétration des génériques.

La France qui dépasse les 40% de part de marché en volume (de molécules dont le brevet est arrivé à échéance) mais reste en dessous de la moyenne mondiale est considérée comme un marché qui n'a pas encore optimisé son potentiel de développement des génériques<sup>5</sup>.

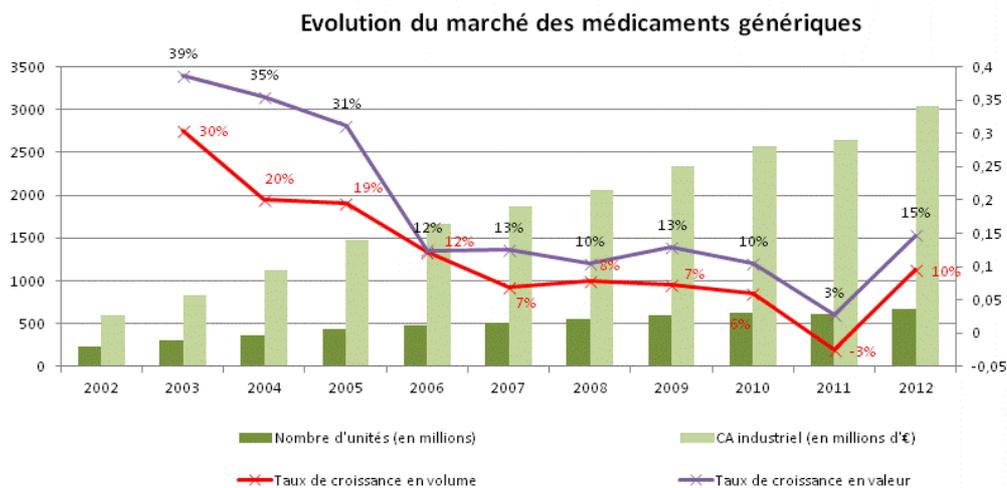
### c. En France

Le marché français des médicaments génériques est en croissance depuis 2002, il est en effet passé de 1 boîte sur 20 en 2002 à plus d'une boîte sur 4 en 2013

#### i. Un marché en évolution

Le chiffre d'affaires hors taxes (CAHT) des génériques a progressé de 15% en 2012, leur volume de 10%. En valeur, le CAHT des génériques représente 58% du répertoire à fin 2012, ce dernier s'élevant lui-même à 28% du marché global.

La part des génériques en volume dans le répertoire courant est de 71,2% à fin 2012. Ce niveau de pénétration dans le répertoire courant n'avait jamais été atteint, il stagnait même ces trois dernières années. Dans le marché global, la part des génériques s'élève aujourd'hui à 26,6%, soit plus d'une boîte sur quatre<sup>18</sup>.



En 2012, les génériques représentaient près de 14 % du marché des spécialités remboursables en valeur et plus de 26 % en quantités, soit un peu plus d'une boîte sur quatre. Ces taux ont crû continuellement depuis l'introduction effective des génériques à la fin des années 1990. Cependant, on peut noter que la progression a été nettement plus importante en volume qu'en valeur, ce qui révèle, s'il en est besoin, l'intérêt économique du développement des génériques pour les finances publiques

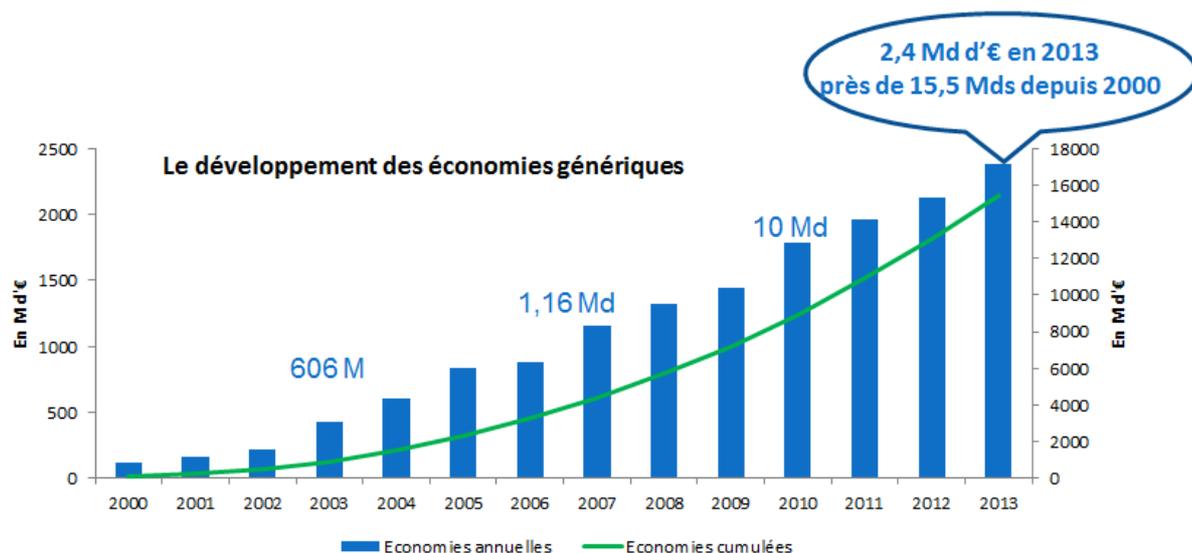
Le marché des génériques a particulièrement progressé en 2012 du fait de la réactivation de la mesure « Tiers-payant contre générique » par l'assurance maladie et les pharmaciens : généralisé, ce dispositif constitue une forte incitation financière pour les patients, même si son application ne constitue aucunement un déremboursement.

Toutefois, les perspectives d'évolution du marché sont restreintes par la taille du répertoire et la propension française à la consommation de produits encore sous brevets. Aujourd'hui, le taux de pénétration des génériques est particulièrement élevé lorsqu'il est rapporté au seul répertoire (84 % à la fin de 2012). Pourtant, ces médicaments ne représentent que 26 % des volumes du marché total. Il existe donc encore de nombreux princeps qui ne sont pas « inscrits au répertoire », soit pour des raisons juridiques de propriété intellectuelle, soit pour des raisons d'opportunité ; ils ne peuvent donc pas être « génériqués ». En outre, les prescriptions « hors répertoire » sont également élevées.

Le sénateur Yves Daudigny estime que les pouvoirs publics doivent mettre en œuvre une politique globale du médicament qui agirait le plus en amont possible sur la demande de la part des patients et sur les habitudes de prescription par les médecins<sup>19</sup>.

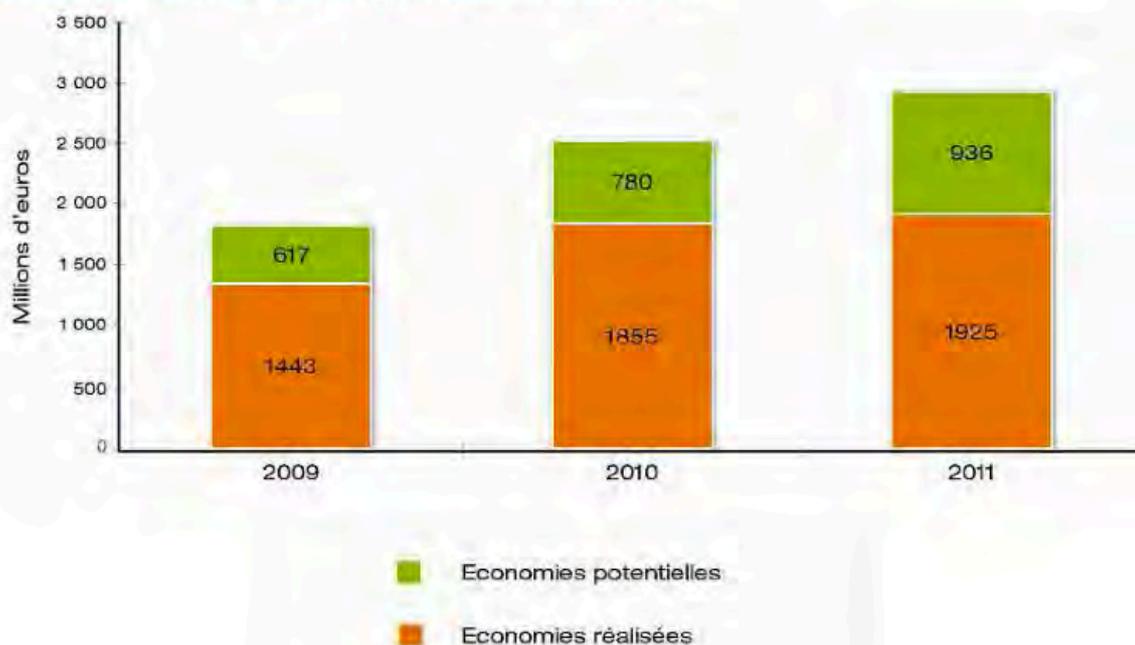
## ii. Un marché sources d'économies...

En 2012, en France, les génériques ont généré 2,4 milliards € d'économies. 50% des économies de 2012 ont porté sur le médicament (15% des dépenses de l'ONDAM)<sup>3</sup>



Les économies associées aux génériques proviennent surtout de la fixation des prix appliquée au moment de leur commercialisation (à 40% du prix fabricant hors taxes (PFHT) initial du princeps, lui-même ensuite abaissé de 20%). Le développement des génériques permet des économies importantes, croissantes avec le taux de pénétration : la CNAM estime à 8,5 Md€ la moindre dépense cumulée de 2002 à 2012 du seul fait de la substitution, les baisses de prix des princeps associées représenteraient environ 2 Md€. Pour l'année 2012, le recours au générique plutôt qu'au princeps (du fait de la substitution) a permis une économie estimée à 1,5 Md€, dont environ 90 M€ résultent de la généralisation du tiers payant contre générique.

### Evolution des économies liées aux génériques entre 2009 et 2011



Source : Observatoire du médicament, FNMF à partir des données IMS Health et du répertoire officiel des génériques.

Malgré de bons résultats apparents en matière d'économies réalisées, on constate que des marges de manœuvre économiques importantes restent réalisables. Si la substitution générique avait été totale en 2011, il aurait été possible de générer 936 millions d'euros d'économies supplémentaires. Depuis 2007, il s'agit du niveau d'économies potentielles le plus important constaté<sup>12</sup>.

### iii. ... Mais qui se heurte à des freins structurels

Les freins au développement du médicament générique ont pour origine tant l'étroitesse du répertoire que le poids de la primo prescription hospitalière. S'ajoute à cela les stratégies de contournement des laboratoires et les diverses prises de positions sur la qualité du médicament générique qui empêche une information claire et suffisante de la population.

#### A. L'étroitesse du répertoire

A la différence de certains pays voisins de l'union européenne, le répertoire français est comme nous l'avons vu constitué uniquement d'une molécule, à un dosage et une forme pharmaceutique donnée. La diffusion

des médicaments génériques peut être par conséquent plus large dans ces pays, qui prennent comme base de remboursement le ou les prix les plus bas dans une classe thérapeutique générant ainsi des économies importantes.

### B. Le poids des primo-prescriptions hospitalières

En tant que primo-prescripteurs, les spécialistes hospitaliers initient certains traitements qui peuvent être ensuite prolongés et renouvelés par les médecins traitants. Cette position est un réel enjeu pour les laboratoires de princeps car cette prescription de médicaments à l'hôpital a une influence directe sur les comportements de consommation et de prescriptions en ville.

Or, les spécialistes hospitaliers ont tendance à prescrire des médicaments princeps hors répertoire. En effet, les modalités d'achat des médicaments par les établissements de santé (appels d'offre) et les méthodes de commercialisation des laboratoires ont pour conséquence l'achat par les établissements de santé de médicaments princeps récemment brevetés et donc non généricables. A propos des laboratoires de princeps proposant parfois des prix plus compétitifs que les génériqueurs, ce sont leurs molécules qui seront choisies de manière tout à fait efficiente en terme financier pour l'économie de l'hôpital. Chaque acteur y trouve ainsi un intérêt bien compris. L'établissement de santé préserve son budget et les laboratoires pharmaceutiques, quant à eux, démarchent le corps médical dans les établissements de santé. Ce qui leur permet de peser sur la primo prescription et indirectement sur les prescriptions de renouvellement des médecins traitants.

### C. Les stratégies de contournements des laboratoires

Afin de protéger leurs marges, les laboratoires pharmaceutiques exploitant les médicaments princeps peuvent mettre en œuvre des stratégies de contournements pour lutter contre le développement des médicaments génériques :

- Multiplications des brevets secondaires peu avant l'expiration des premiers : brevets sur la molécule, la forme les modes de traitement...
- Demande de certificats complémentaires de protection (CCP).

- Action en justice, afin de dissuader les laboratoires génériqueurs. En effet, ces actions aboutissent rarement, mais ont pour effet de retarder la mise sur le marché des médicaments génériques. Ce retard est évalué en moyenne à 4 mois<sup>16</sup>.
- Des accords conçus pour évincer les concurrents du marché peuvent être contraires au droit de la concurrence communautaire. Ces pratiques pourraient avoir retardé de deux ans l'entrée sur le marché des médicaments génériques<sup>16</sup>.
- Lobbying des laboratoires de princeps à travers la visite médicale et la stratégie des leaders d'opinion : les visites médicales des laboratoires sont exclusivement orientées vers les molécules non génériques. Plus subtilement, le laboratoire tente d'approcher des professionnels de santé, qui en raison de leur notoriété, de leurs travaux ou de leur appartenance à une institution elle-même respectée, pourront influencer leurs pairs sans que ne puisse leur être reprochée une quelconque fin promotionnelle. Leur avis fondé sur leur autorité sera d'autant plus volontiers pris en compte.
- Le développement de « me-too » : pour anticiper l'arrivée de médicaments génériques les laboratoires peuvent développer de nouveaux produits de marque, très proches du produit initial et susceptibles de le remplacer, comme un isomère, ou un dérivé de la molécule initiale. Ces médicaments n'ont pas le même principe actif mais ils ont le même profil pharmacologique et thérapeutique que le médicament princeps initial.

#### D. Des prises de positions qui sèment le doute

Le médicament générique fait l'objet depuis de nombreuses années de rumeurs, qui s'apparentent parfois à un véritable dénigrement. Elles sont véhiculées par des articles dans la presse grand public. De nombreuses informations péjoratives circulent également sur internet.

La caractéristique des articles dont il est question réside dans son absence de référence à des articles spécifiques validés par la communauté scientifique et l'amalgame de faits ou d'anecdotes qui ne permet pas de tirer une conclusion rationnelle.

Les polémiques nées de ces amalgames ne circulent pas uniquement dans l'opinion public, elles perturbent aussi l'avis de certains professionnels de santé.

#### iv. Disparité dans la substitution<sup>20</sup>

Voici les résultats d'une étude portant sur les différences de taux de substitution en Midi-Pyrénées en 2011 :

Taux de substitution des principes actifs faisant l'objet de recommandations en faveur de la substitution :

<b>Classes</b>	<b>Taux de substitution</b>
IPP	88,8%
Statines	87,8%
Antibiotiques	90,4%
Antidépresseur	87,4%
Antihypertenseur	67,7%

Taux de substitution des principes actifs faisant l'objet de mise en garde :

<b>Classes</b>	<b>Taux de substitution</b>
Antiépileptiques	45,3%
Hormones thyroïdienne	28,4%

Taux de substitution des principes actifs ne faisant pas l'objet de recommandations :

<b>Classes</b>	<b>Taux de substitution</b>
Antidiabétiques oraux	86,0%
Antiagrégants plaquettaire	66,9%
Benzodiazépines	72,6%

L'auteur a mis en évidence une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) entre les taux de substitution des différentes classes thérapeutiques.

#### v. Des disparités régionales

##### A. La prescription des médicaments génériques

C'est dans l'Ouest de la France que la part des génériques est la plus importante :

- La prescription de Génériques par régions met au premier rang, les Pays de Loire (80%) qui sont un exemple de cette politique « génériques ».

- Le Sud-est (PACA) et Ile de France sont en queue de peloton, avec des taux de prescription à peine supérieurs à 60%.
- La Corse se caractérise par le taux le plus faible de 57 %.

<b>Les Prescriptions de génériques par Régions</b>				
Unités prescrites PHARMASTAT				
Cumul Mobile Annuel Oct 2011				
Remboursement - Unités (Ex)				% de Prescriptions dans répertoire
	Générique	Hors Répertoire	Référent	
52 - PAYS DE LA LOIRE	37 898 395	123 172 736	9 249 260	80,4%
53 - BRETAGNE	34 146 638	118 250 678	12 681 766	72,9%
91 - LANGUEDOC-ROUSSILLON	33 121 588	122 533 090	12 692 550	72,3%
25 - BASSE-NORMANDIE	16 405 317	55 640 131	6 338 839	72,1%
22 - PICARDIE	22 276 934	76 615 635	8 621 789	72,1%
24 - CENTRE	27 862 198	97 781 490	11 475 687	70,8%
73 - MIDI-PYRENEES	31 016 077	115 109 141	12 984 768	70,5%
26 - BOURGOGNE	19 264 942	68 790 436	8 088 037	70,4%
54 - POITOU-CHARENTES	20 963 864	73 323 370	8 860 563	70,3%
31 - NORD-PAS-DE-CALAIS	44 620 675	160 179 321	18 931 761	70,2%
43 - FRANCHE-COMTE	11 332 100	41 502 706	4 862 968	70,0%
21 - CHAMPAGNE-ARDENNE	14 689 146	52 529 498	6 393 491	69,7%
23 - HAUTE-NORMANDIE	18 824 211	67 775 823	8 312 591	69,4%
72 - AQUITAINE	36 106 544	135 770 249	16 032 652	69,3%
82 - RHONES-ALPES	56 676 483	226 699 527	25 194 609	69,2%
83 - AUVERGNE	15 333 420	54 855 601	7 196 101	68,1%
41 - LORRAINE	24 724 409	93 003 568	12 082 763	67,2%
93 - PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	54 192 479	230 247 246	29 810 051	64,5%
42 - ALSACE	16 144 245	63 597 749	9 226 050	63,6%
11 - ILE-DE-FRANCE	98 339 721	423 892 523	56 972 938	63,3%
74 - LIMOUSIN	8 750 810	33 209 569	5 382 662	61,9%
94 - CORSE	3 156 260	14 543 097	2 322 323	57,6%
<b>France Métropolitaine</b>	<b>645 846 457</b>	<b>2 449 023 183</b>	<b>293 714 219</b>	<b>68,7%</b>

## B. Le taux de substitution et sa progression

On constate des disparités importantes selon les régions, la première région étant la Bretagne à près de 93 % (+ 25 % depuis le départ); même situation pour les Pays-de-Loire dont la progression est un peu moins importante (+15%) mais qui est due au fait que cette région était très en avance sur les autres au démarrage de la convention. Depuis un an, la plus forte croissance est celle de la région Limousin dont la progression mensuelle a été supérieure à 30 % de janvier à décembre 2012 sur les 30 molécules.

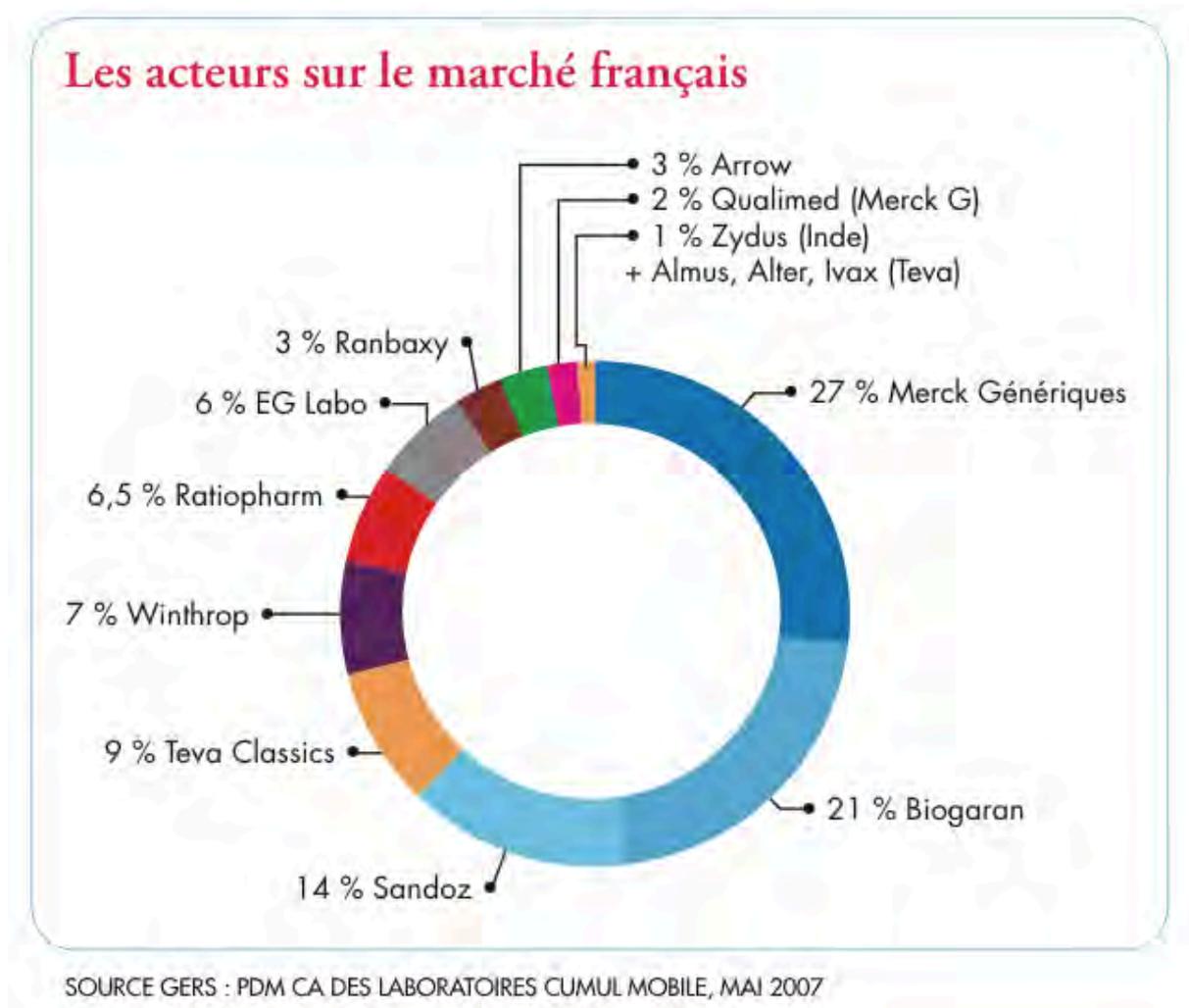
## Progression du Taux de substitution des 30 Molécules de la convention par Régions à Fin décembre 2012



SOURCE PHARMASTAT  
24 Indicateurs de la pharmacie - Bilan année 2012

ims

## vi. Les acteurs du marché français



Les quatre premiers opérateurs détiennent 70 % du marché, et les sept premiers en contrôlent 90 %. Le français Biogaran s'est fait distancer par Merck Génériques devenu Mylan Laboratories qui occupe une place de leader (27% de part de marché). Teva France ambitionne la 3ème place depuis 2007 mais reste toujours en 4ème position sur ce marché. Viennent ensuite les laboratoires Sandoz avec 14% de part de marché, Winthrop avec 7% de part de marché suivi de près par Ratiopharm avec 6,5% de part de marché et de EG labo (6% de part de marché). Les dernières places sont occupées par Ranbaxy, Arrox, Qualimed et Zydus<sup>21</sup>.

Le Gemme rappelle que 95% des médicaments génériques dispensés en France sont fabriqués en Europe et 55% en France et que les obligations et les niveaux de contrôle sont les mêmes pour tous les laboratoires quel que soit le médicament, générique ou princeps.

### 3. Les médicaments génériques dans les systèmes de santé en France et en Europe

Le périmètre des génériques varie d'un pays à l'autre. En France la définition des génériques est plus restrictive qu'ailleurs, ce qui explique en partie leur plus faible pénétration. Elle se réfère à la notion d'équivalent chimique (soit la même molécule), alors que dans d'autres pays, comme aux Pays-Bas et en Allemagne par exemple, elle s'appuie sur la notion d'équivalent thérapeutique qui autorise de plus larges possibilités de substitution et accroît leur pénétration. Nous allons étudier le médicament générique au sein du système de santé, en France et dans les autres pays européens.

#### a. Le médicament générique en France

##### i. Le système de santé français

Le système français de protection sociale se caractérise par une protection contre les risques sociaux aujourd'hui généralisée à l'ensemble de la population mais éclatée entre de nombreuses institutions, selon la nature des risques sociaux couverts, selon le statut professionnel, et selon le type de protection offert.

On distingue en effet trois types de protection :

- **La protection de base, ou régime obligatoire**, assurée par les organismes de sécurité sociale et les organismes d'assurance chômage. Le système est financé principalement par des cotisations assises sur les salaires et les revenus d'activité. Selon leur statut professionnel, les assurés dépendent de différents régimes de sécurité sociale, les trois principaux étant : le régime général (géré par la CNAMTS, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés), le régime agricole (géré par la MSA, Mutualité sociale agricole), le régime des travailleurs indépendants (géré par le RSI, Régime social des indépendants). Ces organismes versent plus de 80 % des prestations sociales.
- **La protection complémentaire** assurée par les organismes de protection complémentaire : mutuelles, compagnies d'assurance privées, institutions de prévoyance... Les assurés peuvent acquérir cette protection en adhérant soit de façon individuelle soit de

façon collective dans le cadre de l'activité professionnelle. Ces organismes versent environ 5 % des prestations sociales, en complément des prestations de base.

- **Les prestations de solidarité** servies par les pouvoirs publics (Etat et collectivités territoriales), qui correspondent à environ 11% des prestations sociales versées.

Depuis le 1er janvier 2000, le régime général apporte également une protection de base aux personnes non couvertes par d'autres régimes, dans le cadre de la CMU (couverture médicale universelle). La CMU ouvre un droit immédiat à l'assurance maladie pour toute personne en résidence stable et régulière sur le territoire français, ainsi qu'un droit pour les plus défavorisés, sous condition de ressources, à une couverture complémentaire gratuite, avec dispense d'avance des frais.

Un autre dispositif, l'ACS (Aide à l'acquisition d'une complémentaire santé), allège le coût de la couverture complémentaire pour les ménages dont le revenu ne dépasse pas le seuil de la CMU de plus de 26 %. Ce dispositif prend la forme d'un bon d'achat qui vient réduire le montant que l'assuré doit payer au titre de la prime d'assurance.

Par ailleurs, l'Aide Médicale de l'Etat (AME) vise à permettre l'accès aux soins des personnes étrangères résidant en France de manière ininterrompue depuis plus de trois mois, mais qui sont en situation irrégulière<sup>22</sup>.

## b. La politique française du médicament générique

La France a initié une politique en faveur des médicaments génériques au milieu des années 90 afin de limiter l'évolution de l'objectif national de dépense de l'assurance maladie (ONDAM) en matière de médicaments. L'action des pouvoirs publics s'est construite dans un premier temps par l'approche conventionnelle avec les professionnels de santé et par la détermination du niveau de prix et de remboursement. Ce n'est que plus tardivement qu'elle s'est appuyée sur les patients.

### Chronologie des actions des pouvoirs publics en faveur du développement des médicaments génériques en France<sup>23</sup>

- 1996 : existence légale des médicaments génériques, ordonnance du 24 avril 1996, relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins (ordonnance n°96-345).
- 1997 : option conventionnelle médecin référent. Engagement des médecins à prescrire les médicaments les moins onéreux à

concurrence d'au moins 10% de la valeur de la prescription médicamenteuse, dont 3% au titre des médicaments génériques.

- 1998 : la loi du 23 décembre 1998 de financement de la Sécurité Sociale pour 1999, introduit la notion de spécialité de référence et de groupe générique : «la spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques, constituent un groupe générique».
- 1999 : le décret du 11 juin 1999 accorde le droit de substitution aux pharmaciens d'officine.
- 2001 : avec le décret du 27 août 2001, la qualification d'un médicament générique n'est plus conditionnée par son inscription au répertoire des groupes génériques. C'est désormais l'AMM qui qualifie un médicament générique.
- 2002 : engagement des médecins à prescrire en DCI ou en générique grâce à l'accord conventionnel « fondateur » du 5 juin 2002.
- 16 mars 2003 : Décision de la Cour de Justice Européenne prononçant qu'une demande d'AMM pour un médicament générique peut-être déposée dès lors que le médicament princeps dispose d'une AMM au moment du dépôt de la demande générique. Il n'est pas nécessaire que le médicament princeps soit effectivement commercialisé.
- 8 septembre 2003 : Introduction du tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) pour plus de 450 spécialités pharmaceutiques.
- 2004 : nouvelle modalité d'inscription au répertoire des groupes génériques (inscription automatique 60 jours après AMM) : introduction de la notion d'inscription accélérée.
- 12 janvier 2005 : engagement de maîtrise médicalisée des médecins libéraux à prescrire davantage dans le cadre du répertoire des génériques.
- 18 février 2005 : Introduction de la notion d'AMM globale pour accélérer la commercialisation des génériques. Les extensions de gamme d'une spécialité bénéficiant d'une AMM devront également faire l'objet d'une demande d'AMM mais ne bénéficieront pas d'une durée de protection supplémentaire.
- Janvier 2006 : accord entre syndicats de pharmaciens et l'Assurance Maladie fixant un taux de pénétration des génériques à 70% pour fin 2006 en échange de l'abandon de la généralisation du TFR à l'ensemble du répertoire.

- Mars 2006 : accord entre l'Assurance Maladie et les syndicats de médecins pour accroître les prescriptions de génériques.
- 30 janvier 2007 : signature d'un avenant à la convention pharmaceutique portant l'objectif de pénétration des génériques à 75% pour fin 2007.
- 26 février 2007 : Loi n° 2007-248. Possibilité de créer des groupes génériques sans spécialité de référence. «En l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont les caractéristiques en termes de sécurité et d'efficacité sont équivalentes ».
- 15 mars 2007 : mis en œuvre du Dispositif Tiers-Payant contre générique dans les départements qui n'ont pas atteint l'objectif conventionnel fixé à 70% de pénétration du générique en 2006 : seuls les assurés acceptant les médicaments génériques seront dispensés d'avancer les frais liés à l'achat de leurs médicaments (tiers payant).
- Décembre 2007 : signature d'un avenant à la convention pharmaceutique portant l'objectif de pénétration des génériques à 80% pour fin 2008.
- 2009 : création du Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI). L'Assurance Maladie propose aux médecins libéraux conventionnés de signer un contrat qui leur permet de percevoir une contrepartie financière à la condition qu'ils s'engagent, entre autres, à promouvoir la prescription de médicaments dans le répertoire des génériques.
- Article de la LFSS pour 2009 : La prescription libellée en dénomination commune est obligatoire pour les spécialités figurant dans un groupe générique mentionné au 5° de l'article L. 5121-1 du CSP (Annoncé au public au journal national du 31/10/09) Inscription au répertoire dans un même groupe générique, des formes comprimés et des formes gélules à libération modifiée. Un même groupe pourra contenir les différentes présentations galéniques (comprimé ou gélule) d'une forme à libération modifiée. Par contre ce groupe ne mélangera pas des formes à libération immédiate et des formes à libération modifiée. Il semble que cette mesure sera appliquée immédiatement pour les nouvelles spécialités et les nouveaux groupes. Pour les spécialités et les groupes existants, l'application de cette mesure sera réalisée à la demande des laboratoires concernés. Inscription au répertoire, dans un

groupe générique déjà existant, d'une deuxième spécialité de référence, ayant une « fraction thérapeutique active » identique à celle de la spécialité de référence existante. Il s'agit ainsi de permettre l'inscription dans un groupe existant, en tant que spécialité de référence, d'un nouveau sel, ester ou isomère développé par le laboratoire princeps quand bien même il n'existerait pas de génériques spécifiques de ce nouveau sel dès lors que la substance qui est finalement libérée et agit dans l'organisme est qualitativement et quantitativement la même (« même fraction thérapeutique active ») et à condition « qu'elle ne présente pas de propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité » par rapport à la spécialité déjà inscrite. L'inscription de cette deuxième spécialité de référence dans un groupe générique existant suppose que les deux spécialités de référence relèvent de la même AMM globale (Dossier complet), qu'elles soient bioéquivalentes et qu'elles ne présentent pas de propriétés différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. Nous notons que les laboratoires génériqueurs auront désormais le droit de réaliser des copies conformes des princeps.

- Octobre 2011 : Augmentation de l'écart de prix entre les nouveaux princeps et leurs génériques à 60%.
- 2011 : signature d'une nouvelle convention entre les médecins libéraux et l'Assurance Maladie : nouveau dispositif de rémunération sur objectifs de santé publique comportant un volet dédié à l'optimisation des prescriptions autour de 5 indicateurs pour développer le recours aux médicaments génériques.
- 4 avril 2012: signature de la nouvelle convention nationale des pharmaciens entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens (la FSPF, l'USPO et l'UNPF).
- Aout 2012 : Généralisation du dispositif Tiers payant contre génériques, conformément aux dispositions de la nouvelle Convention pharmaceutique.

## c. Etats des lieux dans les autres pays Européens

### i. Deux exemples de systèmes de santé européens<sup>16</sup>

#### A. Le Royaume-Uni

Au Royaume Uni, le NHS assure la prise en charge des soins de tous les résidents. Le financement est assuré pour l'essentiel par l'impôt. Le budget du NHS fait l'objet d'un vote annuel au Parlement. Ce budget est ensuite réparti dans les 150 autorités locales de santé, les PCT (*Primary Care Trusts*) en fonction de la population qu'ils desservent. Ces budgets des PCT doivent couvrir les frais de financement des soins primaires, secondaires et tertiaires.

L'essentiel des prestations délivrées par le service de santé sont gratuites. Une franchise est toutefois acquittée lors de la délivrance des médicaments (*prescription charge*) mais certaines catégories sociales en sont exemptées comme les enfants de moins de 16 ans, les personnes âgées de plus de 60 ans, les étudiants de moins de 19 ans et les personnes bénéficiaires de minima sociaux.

Ainsi, la participation financière des patients est faible et les études montrent que plus de 85 % des prescriptions sont délivrées aux patients gratuitement.

#### B. L'Allemagne

L'assurance maladie, fondée par Bismark en 1883, est basée sur l'affiliation professionnelle et le paiement à parts égales entre salariés et employeurs de cotisations sociales calculées sur le salaire brut et qui constituent plus de 95% des recettes du régime légal.

Deux régimes coexistent :

- Le régime légal : Il est géré par les caisses d'assurance maladie, organismes paritaires régis par la loi. Il constitue le régime obligatoire pour les salariés percevant un salaire brut inférieur à 4050 euros. Il concerne 89% des assurés;
- Le régime privé : il s'agit d'un régime optionnel assuré par des caisses d'assurance maladie privées, principalement mutualistes. Il est ouvert aux fonctionnaires, aux indépendants et aux salariés dont le salaire est supérieur à 4050 euros. Les primes sont calculées en fonction des risques et les prestations offertes

peuvent être plus étendues. Il concerne 11% des assurés et prend en charge 11% des dépenses de santé. Une réforme de 2007 a instauré l'interdiction de rupture de contrat du fait de l'assureur et l'obligation de proposer un contrat de base avec une prime équivalente au maximum de la cotisation au plafond de la sécurité sociale.

Les différentes réformes allemandes ont sensiblement augmenté la participation financière des patients à leurs dépenses de soins. En 8 ans, la part du reste à charge dans la dépense totale a augmenté de 1,9 points en Allemagne alors qu'il n'augmentait que de 0,1 point en France.

Les patients acquittent un ticket modérateur pour les médicaments qui s'élève à 10 % du coût des médicaments prescrits, dans la limite d'un plancher de 5 euros (sauf si le prix du médicament est inférieur à 5 euros) et au maximum de 10 %. Cependant, les patients de moins de 12 ans ou de moins de 18 ans pour des pathologies graves et les malades chroniques qui ont dépensés plus de 1 % de leurs revenus pour le traitement de leur maladie sont exonérés du ticket modérateur.

Pour les « jumbo groups » (forfait de remboursement dont la France s'est inspirée pour créer les TFR), lorsque le prix du médicament est supérieur au forfait de remboursement, les patients devront s'acquitter de la différence. Si le prix du médicament est inférieur de 30 % au forfait de remboursement, le patient ne paye pas le ticket modérateur.

## ii. Comparaisons des politiques des médicaments génériques en Europe<sup>16</sup>

- L'auteur du choix d'un médicament générique

Le choix du médicament générique lorsque le médicament est prescrit incombe en majorité au pharmacien sauf dans les pays qui passent des appels d'offre (Allemagne, Suède, Malte) et dans lesquels le pharmacien doit délivrer le médicament retenu par l'assureur.

Dans la majorité des Etats membres (à l'exception du Royaume Uni et de l'Autriche) le pharmacien a le droit de substituer un médicament princeps par un médicament générique sauf opposition du médecin. En Belgique le droit de substituer est limité à certaines catégories de médicaments. En Allemagne, la substitution se fait au sein d'une même classe thérapeutique<sup>24</sup>.

Pour tous les pays à l'exception de la Slovaquie, le patient ne décide pas du nom de fabricant du médicament générique qu'il achète.

- Obligations ou incitations éventuellement mises en place par l'Etat ou par les institutions d'assurance publiques ou privées envers les prescripteurs et les pharmaciens
  - Pour les médecins

Dans plusieurs Etats membres, les médecins sont largement impliqués dans la politique des médicaments génériques, notamment par la fixation d'objectifs en matière de coût de prescription.

Ainsi en Allemagne, les médecins ont des objectifs à respecter pour le volume de prescriptions de médicaments génériques. Au Royaume Uni, le coût des médicaments prescrits est déduit du budget des Primary care trust où ils exercent. En Autriche, les médecins qui ont contractés avec le fond national d'assurance doivent respecter des guidelines medico-économiques. En Slovaquie les médecins doivent prescrire au sein d'une liste positive. En Belgique, les médecins ont l'obligation de poursuivre un certain pourcentage de médicament parmi ceux classés parmi « les moins chers ».

De plus, dans certains pays tels que l'Allemagne et le Royaume-Unis par exemple, les prescripteurs sont formés très tôt à prescrire une molécule<sup>24</sup>.

- Pour les pharmaciens

Dans tous les Etats membres, les pharmaciens tiennent une place centrale dans la politique des génériques. Dans la très grande majorité des pays, à l'exception notable du Royaume Uni, ils ont acquis le droit de substitution. Dans certains pays, les pharmaciens ont l'obligation de dispenser le générique le moins cher (Espagne, Estonie, Grèce, Malte pour son secteur publique, Suède) ou celui retenu par l'assureur (Allemagne).

- Pour les patients

Dans certains pays (Allemagne, Belgique, Estonie), le patient peut refuser le médicament générique. Il doit alors payer la différence entre le médicament princeps et le médicament générique.

- La mesure des écarts de prix entre médicaments princeps et génériques

Tous les pays ne mesurent pas les écarts de prix entre les médicaments princeps et génériques. Les écarts varient fortement selon les pays. Seule une comparaison des prix des doses unitaires permettrait de connaître les variations de prix.

La régulation de la fixation des prix des génériques et de leur remboursement en 2011		
	Prix de vente des médicaments génériques par des fabricants	Tarif de remboursement des médicaments génériques
Angleterre	Prix de vente <b>libres</b> <sup>(a)</sup> Plafond = <b>prix du princeps</b> à l'expiration du brevet	Tarifs <b>réglementés</b> par le « <b>Drug Tariff</b> » Tarif de remboursement = approximation rétrospective du prix du marché + marge retenue par le pharmacien
Allemagne	Prix de vente <b>libres</b> <sup>(a)</sup>	Tarifs <b>réglementés</b> Si <b>contrats de remise</b> : seul (sauf exceptions détaillées plus loin) le produit faisant l'objet d'une remise sera remboursé au <b>prix de vente du fabricant</b> par les caisses d'assurance maladie Sinon, plafonds de remboursement = <b>prix de référence</b> fixés pour des groupes thérapeutiques de produits
Pays-Bas	Prix de vente <b>régulés</b> <sup>(a)</sup> Plafond : fixé sur la base des <b>prix pratiqués dans 4 pays européens</b> (Allemagne, Belgique, France et Royaume-Uni)	Tarifs <b>réglementés</b> Si <b>politiques sélectives</b> : seul (sauf exceptions détaillées plus loin) le produit « préféré » par les compagnies d'assurance sera remboursé au <b>prix de vente du fabricant</b> Si <b>modèle alternatif (Achmea)</b> : tarif de remboursement fixé <b>par DDJ du médicament générique</b> (= 2,45 € pour 27,6 DDJ) Sinon, plafonds de remboursement = <b>prix de référence</b> fixés pour des groupes thérapeutiques de produits
France	Prix <b>régulés</b> Niveau = <b>45 % du prix du princeps</b> <sup>(b)</sup> (niveau diminué de 7 % après 18 mois, selon le taux de pénétration)	Tarifs <b>fixés</b> = <b>prix de vente des fabricants</b> (45 % du prix du princeps) Remarque : pour les génériques dont la pénétration sur le marché est insuffisante, le tarif de remboursement des génériques <b>et du princeps</b> = tarif de référence (TFR) basé sur le prix des génériques <sup>(b)</sup>

<sup>(a)</sup> Le prix de vente du fabricant est publié en Angleterre, en Allemagne et aux Pays-Bas et est accessible au public.

<sup>(b)</sup> Parmi les trois classes étudiées, la fluvastatine et plusieurs IEC<sup>13</sup> figurent sur la liste du TFR depuis 2011 ou 2012.

Source : Point de repère N°39, Coût des génériques en Europe et mécanismes de régulation des prix en Allemagne, en Angleterre et aux Pays-Bas. Sophie Delcroix-Lopes, Saskia van der Erf (CNAMTS) Novembre 2012

- Les modalités de remboursement des médicaments princeps et génériques

Dans la majorité des Etats membres, les médicaments génériques et princeps sont pris en charge de la même manière par les assureurs.

- Les mécanismes de fixation du prix des médicaments génériques

Deux systèmes coexistent en Europe. D'une part, des pays où les prix des génériques sont libres (Allemagne, Royaume Uni, Finlande), où la concurrence entre laboratoires tirent les prix vers le bas et d'autre part, des

pays où le prix du médicament générique est fixé administrativement par décote du prix du médicament princeps (Autriche, Belgique, Estonie, France, Grèce, Malte pour son secteur publique).

La Slovaquie a un système mixte. Le prix du premier générique doit être de -30% du prix du princeps. Les prix des autres génériques sont libres.

En Suède, une vente aux enchères est organisée tous les mois et le générique qui la remporte doit être vendu obligatoirement dans les pharmacies les mois suivants.

#### 4. Les acteurs du système de santé et leur perception du médicament générique.

La politique des médicaments génériques s'est construite au fur et à mesure, en essayant d'inclure les trois acteurs principaux du système de santé que sont les prescripteurs, les pharmaciens, et les patients. Cependant, les différentes actions visant à promouvoir l'utilisation du médicament générique n'ont pas toutes eu le même impact, notamment par rapport à leur perception par les professionnels et les patients.

En nous intéressant d'abord aux prescripteurs, aux pharmaciens puis aux patients, nous étudierons l'implication de chacun dans la politique des génériques, puis leur perception respective de cette thérapeutique.

##### a. Les prescripteurs

Qu'ils soient médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes ou pédicures-podologues, les prescripteurs peuvent tous participer à l'effort d'économie de la sécurité sociale en prescrivant autant que possible dans le répertoire, et plus particulièrement en DCI.

Dans cette partie nous nous intéresserons particulièrement aux médecins.

### i. L'implication des médecins dans la mise en place des médicaments génériques.

C'est dès la définition légale du médicament générique en 1996 que les médecins se verront encouragés à prescrire des médicaments génériques :

- Avril 1996 : Définition légale du médicament générique. Jacques Barrot, ministre de la Santé signe le décret sur les médicaments génériques.
- Mars 1997 : Texte officiel fixant les normes des génériques par rapport aux princeps.
- Juillet 1998 : Création du Répertoire actualisé de l'Agence du Médicament.
- Juin 2002 : Accord entre les médecins et la CNAMTS revalorisant la consultation en contrepartie d'un engagement des médecins à rédiger 25 % des ordonnances en médicaments génériques.
- Janvier 2008 : Introduction des objectifs de prescription des médecins dans la loi de Financement de la sécurité Sociale de 2008.
- Avril 2009 : Signature des premiers CAPI (contrat d'application des pratiques individuelles) avec 9 objectifs de prescriptions dont 5 concernant les médicaments génériques (Prime versée en fin d'année à ceux qui se conforment aux différentes recommandations, mais en réalité surtout versée à ceux qui prescrivent uniquement en DCI)<sup>2</sup>
- Juin 2011 : Introduction du P4P (Paiement à la performance) dans la convention médecin.
- Décembre 2011 : Loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dont l'obligation de prescrire en DCI à partir du 1<sup>er</sup> Janvier 2015<sup>5</sup>.

### ii. La prescription en DCI

La DCI est le nom international donné à chaque principe actif par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). La DCI diffère du nom chimique de la molécule et généralement du nom commercial.

Fortement encouragée par les différentes politiques, la prescription en DCI présente de nombreux avantages, comme le rappelle la revue Prescrire<sup>25</sup> :

- Facilite l'enseignement des médicaments grâce aux segments-clés (suffixes et préfixes) établis par l'OMS. Ceux-ci renseignent sur la classe thérapeutique.
- Diminue le risque de confusions entre médicaments car l'attribution de la DCI d'un nouveau principe actif prend en compte les DCI déjà existantes.
- Information facilitée du patient quand à sa thérapeutique. Notamment dans le cas de l'automédication, les DCI permettent de repérer les redondances thérapeutiques, et donc de limiter les risques de surdosage.
- Indépendance vis-à-vis des pressions publicitaires des firmes pharmaceutiques.

### iii. La mention « Non Substituable »

#### A. Cadre légal

Le prescripteur peut s'opposer à la substitution par le pharmacien d'un ou plusieurs des spécialités qu'il prescrit en inscrivant la mention « Non Substituable » manuscrite, en toutes lettres, en avant de la spécialité concernée. Cette mention doit être portée exclusivement dans l'intérêt du patient, pour des motifs qui lui sont propres, et ne doit pas s'étendre indument à l'ensemble des spécialités prescrites<sup>26</sup>.

#### B. Engagement de sa responsabilité

Le médecin peut également être réticent à prescrire un générique, car il engage sa responsabilité en prescrivant ce médicament plutôt qu'un princeps. Or, la question de la bioéquivalence peut se poser surtout pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. C'est-à-dire les médicaments pour lesquels la moindre variation de concentration dans l'organisme du patient peut avoir des conséquences. En effet, ces médicaments nécessitent la plupart du temps une adaptation de leur dosage au cas par cas pour un maximum d'efficacité. En dessous de ce dosage précis, le médicament n'est plus efficace, et au dessus, les effets indésirables apparaissent. Les antiépileptiques et les hormones thyroïdiennes en sont deux exemples fréquemment cités. Dans ce genre de cas, le médecin peut préférer prescrire le médicament princeps, plutôt que le générique. L'ANSM précise alors qu'il est préférable d'utiliser toujours une seule et même spécialité pour un patient donné, qu'il s'agisse d'un générique ou d'un princeps. Elle rappelle

ainsi qu'il n'est pas question de remettre en cause l'efficacité du générique, mais focalise plutôt l'attention sur la variabilité interindividuelle<sup>15</sup>.

### C. Réticence vis-à-vis du droit de substitution du pharmacien

La majorité des opposants au droit de substitution justifie leur hostilité par la volonté de garder le contrôle de leur prescription. Les prescripteurs voient en cette mesure une atteinte à leur liberté de prescription. Or, la liberté de prescription fait partie des droits fondamentaux des médecins, inscrits dans le code de la santé publique. Substituer, c'est dénigrer ce choix. De plus, légitimer un droit de substitution, c'est donner au pharmacien le pouvoir de confirmer ou d'invalider les choix du prescripteur. Le pharmacien est alors susceptible de proposer au patient une alternative plus appropriée et d'améliorer ainsi la prescription, même si on peut considérer que la volonté du prescripteur est préservée car il s'agit du même principe actif<sup>27</sup>.

#### iv. La perception des médicaments génériques par les médecins

Malgré les garanties apportées par les instances officielles, un certain nombre de professionnels de santé restent méfiants envers les produits génériques.

Aux USA, en 2011, des pharmacologues de l'université d'Harvard ont fait une enquête sur la perception des génériques par les médecins. L'étude finale a porté sur 506 médecins dont 23% avaient une opinion négative quant à l'efficacité et 50% des doutes sur la qualité du produit. Un quart d'entre eux refusaient d'utiliser un médicament générique en première intention pour eux ou pour leur famille<sup>13</sup>.

L'académie nationale de médecine a publié en février 2012 un rapport « Place des génériques dans la prescription », où elle reconnaît l'intérêt économique que peuvent avoir les médicaments génériques.

Cependant, trois problèmes majeurs sont soulevés par l'Académie :

- La différence de présentation (forme galéniques, aspect extérieur...) qui peut entraîner des confusions, notamment chez les personnes âgées. De plus, la multitude de laboratoires génériqueur et donc l'incertitude d'avoir toujours accès au même laboratoire, surtout dans le cas de traitements chroniques, reste problématique.

- L'absence possible de corrélation entre bioéquivalence et efficacité thérapeutique, notamment pour des antibiotiques (vancomycine et teicoplanine).
- La délocalisation de la production et la multiplication des sous-traitants, ce qui rend en plus les contrôles sur place très difficiles, sont responsables des pénuries de médicaments, qui seront acheminés en priorité vers le pays commercialement le plus rentable.

Lorsque le Dr V. MAGNAVAL interroge des médecins généralistes de Midi-Pyrénées sur le pourquoi de leurs recours à la mention « Non substituable », la demande du patient est leur premier déterminant. Viennent ensuite la praticité pour le patient, puis l'expérience personnelle, et enfin les recommandations scientifiques. Cela montre à quel point les médecins généralistes sont sollicités par leurs patients pour prescrire en « Non substituable ».

Malgré leur manque de confiance vis à vis des médicaments génériques (seulement 54,5% sont « tout à fait » ou « plutôt » confiant), les médecins généralistes tentent tout de même majoritairement (73%) de convaincre leurs patients réticents d'accepter la substitution par un médicament générique lorsque cette réticence ne leur paraît pas fondée.

Les prescripteurs se trouvent donc face à un cas de conscience où s'affrontent leur responsabilité vis à vis de la communauté en terme d'économie de santé et leur relation de confiance avec un patient à qui ils prescrivent un médicament générique dont ils doutent de la qualité. Dans cette situation, il faut garder à l'esprit que l'effet placebo ou nocebo d'un traitement est intimement lié à la confiance du prescripteur et du patient<sup>26</sup>.

Une enquête auprès de 203 médecins généralistes français menée<sup>28</sup> par le GEMME en 2009 conclue que les médecins généralistes ont une opinion favorable des médicaments génériques et qu'ils souhaitent être des acteurs actifs, efficaces et impliqués au côté des pharmaciens pour renforcer l'efficience du modèle français. Cependant, le niveau de connaissance des génériques par les médecins est faible (seulement 32% estiment « très bien connaître » et « bien connaître » les génériques) et leur niveau d'information est reconnue comme très faible (seulement 17% « très bien informé » et « bien informé »). Les médecins ont avant tout besoin d'information. En effet 94% souhaitent être informés et d'après 33,5% d'entre eux l'organisme le plus légitime pour la diffusion de l'information apparaît être l'Assurance Maladie.

Au contraire, en 2013, une thèse analysant le ressenti de 100 médecins généralistes vis à vis des médicaments génériques<sup>29</sup> montre que seulement 55% d'entre eux pensent que les médicaments génériques entraînent les mêmes effets que leurs princeps, et 66% d'entre eux ne sont pas favorables à la généralisation des génériques.

Au delà d'une contradiction, on peut peut-être y voir la traduction du manque d'information des médecins.

## b. Les pharmaciens

Les pharmaciens sont les garants de la substitution par les médicaments génériques, et c'est majoritairement sur eux que la politique des médicaments génériques s'appuie : droit de substitution assortie d'objectifs de plus en plus hauts, TFR, tiers payant contre génériques...

### i. Le droit de substitution

La substitution ne constitue pas une modification de la prescription mais la dispensation d'une forme moins onéreuse mais bioéquivalente du principe actif indiqué par le praticien.

Le droit de substitution a été accordé aux pharmaciens en 1999 par la loi de financement de la Sécurité Sociale.

Il permet aux pharmaciens de délivrer un autre médicament que celui qui a été prescrit par le médecin, dans le cadre exclusif du groupe générique mentionné dans le Répertoire de l'ANSM.

Quatre conditions sont à respecter :

- Pas de mention manuscrite « non substituable » sur l'ordonnance du prescripteur L'opposition du prescripteur ne peut s'appliquer que pour des raisons particulières tenant au patient.
- Sont substituables uniquement les spécialités inscrites au Répertoire des groupes génériques approuvés par l'ANSM.
- La substitution ne doit pas entraîner pour l'Assurance maladie une dépense supérieure à celle qu'aurait entraînée la délivrance de la spécialité générique la plus chère du même groupe pour l'assurance maladie<sup>5</sup>.

- Le patient ne s'est pas opposé à la substitution, ce droit ne peut en effet s'exercer qu'après avoir recueilli son consentement.

Suivant l'article R5125-53 du CSP, le pharmacien est tenu d'apposer certaines mentions sur l'ordonnance et notamment le nom du produit délivré, la forme pharmaceutique si elle diffère de celle prescrite ainsi que le nombre d'unité de prise si elle diffère.

Cette substitution doit permettre de réduire les dépenses de l'Assurance Maladie. Afin de garantir le meilleur niveau de sécurité, des recommandations ont été émises par l'ANSM concernant les EEN :

- si la spécialité prescrite ne contient pas d'EEN, il est recommandé de choisir une spécialité générique dépourvue de tout EEN
- si la spécialité prescrite contient un ou plusieurs EEN, il est recommandé de la substituer par un générique ayant le ou les mêmes EEN ou par un générique partiellement ou totalement dépourvu de ces EEN.

Cependant, la substitution par une spécialité concernant un ou plusieurs EEN que ne présente pas la spécialité prescrite est possible, lorsqu'après interrogation, il apparaît que le patient ne présente pas de risque de survenue d'effets à ces EEN<sup>26</sup>.

## ii. Les objectifs des pharmaciens d'officine dans la nouvelle convention pharmaceutique.

La convention pharmaceutique de 2012 et ses avenants appuient les objectifs d'efficacités de l'exercice pharmaceutique portant sur les médicaments génériques.

- Renforcement du dispositif « tiers-payant contre génériques ». Dorénavant, si le médecin traitant n'a pas écrit la mention « non substituable » en toute lettre devant chaque ligne de prescription, et si l'assuré ne choisit pas le générique, il perd l'avantage du tiers payant automatique. L'assuré devra alors avancer les frais, il sera remboursé ultérieurement, sur la base du médicament princeps.
- **Objectif national de substitution : 85%** au 31/12/2013 sur la base du répertoire du 30 juin 2012
- **Mesures de suivi de l'atteinte des objectifs individuels :** Renforcement du dispositif TPCG : élévation du seuil en deçà duquel le pharmacien peut être sanctionné conventionnellement de 60 % à 65%

- Garantir la **pérennité de l'efficacité** de la dispensation et du développement des médicaments génériques avec pour objectif la progression de la délivrance des **conditionnements trimestriels** pour atteindre un taux de 55%
- **Valoriser la qualité de la dispensation dans la stabilité de la dispensation des médicaments génériques**, en particulier pour les patients âgés
  - Patients > 75 ans, délivrance de la même marque d'un médicament générique donné
  - L'objectif est que 90% des patients visés se voient délivrer une seule marque de médicament générique pour chacune des molécules suivantes avec priorité aux traitements chroniques en cardiologie et diabétologie :

NUMÉRO INDICATEUR D'EFFICIENCE (ANNEXE II-1)	INDICATEUR
1	ATORVASTATINE
3	CLOPIDOGREL
4	RAMIPRIL
6	AMLODIPINE
7	VALSARTAN + HCTZ
11	LERCANIDIPINE
12	VALSARTAN
15	CANDESARTAN
16	NEBIVOLOL
18	LOSARTAN + HCTZ
20	LOSARTAN
21	REPAGLINIDE
25	CANDESARTAN + HCTZ

*Liste des molécules concernées par la stabilité de la délivrance des médicaments génériques*

- L'avenant N°2 de la convention actualisation de la liste des molécules incluses dans la ROSP pour 2013 : 29 molécules sont concernées pour le suivi national et individuel de la délivrance des médicaments génériques :

Molécules	Objectifs
Paroxétine	95%
Ramipril	95%
Cefpodoxime	95%
Amlodipine	95%
Valaciclovir	95%
Venlafaxine	90%
Lercanidipine	90%
Tramadol	90%
Atorvastatine	90%
Risperidone	85%
Losartan	85%
Esoméprazole	85%
Nébivolol	85%
Repaglinide	85%
Olanzapine	85%
Valsartan	85%
Clopidogrel	80%
Losartan + HCTZ	80%
Valsartan + HCTZ	80%
Risedronate	75%
Candesartan	75%
Candesartan+HCTZ	75%
Zolmitriptan	70%
Letrozole	65%
Latanoprost	65%
Irbesartan	85%
Rabéprazole	80%
Montélukast	70%
Tramadol + paracétamol	70%

- Liste des molécules **exclues** du calcul de l'objectif national pour appréciation du dispositif TPCG :
  - L-Thyroxine
  - Buprénorphine
  - Mycophénolate Mofetyl
  - Antiépileptiques (Lamotrigine, Levitiracetam, Topiramate, Valproate de sodium)

Cette liste d'exclusion vaut pour le calcul des objectifs individuels pour 2013<sup>30</sup>.

### iii. La perception des médicaments génériques

#### A. Avis de l'académie nationale de pharmacie

L'académie nationale de pharmacie souhaite placer le médicament générique dans une perspective d'évolution positive et elle :

- Confirme l'équivalence entre médicaments génériques et princeps et présente très explicitement les éléments de cette équivalence.
- Rassure sur la qualité des médicaments génériques qui répondent aux mêmes critères d'exigence que les médicaments princeps.
- Encourage le développement de la substitution tout en reconnaissant qu'elle peut parfois être délicate mais que les cas réellement problématiques sont rares.

#### B. La perception par les pharmaciens

Si la confiance des pharmaciens vis à vis de la stricte équivalence thérapeutique entre médicaments génériques et princeps est très bonne<sup>15, 26, 27</sup> ils restent tout de même réticent à substituer les médicaments à marge thérapeutique étroite. En effet, lorsque le Dr ALQUIER interroge les pharmaciens d'officine de Midi-Pyrénées il sont 86% à se déclarer « Tout à fait d'accord » et « Plutôt d'accord » au sujet de la confiance en la stricte équivalence entre le princeps et le générique. Pour ce qui est des risques de bioéquivalence lors du passage d'un générique à un autre, 27% des pharmaciens interrogés (« Tout à fait d'accord » et « Plutôt d'accord ») pensent qu'il y a bien une différence de bioéquivalence entre deux génériques.

D'autre part, les pharmaciens rapportent une meilleure connaissance des médicaments génériques que les médecins. En effet, 73% des pharmaciens interrogés par le Dr DARDE<sup>15</sup> s'estiment bien informés, même si 50% d'entre eux regrettent de ne pas l'être grâce à l'assurance maladie.

Malgré cette confiance, le sujet reste très épineux au comptoir. L'assurance maladie s'est beaucoup appuyée sur le pharmacien, notamment avec le droit de substitution, mais trop peu, ou en tout cas avec très peu de résultats<sup>16</sup> sur les prescripteurs et sur les patients. Les pharmaciens regrettent d'obliger les patients à accepter les médicaments génériques, plutôt que de les convaincre. Ils veulent également que les autorités en charge rétablissent la vérité. Beaucoup trop d'amalgames ont été faits.

Prenant l'exemple de la Lévothyroxine, le Dr Philippe Vergnes<sup>15</sup> insiste sur le fait que le problème ne vient pas du générique mais du médicament.

Au final, même s'ils sont confiant dans ce qu'ils délivrent, les pharmaciens souhaiteraient plus d'appui et un soutien clair de la part de l'assurance maladie.

### c. Les patients

#### i. La responsabilité des patients

##### A. TFR

Le TFR est un tarif de référence pour le remboursement de certains médicaments. Il concerne aujourd'hui environ 2 600 spécialités (sur un peu plus de 14 000 spécialités remboursables). Il est destiné à prendre en charge, sur la base d'un tarif unique, des produits équivalents en termes d'efficacité (médicaments génériques et médicaments de marque).

Le TFR est calculé à partir du prix des médicaments génériques les moins chers.

Le remboursement en pratique : si l'assuré accepte un médicament générique, cela ne change rien pour lui, il sera remboursé comme d'habitude. En revanche, s'il écarte un médicament générique parce qu'il préfère un médicament de marque, il sera remboursé uniquement sur la base du TFR. Par exemple : un médecin prescrit un médicament de marque qui coûte 10 € et qui dispose d'un TFR égal à 8 €. Si l'assuré refuse que le pharmacien lui délivre un médicament générique, il paiera son médicament de marque 10 €, soit 2 € plus cher que le générique, et il ne sera remboursé que sur la base de 8 € et non de 10 €<sup>31</sup>.

##### B. Tiers payant contre génériques

Le « tiers payant contre générique » est prévu par l'article L. 162-16-7 du code de la sécurité sociale. Ses modalités d'application sont fixées par un accord national entre l'assurance maladie et les pharmaciens d'officine. C'est dans ce cadre que l'avenant n° 6 à l'accord national, fixant les objectifs de délivrance de spécialités génériques conclu entre l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) et les syndicats de pharmaciens d'officine, vise à renforcer et généraliser ce dispositif

Les objectifs de ce dispositif sont un développement de la substitution et la promotion des génériques.

L'application de cette mesure<sup>32</sup>

- Le patient accepte la substitution de son traitement par des médicaments génériques lorsque ceux-ci existent : il conserve le bénéfice de la dispense d'avance de frais.
- Le patient refuse la substitution : L'assuré doit régler le montant du ou des médicament(s) concerné(s). De plus, le pharmacien doit remettre à l'assuré une feuille de soins papier pour les médicaments ayant fait l'objet d'un refus de substitution. L'assuré l'adressera, avec la copie de son ordonnance, à sa caisse d'Assurance Maladie. La mention « refus du générique » apposée par le pharmacien sur la feuille de soin entraînera un délai de remboursement plus loin, dans le but d'inciter encore un peu plus à l'acceptation des génériques. Cependant, l'application du tiers payant contre générique est sans impact sur la base de remboursement au patient. En cas de délivrance du princeps, le patient est remboursé sur la base du tarif du princeps.

Les exceptions à cette mesure :

- Le médecin s'oppose à la substitution : la mention « non substituable » manuscrite est apposée avant le nom de la spécialité concernée.
- Les molécules exclues du calcul de l'objectif national :
  - L-Thyroxine
  - Buprénorphine
  - Mycophénolate Mofetyl
  - Antiépileptiques (Lamotrigine, Levitiracetam, Topiramate, Valproate de sodium)
- Les médicaments soumis au TFR, ainsi que les médicaments de marque ayant un prix inférieur ou égal à celui des génériques.

mon parcours d'assuré

INFORMATION

A compter du 23/07/2012, en cas de refus du générique, vous devez régler vos médicaments

Les médicaments génériques on a tous à y gagner : aussi efficaces, aussi sûrs, plus économiques !

RSI SE Assurance Maladie

**Les médicaments génériques**  
Aussi efficaces  
Aussi sûrs et plus économiques...

**En choisissant le générique je bénéficie du tiers payant.**

Votre pharmacien ne peut plus pratiquer le tiers payant en cas de refus du générique, y compris pour les bénéficiaires de la CMU C.

Assurance Maladie GIRONDE SE L'essentiel et plus encore RSI

*Campagnes de communication à l'attention des assurés*

## ii. L'effet placebo

Toute prise de médicament peut induire, par un effet de suggestion, des réactions positives ou négatives qui ne résultent pas de ses propriétés pharmacologiques.

La plus connue est désignée sous le nom d'effet placebo (je plairai) qui est défini comme l'écart positif constaté entre le résultat thérapeutique observé lors de l'administration d'un médicament et l'effet thérapeutique prévisible en fonction des données strictes de la pharmacologie. Tout geste thérapeutique comporte une part plus ou moins importante d'effet placebo<sup>16</sup>.

Durant la seconde guerre mondiale, le médecin Henry K. Beecher injectait de la solution saline aux blessés de guerre après avoir épuisé les stocks de morphine<sup>33</sup>. Ces injections révélaient une action analgésique positive! En effet, Levine JD et al ont constatés une libération d'endorphine (opiacés endogènes) après un placebo d'antalgie<sup>34</sup>: l'antalgie liée au placebo implique une activation des systèmes anti-nociceptifs (opioïdes) et une inhibition des systèmes nociceptifs (cholécystokinine).

L'effet nocebo (je nuirai) correspond à des effets indésirables observés à la suite de l'administration d'un médicament qui ne sont pas la conséquence des propriétés intrinsèques de celui-ci. Cet effet est

généralement le fruit de la perception subjective que le patient se fait de son traitement<sup>16</sup>.

Ces effets sont influencés par :

- La maladie (type d'affection, symptômes, évolution)
- Le contexte (Hôpital, matériel...)
- Le médecin, la relation médecin/malade, Ainsi, un médecin compétent dans la pathologie traitée sera placebo inducteur. A l'inverse, un médecin pessimiste entrainera plutôt des effets nocebo.
- Le médicament :
  - La taille (plus un médicament est gros et difficile à avaler plus il sera efficace)
  - Le gout (plutôt amer)
  - La couleur (bleu ou rose pâle pour les anxiolytiques, rouge ou jaune vif pour les stimulants...)
  - La voie d'administration (pour la migraine, la voie orale induit 26% d'effet placebo contre 32% pour la voie sous cutanée<sup>35</sup>).
- La nature de l'information (mots, attitudes...)

Dans le cadre d'une opération de substitution d'un médicament générique à un princeps, plusieurs facteurs peuvent se trouver à l'origine d'un effet nocebo :

- La substitution aboutit à ce que le médicament délivré n'est pas exactement celui que le médecin a réellement prescrit (puisque la prescription en DCI reste rare en France);
- Les informations reçues par le patient ont souvent présenté la politique de substitution comme une mesure à visée économique ;
- Dans notre société qui établit souvent une relation positive entre le prix d'un bien et sa valeur, la conscience qu'a le patient de se voir proposer un médicament bon marché peut facilement générer la suspicion d'être traité par un médicament de moindre qualité ;
- Le simple fait de recevoir, pour un traitement chronique, un médicament dont la présentation (au sens large du terme, de l'aspect du conditionnement à la couleur du comprimé) ne s'inscrit pas dans la continuité stricte du traitement initial peut déstabiliser le patient. L'exemple le plus probant est la maladie épileptique. Un changement, dans quelque sens que ce soit (générique par princeps, princeps par générique ou générique par générique) peut entrainer

une anxiété responsable à elle seule d'une décompensation de la maladie<sup>36</sup> ;

- Enfin, les polémiques, y compris celles qui ne sont fondées sur aucune information sérieuse, concernant les médicaments génériques ne peuvent que contribuer à ternir leur image et à susciter des inquiétudes.

Au delà de l'effet placebo, nous allons voir l'importance du couple privilégié médecin/malade, que le pharmacien vient séparer par le changement de la prescription

### iii. Le patient et son rapport au médicament

#### A. La relation soignant-soigné

De la qualité de la relation entre le médecin et le patient dépend la qualité de la conduite thérapeutique et donc son efficacité.

De part une grande asymétrie d'information et de savoir dans la relation soignant-soigné, le patient délègue, plus ou moins aveuglement, le pouvoir décisionnel<sup>37</sup>.

On rappelle aussi que le terme « ordonnance » renvoie à « ordre » émanant d'une autorité supérieure.

Les clés d'une interaction médicale réussie peut se résumer en trois points : la participation active du malade, une communication de qualité et une confiance mutuelle.

La participation active du malade : Considérée à sa juste mesure, cette contribution du malade à son propre soin comme partie intégrale du travail médical dans son ensemble contribuerait à atténuer tensions et conflits dans la relation soignant/soigné et à améliorer ainsi la qualité et l'efficacité de la prise en charge<sup>38</sup>.

Une communication de qualité : De nombreuses études montrent en effet combien la qualité de la communication médecin-malade conditionne l'acceptabilité et l'observance du traitement, diminue l'angoisse du patient face à la maladie, en particulier en situation de pathologie chronique. Inversement, une communication défailante conduit le malade à se réfugier derrière ses propres croyances populaires de la maladie, ce qui débouche

souvent à des erreurs diagnostiques et des échecs thérapeutiques. Une étude a d'ailleurs montré que le même médicament, quand il est prescrit avec empathie, de manière neutre ou avec réticence, produit respectivement 60 %, 40 % et 20 % d'efficacité!<sup>19</sup>

L'écoute active, notamment dans le cadre de l'éducation thérapeutique est le meilleur garant d'une communication de qualité. Elle permet au récepteur de s'assurer que sa compréhension du message est correcte, par reformulation. L'écoute active est à la base d'une relation d'empathie à l'égard du patient, qui, se sentant respecté, se montre plus réceptif aux paroles du thérapeute<sup>39</sup>.

La confiance mutuelle : Une des particularités de la relation de soin est de travailler sur l'intime, de toucher à la santé, au corps, à la souffrance, à la mort : elle ne peut donc pas être construite sans confiance. Cependant, il existe une grande asymétrie dans cette relation, car même si le thérapeute doit faire confiance au malade qu'il accompagne dans le soin, son intérêt personnel n'entre pas en jeu.

On comprend donc pourquoi l'acceptation de médicaments génériques par voie de substitution peut être difficile pour certains patients, en particulier lorsque aucune discussion préalable n'a eu lieu à ce sujet entre le patient et le médecin à qui il accorde sa confiance. Le pharmacien proposant la substitution vient s'immiscer dans une relation que le patient peut considérer comme prioritaire et exclusive. En vu de sauvegarder cette relation privilégiée entre le malade et son médecin tout en favorisant l'acceptation des médicaments génériques, l'homogénéité du discours des médecins et des pharmaciens est primordiale. La prescription en DCI, permet également de conserver la continuité de la prescription.

## B. Le médicament, un produit de consommation

Le médicament générique a fait son entrée dans notre système de santé pour pallier à l'augmentation croissante des dépenses de santé. Au delà de sa dimension économique, le médicament générique vis une responsabilisation des acteurs du système de santé à l'égard du coût des soins.

Le médicament, générique ou non, est devenu un produit de consommation qui va obéir aux lois du marketing. Or le coût est, pour le

consommateur, un indicateur de la qualité du produit. On comprend alors l'attitude du patient face aux médicaments génériques, qui à l'image d'une sous-marque en grande consommation, peuvent être considéré à tort comme une copie de moins bonne qualité.

*« Les médicaments génériques sont aux médicaments ce que les œufs de lump sont au caviar<sup>40</sup> »*

2<sup>ème</sup> Partie :

Enquête de perception des médicaments génériques par les patients des pharmacies d'officines de la région Midi-Pyrénées.

## **Introduction de la 2<sup>ème</sup> partie**

Au départ discret dans les officines, le générique s'est peu à peu affirmé. Le droit de substitution par les pharmaciens, la prescription en DCI par les prescripteurs et plus récemment le tiers payant contre générique, toutes ces mesures ont fait que la France est passé d'un taux de substitution d'environ 5% au début des années 2000<sup>42</sup> à un objectif d'environ 85% en 2014.

Cependant, nous avons vu que les mesures mises en place pour promouvoir le médicament générique restent uniquement incitatives, basées sur des objectifs dont l'atteinte est accompagnée de rémunérations financières et qui laissent le patient largement en dehors du processus. Or le patient est bien le centre du problème car c'est lui le consommateur du médicament

Aujourd'hui, plusieurs études démontrent que la confiance du patient envers le médicament générique n'était pas optimale, par contre il n'existe que très peu de données sur les différents paramètres influençant cette perception.

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

## 1. Quelques données concernant Midi-Pyrénées



Carte de la région Midi-Pyrénées et de ses 8 départements <sup>43</sup>

### a. Données socio-démographiques

La région Midi-Pyrénées comptait en 2011 2 903 420 habitants, inégalement répartis entre 8 départements, en effet, 4 midi pyrénéens sur 10 vivent en Haute-Garonne. La densité de population y était de 64 habitants au km<sup>2</sup>, pour une densité nationale de 117.<sup>44</sup>

Population selon le genre et comparaison nationale<sup>45</sup>:

	<b>Midi-Pyrénées</b>	<b>France</b>
Homme	48,8%	48,5%
Femme	51,2%	51,5%

Population selon l'âge et comparaison nationale<sup>45</sup>:

	<b>Midi-Pyrénées</b>	<b>France</b>
< 20 ans	22,81%	24,60%
20 – 39 ans	23,65%	24,65%
40 – 64 ans	33,73%	33,18%
65 -79 ans	13,04%	11,93%
> 80 ans	6,74%	5,64%

## b. Les génériques en Midi-Pyrénées

Le taux de substitution en 2011 était de 70,5% en Midi-Pyrénées, ce qui classait cette région au 7<sup>ème</sup> rang pour la France métropolitaine. La progression du taux en 2012 fut de 18% pour lui faire atteindre environ 86% de substitution<sup>46</sup>.

## c. Les pharmacies en Midi-Pyrénées

### Les pharmacies d'officine :

Bassin de santé	Département(s) d'appartenance	Nombre	Population	Densité*
Foix	Ariège	18	38 439	47
Lavelanet	Ariège	12	26 564	45
Pamiers	Ariège	18	53 183	34
Saint-Girons	Ariège	15	30 390	49
Decazeville	Aveyron	14	30 121	46
Espalion	Aveyron	17	27 609	62
Millau	Aveyron	20	42 538	47
Rodez	Aveyron	42	105 553	40
Saint-Affrique	Aveyron	13	25 445	51
Villefranche-de-Rouergue	Aveyron / Lot / Tarn-et-Garonne	18	43 500	41
Cornebarrieu	Haute-Garonne	67	196 890	34
Muret	Haute-Garonne	53	178 516	30
Saint-Gaudens	Haute-Garonne	39	87 205	45
Saint-Jean-L'Union	Haute-Garonne	46	144 492	32
Toulouse	Haute-Garonne	170	439 453	39
Villefranche-de-Lauragais	Haute-Garonne	44	141 635	31
Auch	Gers	37	93 822	39
Condom	Gers	24	45 930	52
L'Isle-Jourdain	Gers	9	23 714	38
Nogaro	Gers	11	20 154	55
Cahors	Lot	26	68 957	38
Figeac	Lot / Aveyron	18	44 066	41
Gourdon	Lot	9	20 474	44
Saint-Céré	Lot	21	43 001	49
Bagnères-de-Bigorre	Hautes-Pyrénées	11	19 222	57
Lannemezan	Hautes-Pyrénées	19	39 178	48
Lourdes	Hautes-Pyrénées	22	40 381	54
Tarbes-Vic	Hautes-Pyrénées	55	129 809	42
Albi	Tarn	66	167 674	39
Castres-Mazamet	Tarn / Haute-Garonne	63	150 822	42
Lavaur	Tarn	21	63 407	33
Moissac	Tarn-et-Garonne	30	76 464	39
Montauban	Tarn-et-Garonne	51	149 631	34
	<b>Midi-Pyrénées</b>	<b>1 099</b>	<b>2 810 240</b>	<b>39</b>

Sources : SIAM-ERASME - 2010 / Insee RP 2007

\*Pour 100 000 habitants.

Nota Bene : la somme des données des bassins de santé pour un département ayant un ou des bassins interdépartementaux, n'est pas égale à la valeur du département.

## 2. Matériels et méthodologie

### a. Schéma d'étude

L'étude a présenté un schéma de type prospectif.

La réalisation a constitué en l'envoi de questionnaires à soumettre aux patients des pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées. Il a été envoyé 10 questionnaires par officine à faire remplir par les patients durant la semaine du 20 au 25 mai 2013.

### b. Objectifs

L'objectif principal a été d'évaluer l'influence des catégories socio-professionnelles sur la perception des patients de Midi-Pyrénées pour le médicament générique.

### c. Facteurs étudiés

Le questionnaire patient a été élaboré en 3 parties (exemplaire questionnaire en annexe 1)

- La première partie rassemble des données générales sur le patient (Age, sexe CSP, code postal)
- La seconde, la plus importante, correspond à une évaluation précise de la perception du médicament générique comprenant un commentaire libre sur la confiance du patient par rapport à cette catégorie de médicaments.
- Enfin, la troisième partie a permis de nous informer sur le niveau et les sources d'information du patient

### d. Elaboration et validation des questionnaires

Les questionnaires ont été validés par la réalisation d'une étude préliminaire auprès d'un échantillon de 10 patients, regroupant des hommes et des femmes de 18 à 56 ans. Il a été fait en sorte que le questionnaire puisse être rempli par les patients en moins de 5 minutes, sans l'aide du pharmacien.

#### e. Modalités de recrutement des pharmacies et des patients

Pour des raisons pratiques et pour éviter aux pharmaciens d'avoir à imprimer les questionnaires, les 10 questionnaires ont été acheminés par l'intermédiaire des deux principaux grossistes-répartiteurs de la région, permettant ainsi de couvrir les 1068 officines de Midi-Pyrénées.

La sélection des patients a été laissée à la discrétion des pharmaciens.

#### f. Modalité de réception des questionnaires

Une fois les questionnaires complétés par les patients, le pharmacien avait le choix de nous les retourner par fax, mail ou voie postale.

Les cachets des pharmacies sur les questionnaires ont permis de vérifier l'absence de doublon.

#### g. Analyse statistique

Après anonymisation des questionnaires (numérotation de 1 à 403) nous avons procédé à une codification grâce au logiciel Excel. Une analyse descriptive des paramètres étudiés a été réalisée. Les résultats ont été exprimés en moyenne +/- écart type pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. Un test t de Student a été effectué pour la comparaison des variables suivant les groupes d'intérêts.

Les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel Graphpad version 4.0.

### 3. Résultats

Sur les 1068 officines recensées dans la région Midi-Pyrénées auxquelles il a été envoyé 10 questionnaires, au total, 403 questionnaires complétés ont été retournés. Parmi ces 403 questionnaires, 389 étaient exploitables. Le tableau 1 détaille le taux de retour des questionnaires, département par département.

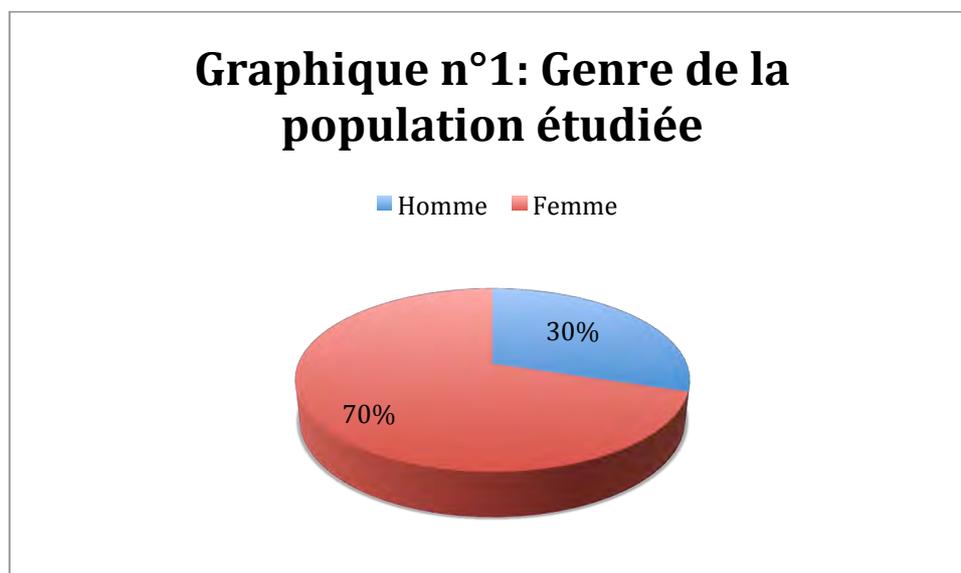
	Ariège	Aveyron	Haute-Garonne	Gers	Lot	Hautes-Pyrénées	Tarn	Tarn-et-Garonne	Région
Démographie des officines	59	116	417	79	68	104	142	83	<b>1068</b>
Nombre de questionnaire étudié	13	10	216	39	0	1	90	20	<b>389</b>
Taux de participation	<b>2,20%</b>	<b>0,86%</b>	<b>5,18%</b>	<b>4,94%</b>	<b>0%</b>	<b>0,07%</b>	<b>6,33%</b>	<b>2,41%</b>	<b>3,64%</b>

Tableau 1 : Taux de participation par département

Nous observons une hétérogénéité du taux de participation, avec des participants les plus importants pour les départements du Tarn, du Gers et de la Haute-Garonne. L'Aveyron, le Lot et les Hautes-Pyrénées sont au dessous de 1% du taux de participation. Concernant le Lot, aucun questionnaire ne nous a été retourné.

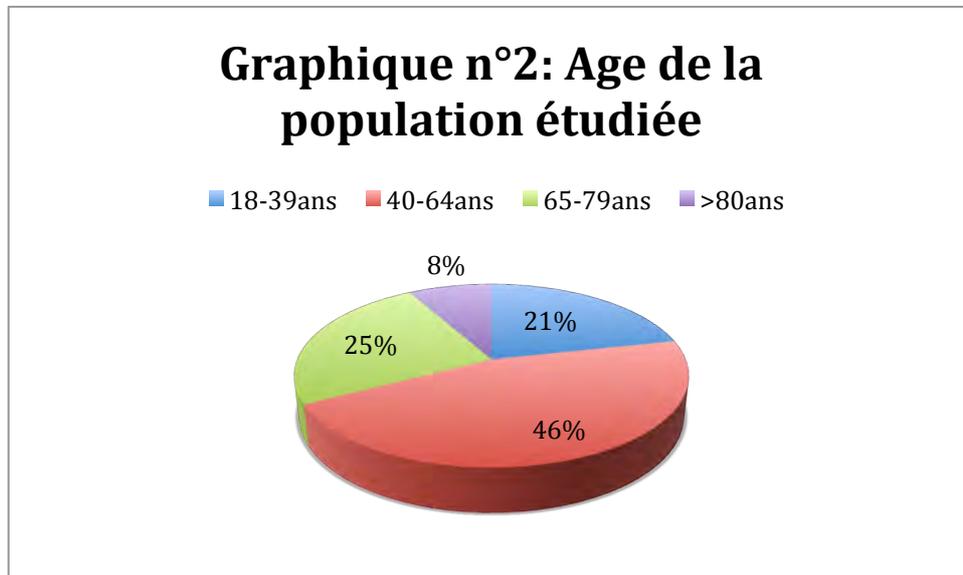
#### a. Caractéristiques générales de la population

##### i. Genre de la population étudiée



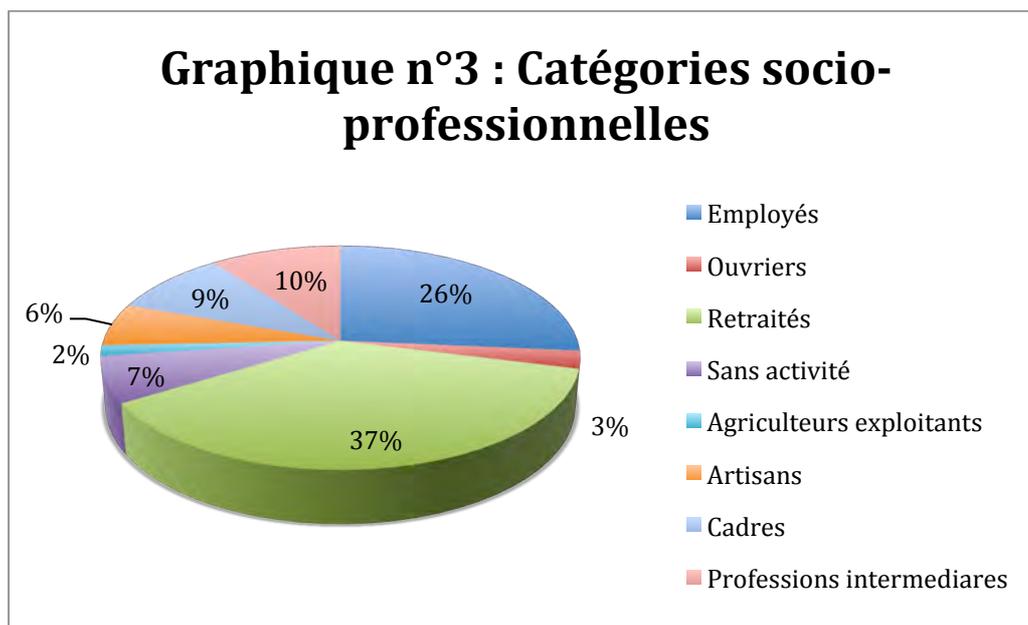
Sur le total des 389 personnes ayant répondu, 116 sont des hommes contre 273 femmes.

ii. Age de la population étudiée



On constate une large majorité de 40-64 ans dans la population sondée, une répartition quasi égale des 18-39 ans et des 65-79 ans. Quant aux plus de 80 ans, ils sont largement minoritaires.

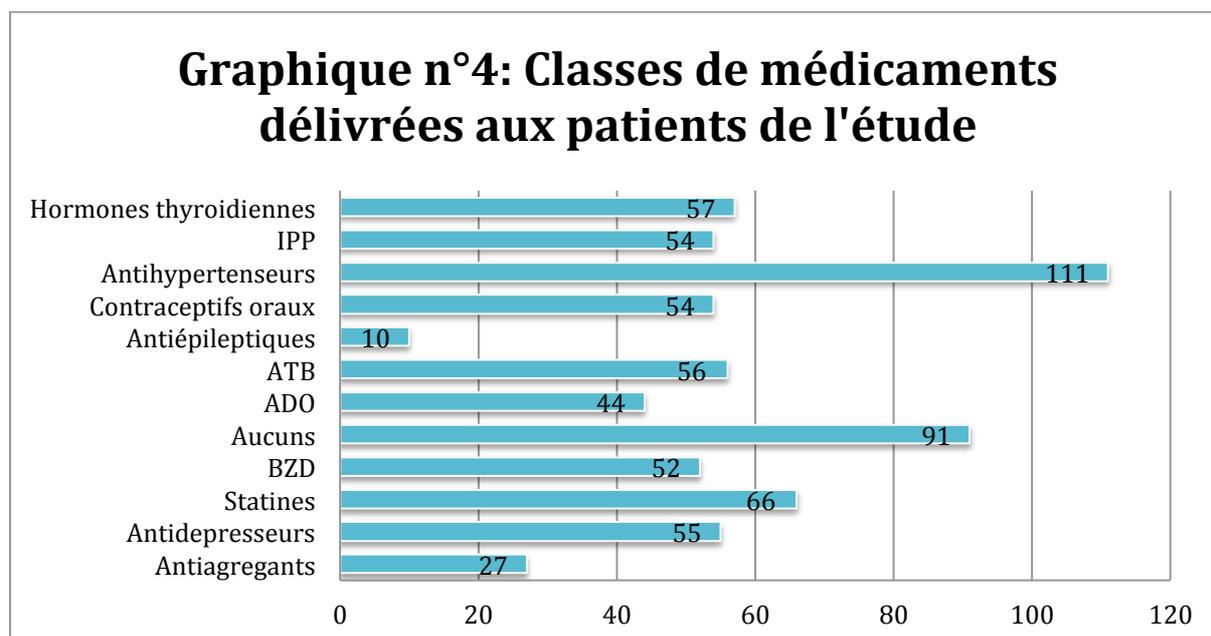
### iii. Catégories socio-professionnelles



La majorité de la population sondée est retraitée, suivent les employés, les professions intermédiaires. Les ouvriers ainsi que les agriculteurs sont peu représentés.

### b. Analyse descriptive du questionnaire

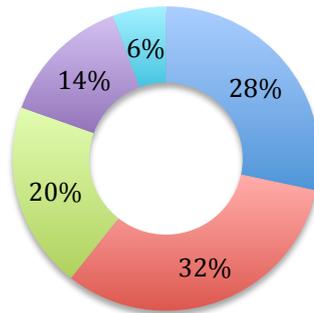
#### i. Classes thérapeutiques délivrées aux patients de l'étude



## ii. Confiance en les médicaments génériques ?

### Graphique n°5: Confiance des patients en les médicaments génériques

■ Tout à fait d'accord ■ Plutôt d'accord ■ Plutôt pas d'accord  
■ Pas du tout d'accord ■ Ne se prononce pas

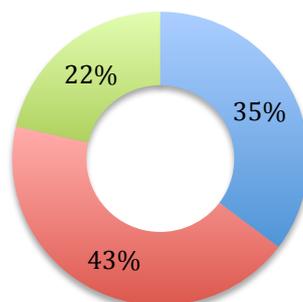


Si la majorité des patients (60%) déclare faire globalement confiance aux médicaments génériques, ils sont quand même 14% à ne pas du tout leur faire confiance.

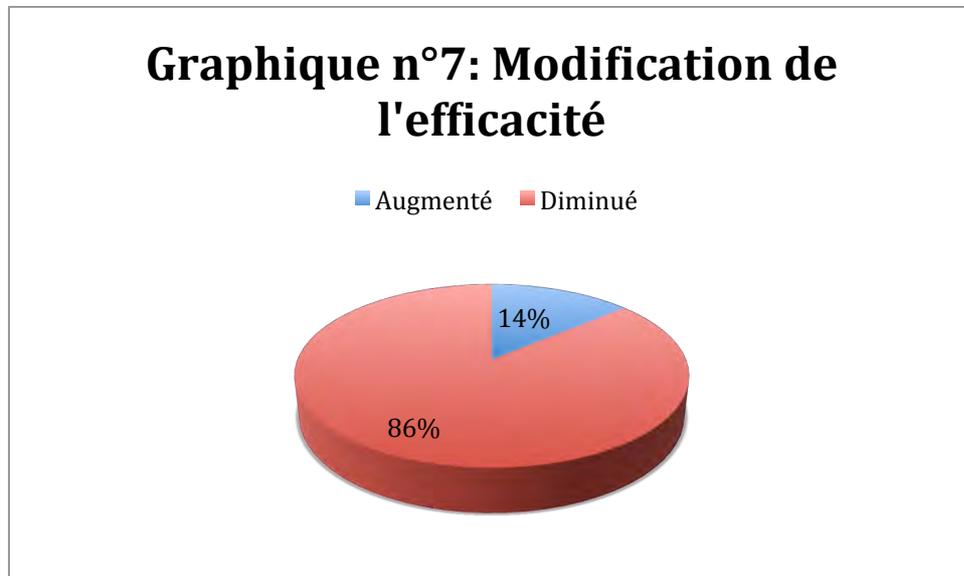
## iii. Efficacité modifiée des médicaments génériques par rapport à celle du princeps ?

### Graphique n°6: Efficacité modifiée

■ Oui ■ Non ■ Ne sais pas

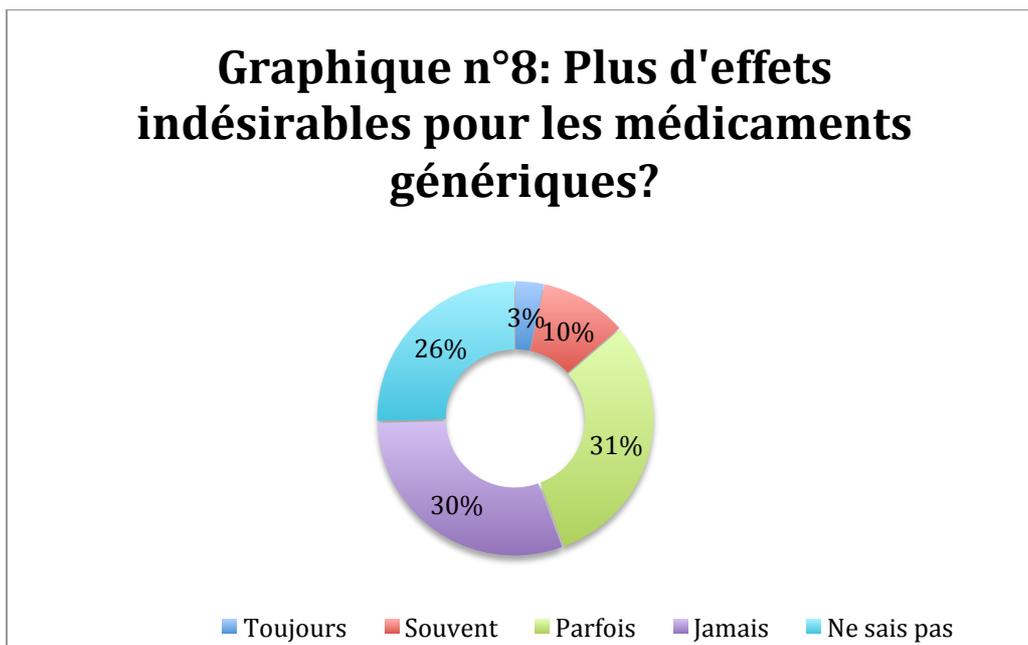


Même si 60% des patients déclarent faire confiance aux médicaments génériques, 35% pensent que leur efficacité n'est pas la même que celle du médicament princeps.



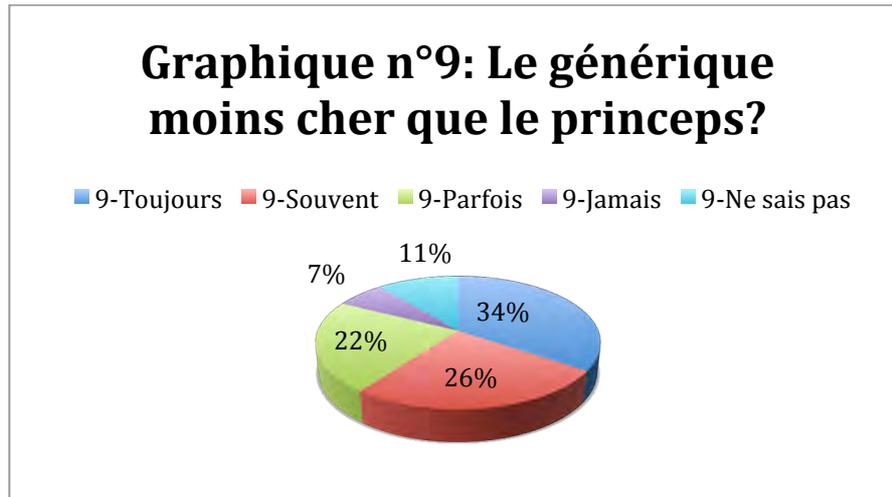
Parmi ceux qui pensent que l'efficacité est modifiée, c'est dans le sens d'une diminution que cette modification est perçue par la grande majorité d'entre eux.

iv. Les médicaments génériques entraînent-ils plus d'effets indésirables ?



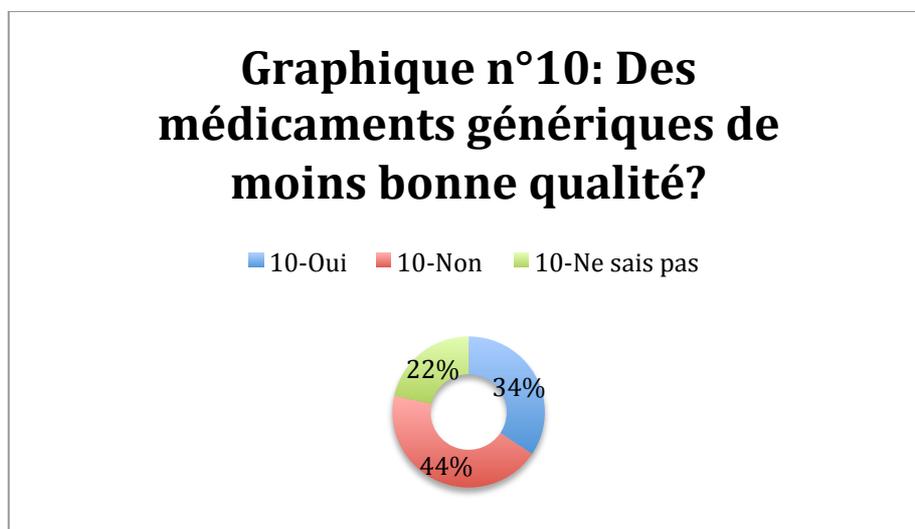
Seulement 13% des patients sondés pensent qu'un médicament générique présentera souvent plus d'effets indésirables que le médicament princeps. Cependant 43% estiment que c'est possible, contre seulement 30% qui estiment qu'un effet indésirable ressenti pour un médicament générique le sera de la même façon pour son princeps.

v. Les médicaments génériques sont-ils moins chers ?



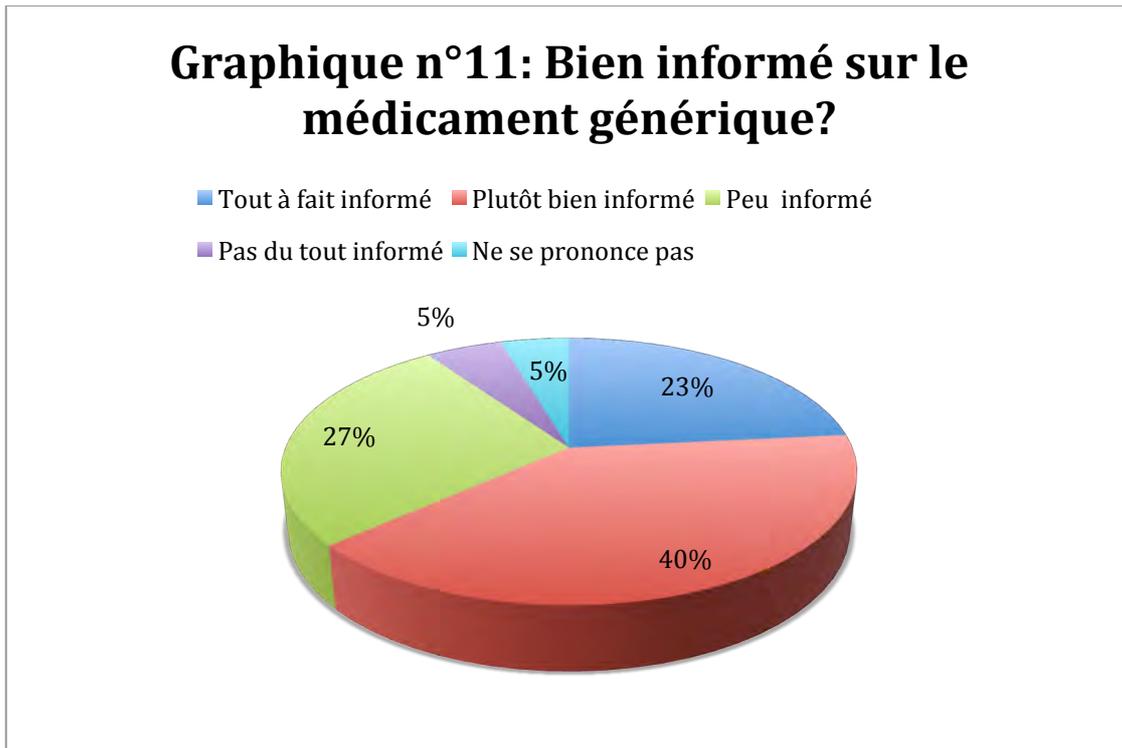
Le médicament générique est perçu comme globalement moins cher que son équivalent princeps pour 82% des patients sondés.

vi. Les médicaments génériques sont-ils de moins bonne qualité par rapport aux médicaments princeps ?



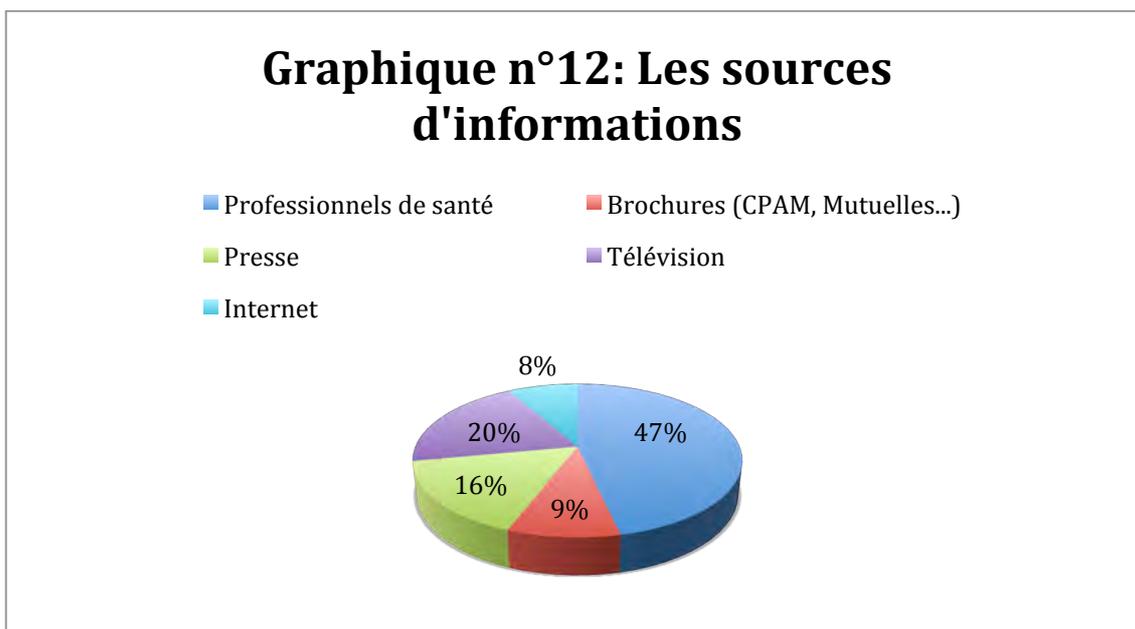
Plus d'un tiers des patients sondés déclarent penser que le médicament générique est de moins bonne qualité que le médicament princeps! Contre moins de la moitié qui pensent que les qualités des deux médicaments sont équivalentes. Un amalgame entre copie et contrefaçon ?

vii. Information par rapport au médicament générique ?



Un tiers (32%) de la population sondée s'estime peu ou pas du tout informée, contre seulement moins d'un quart (23%) qui affirme être tout à fait informée par rapport aux médicaments génériques.

## viii. Sources d'information ?



La majorité des patients (56%) déclarent s'informer auprès des professionnels de santé et des documents des organismes de santé publique.

### c. Analyse en sous groupe

Pour chacune des questions, nous avons effectué une analyse en sous-groupe en distinguant (Totalité des résultats en annexe 2):

- Le genre du patient. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant le niveau d'information, les sources d'information, la qualité, les effets indésirables ou le prix des médicaments génériques. Cependant, les femmes sont plus nombreuses (33,5% vs 23,3%) à penser que l'efficacité des médicaments génériques est diminuée par rapport aux princeps. Au contraire, les hommes sont plus nombreux (44,0% vs 29,6%) à déclarer être « plutôt d'accord » avec leur confiance en les médicaments génériques.
- L'âge des patients : nous avons distingué un groupe « jeune » de 18 à 64 ans et un groupe « plus âgé » à partir de 65 ans.
  - Globalement, les jeunes ont plus confiance aux médicaments génériques que leurs aînés. En effet, les jeunes sont plus nombreux (34,3% vs 19,8%) à se déclarer « tout à fait d'accord » avec leur confiance en les médicaments génériques. Les plus âgés quand à eux sont plus nombreux

- (51,6% vs 27,5%) à se déclarer « plutôt pas d'accord » et « pas du tout d'accord » avec leur confiance en les médicaments génériques.
- Les jeunes sont plus nombreux (47,0% vs 35,7%) à penser que les médicaments génériques ont la même efficacité que les princeps.
  - Les jeunes sont plus nombreux (35,5% vs 19,0%) à penser que les médicaments génériques n'entraînent pas plus d'effets indésirables que les princeps. Leurs aînées sont plus nombreuses (24,6% vs 8,2%) à penser que les génériques entraînent « toujours-très souvent » et « souvent » plus d'effets indésirables.
  - Par rapport au prix des médicaments, les jeunes sont plus nombreux (39,6% vs 24,6%) à penser que les génériques sont « toujours » moins chers, alors que leurs aînées sont plus nombreuses (41,3% vs 23,4%) à penser que les médicaments génériques sont « parfois » et « jamais » moins chers que les princeps.
  - Concernant la qualité des médicaments génériques, les plus âgés sont plus nombreux (41,3% vs 31,0%) à l'estimer moins bonne alors que les jeunes sont plus nombreux (50,2% vs 31,0%) à l'estimer équivalente. Il est également à souligner que les plus âgés sont plus nombreux (27,8% vs 18,5%) à ne pas avoir d'avis sur cette différence de qualité.
  - Les jeunes s'estiment mieux informés (44,5% vs 31,0% de « plutôt bien informé ») que leurs aînés qui sont plus nombreux (8,7% vs 3,4%) à se déclarer « pas du tout informés ».
  - Il n'y a pas de différence significative entre les différentes sources d'information.
- L'activité professionnelle : sans activité versus actif.
    - Globalement, les patients actifs font plus confiance aux médicaments génériques que les patients sans activités. En effet, ils sont plus nombreux (35% vs 22%) à se déclarer « tout à fait d'accord », alors que les patients sans activité sont plus nombreux (20,5% vs 1,0%) à être « pas du tout d'accord ».
    - Les patients actifs sont plus nombreux (50,2% vs 34,5%) à penser que l'efficacité n'est pas modifiée.
    - Les patients actifs sont plus nombreux (38,2% vs 20,0%) à penser qu'il n'y a pas plus d'effets indésirables avec les médicaments génériques. 7% des inactifs pensent qu'il y a

- toujours plus d'effets indésirables avec les médicaments génériques, contre 0,5%.
- Concernant le prix des médicaments génériques, 41,8% des actifs pensent que le médicament générique est « toujours » moins cher, contre 25,7% des inactifs. 30,4% des inactifs pensent que le médicament générique est « parfois moins cher, contre 16,4% des actifs.
  - Concernant la qualité, les actifs sont plus nombreux (54,1% vs 31,0%) à penser que la qualité est la même entre médicament générique et princeps. De plus 41,5% des inactifs estiment que les génériques sont de moins bonne qualité, contre 28,6% des actifs. De plus, les inactifs sont plus nombreux (28,1% vs 16,4%) à ne pas savoir répondre.
  - Concernant le niveau d'information, les inactifs sont d'avantage (8,2% vs 2,7%) à s'estimer « pas du tout informés ».
  - Il n'y a pas de différences significatives entre les sources d'informations.
- La catégorie socio-professionnelle: catégories dites hautes (artisans, cadres, professions intermédiaires) et les catégories dites basses (ouvriers, agriculteurs exploitants, employés).
    - L'analyse en sous groupe n'a pas mis en évidence de différence significative concernant la confiance envers les génériques, la perception de l'efficacité, des effets indésirables ou du prix des génériques. Aucune différence significative n'a été démontrée pour le niveau ou les sources d'informations des patients. Concernant la qualité des génériques, les catégories dites hautes sont plus nombreuses (24,3% vs 15,1%) à ne pas savoir répondre à cette question.
  - Les patients prenant des traitements faisant l'objet de mises en gardes (Hormones thyroïdiennes et traitement antiépileptique) des patients prenant des traitements ne faisant pas l'objet de mises en gardes.
    - Les patients prenant des traitements faisant l'objet de mises en gardes sont plus sensibles aux problématiques d'efficacité (41,8% vs 28,1% déclarent une efficacité diminuée des médicaments génériques par rapport aux princeps) et de qualité (44,8% vs 32,9% pensent que la qualité est moins bonne. Au contraire, 31,3% vs 46,6% pensent que la qualité n'est pas différente).
    - Au contraire, l'analyse en sous-groupe n'a pas mis en évidence de différence significative concernant la confiance,

la perception des effets indésirables et du prix, ni pour le niveau et les sources d'information des patients.

- Les patients prenant des traitements faisant l'objet de recommandations (Statines, antibiotiques, antidépresseurs, antihypertenseurs, hormones thyroïdiennes, antiépileptiques) des patients prenant des traitements ne faisant pas l'objet de recommandations (Antidiabétiques oraux, benzodiazépines, , antiagrégants, contraceptifs, ).
  - Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant la confiance des patients, leur perception sur l'efficacité ou la qualité des génériques, ni sur le niveau ou les sources d'information des patients.
  - Les patients prenant un traitement faisant l'objet de recommandations sont plus nombreux (5,6% vs 1,0%) à penser qu'il y a « toujours » plus d'effet secondaire avec le médicament générique.
  - Les patients prenant un traitement faisant l'objet de recommandations sont plus nombreux (28,2% vs 16,8%) à penser que le prix des médicaments génériques est « parfois » moins important.
- Le niveau d'information : informé (« Tout à fait bien informé », « plutôt bien informé ») versus peu informé (« peu informé », « pas du tout informé »).
  - Les patients se déclarant peu informés sont plus nombreux (11,3% vs 2,8%) à ne pas se prononcer sur leur confiance envers les médicaments génériques.
  - Les patients informés sont plus nombreux (53,4% vs 25,5%) à penser qu'il n'y a pas de différence d'efficacité des médicaments génériques par rapport aux princeps. Les patients se déclarant peu informés sont plus nombreux (37,3% vs 12,4%) à ne pas savoir répondre à cette question.
  - Concernant les effets indésirables, les patients informés sont plus nombreux (37,5% vs 17,6%) Les patients se déclarant peu informés sont plus nombreux (33,1% vs 20,9%) à ne pas savoir répondre à cette question.
  - Les patients informés sont plus nombreux (41,4% vs 23,2%) à penser que le médicaments générique est « toujours » moins cher que le princeps. Les patients s'estimant peu informés sont plus nombreux (29,6% vs 18,5%) à penser que les génériques sont « parfois » moins cher. Les patients s'estimant peu informés sont plus nombreux (17,6% vs 7,2%) à ne pas savoir répondre à cette question.

- Concernant la qualité des génériques, les patients s'estimant informés sont plus nombreux (55,0% vs 24,6%) à penser que la qualité est la même. Les patients s'estimant peu informés sont plus nombreux (35,2% vs 13,6%) à ne pas savoir répondre à cette question.
- Concernant les sources d'information, les patients informés déclarent plus l'être par les professionnels de santé (86,7% vs 60,6%) et les brochures explicatives (20,1 vs 7,7%).
- Les sources d'information : nous avons distingué les informations émanant des professionnels (médecins, pharmaciens, assurance maladie...) des informations grand public (internet, presse, télévision...)
  - Concernant leur confiance envers les médicaments génériques, les patients dont l'information émane des professionnels de santé sont plus nombreux (38,1% vs 16,0%) à déclarer être « plutôt d'accord » avec cette déclaration.
  - Les patients dont l'information émane des professionnels de santé sont plus nombreux (47,3% vs 26,7%) à penser que les médicaments génériques n'est pas plus efficace que les princeps. Les patients dont l'information émane des médias grand public sont plus nombreux (30,7% vs 19,3%) à ne pas savoir répondre à cette question.
  - Les patients dont l'information émane des médias grand public sont plus nombreux (33,4% vs 19,9%) à penser que les médicaments génériques sont « parfois » moins cher que les princeps.
  - Concernant la qualité des médicaments génériques les patients dont l'information émane des professionnels de santé sont plus nombreux (48,1% vs 26,7%) à penser que la qualité est la même que les princeps. Dans le même sens, les patients dont l'information émane des médias grands public sont plus nombreux (45,3% vs 31,6%) à penser que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité.
  - Les patients dont l'information émane des professionnels de santé s'estiment globalement mieux informés (« Tout à fait informé » 26,3% vs 12% ; « Plutôt bien informé » 44,0% vs 24,0%) alors que les patients dont l'information émane des médias grand public s'estiment moins bien informés (« peu informé » 44,0% vs 23,0% ; « Pas du tout informé » 12,0% vs 3,5%). Ces derniers sont également plus nombreux (10,7% vs 3,2%) à ne pas répondre à cette question.

#### d. Commentaires libres

Nous avons rassemblé en annexe 3 les commentaires des patients par rapport à la qualité des médicaments génériques.

## 4. Discussion

Notre travail a étudié la perception qu'ont les patients de Midi-Pyrénées des médicaments génériques. Plus précisément, cette étude a cherché à savoir s'il existe des différences de perception en fonction des catégories socio-professionnelles. Plus généralement, quels paramètres influent sur cette perception ?

Nous n'avons mis en évidence aucune différence significative par rapport à la perception des médicaments génériques en fonction des différentes catégories socio-professionnelles (Sous groupes catégories socio-professionnelles dites hautes et catégories socio-professionnelles dites basses).

Cependant, les différences de perceptions entre les patients actifs et ceux n'ayant pas d'activité professionnelle sont nombreuses. Les patients actifs font davantage confiance dans les médicaments génériques. Ils pensent qu'il n'y a pas de variations d'efficacité, ni de variations d'effets indésirables. La qualité des médicaments génériques n'est pas remise en doute pour eux. Enfin, ils s'estiment mieux informés.

Les personnes âgées accordent moins leur confiance aux médicaments génériques par rapport aux plus jeunes. Mais au delà d'un effet de classe d'âge, nous avons remarqué que les jeunes s'estimaient mieux informés que leurs aînés.

Concernant les traitements, les patients suivant un traitement antiépileptique ou à base d'hormones thyroïdiennes sont plus méfiant vis à vis de qualité des médicaments génériques. Dans les commentaires, le problème du Lévothyrox revient régulièrement. De plus, un patient traité par antiépileptique déclare avoir « peur par rapport à la maladie » Ceci est sûrement dû à des amalgames qui ont été fait. On peut lire sur internet toute sorte de messages de patients « ne prenez pas le générique du Lévothyrox » ; « la médiocrité du générique du Lévothyrox »<sup>41</sup>. Rappelons que le problème ne vient pas des génériques, mais des molécules qui sont à marge thérapeutiques étroites.

Nous avons constaté que le niveau d'information des patients impactait grandement sur leur perception des génériques. En effet, plus importante est cette information, plus grande est la confiance. De plus, les patients ne s'estimant pas bien informés ont plus tendance à s'abstenir d'émètre un avis.

Les patients bien informés déclarent majoritairement l'être par les professionnels (médecins, pharmaciens, assurance maladie et brochures).

Ces résultats renvoient encore au niveau d'informations, qui apparaît comme la clé de la confiance que les patients accordent aux médicaments génériques. De nombreuses campagnes de désinformation relayées par les médias, sur les excipients, les zones de fabrication, les différences d'efficacité, n'ont fait que semer le doute.

En effets, dans leurs commentaires, les patients parlent des excipients différents, des problèmes d'allergies, de la « fabrication exotique », d'efficacité diminué voir nulle ou même « ce n'est pas l'original mais une copie à bas prix ». Les patients sont inquiets et n'arrivent pas à faire le tri dans toutes les informations que les médias d'aujourd'hui relayent.

Depuis déjà plus d'un an, les pouvoirs publics ainsi que le GEMME estiment la nécessité d'une grande campagne d'information institutionnelle sur le médicament générique doit venir rassurer les patients et les conforter dans leur choix efficace et sûr du médicament générique.

Les limites de l'étude :

Notre étude n'a été réalisée que sur la région Midi-Pyrénées, alors qu'il peut exister une différence de perception suivant la population interrogée. Cependant, nous avons choisi de nous limiter à la région Midi-Pyrénées puisque des travaux précédents sur cette région avait déjà été réalisées et permettaient de compléter l'analyse. Parmi ces travaux nous pouvons citer les travaux de V. MAGNAVAL sur la perception des médicaments génériques par les médecins, les travaux de V. ALQUIER sur la perception des médicaments génériques par les pharmaciens et enfin les travaux de B. GEORGEL sur les taux de substitution des médicaments par classe pharmacologique.

La composition de notre échantillon en terme d'âge et de sexe correspond à la population ayant fréquenté les pharmacies d'officine sur la période donnée, sans maîtriser la représentativité à parité en terme de sexe ou d'âge. Cependant, l'effectif final relativement important permet de réaliser des analyses en sous-groupe pour contrôler les possibles surreprésentations de sous-classe.

Si le nombre de patients ayant répondu au questionnaire est assez significatif, en comparaison avec le nombre de questionnaire envoyé, le taux de réponse est très faible. Ce retour très faible est déjà un résultat, car il rend compte du malaise ambiant sur le médicament générique. De plus, les questionnaires ont été adressés aux pharmaciens qui devaient ensuite

les soumettre aux patients. Ces modalités de mises en œuvres ont peut-être été un frein pour obtenir un meilleur taux de retour. En effet, la charge de travail du pharmacien pouvait limiter le temps d'explication des objectifs du questionnaire. De plus, le fait que le pharmacien soit acteur dans ce sondage pose le problème d'une interférence avec la relation pharmacien-malade alors que notre objectif était bien d'évaluer la seule perception du patient. Cette interférence s'est également révélée avec les commentaires renvoyés par les pharmaciens ou demandes d'explications par téléphone. Des études complémentaires, par exemple dans les salles d'attente des médecins pourraient permettre de vérifier les données recueillies avec la présente étude.

## **Conclusion**

Tout au long de ce travail, nous avons étudié le médicament générique sous ses aspects pharmacologiques, économiques et sociaux.

Le médicament générique garanti aux patients d'être soignés de la manière la plus efficiente qu'il soit. En effet, au delà de son aspect économique, le répertoire des groupes génériques est composé de molécules ayant démontrées leur efficacité et pour lesquelles le recul d'utilisation est important. Au final, les molécules génériquées constituent des traitements de première intention pour les pathologies qu'elles traitent.

Depuis leurs création en 1996, les médicaments génériques sont de mieux en mieux définis et bénéficient d'un cadre réglementaire et de contrôles de plus en plus exigeants.

Malgré cela, les patients restent suspicieux envers les médicaments génériques. L'origine, la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament générique sont remises en causes par les patients de Midi-Pyrénées. Notre travail a montré que ces doutes étaient en lien avec le manque d'information des patients. Un manque d'information ou bien une information de mauvaise qualité, en trop grande quantité ? Nous avons vu que les patients préféreraient se fier aux professionnels de sante, mais il semble difficile d'ignorer ce vacarme médiatique de rumeurs, polémiques et controverses. Une grande campagne d'information officielle, semble nécessaire pour balayer ces doutes et éradiquer cette idée de moins cher = de moins bonne qualité.

De plus, au delà d'informer le patient, il faut permettre l'homogénéité du discours médecin-pharmacien, mais aussi médecin spécialiste-médecin généraliste, afin de sauvegarder la relation privilégiée entre le malade et son médecin, et conserver la continuité de la prescription.

Il apparaît donc nécessaire pour la pérennité de l'assurance maladie française et afin de garantir des soins de qualité tout en préservant leur dimension humaine , que les patients, les médecins et les pharmaciens œuvrent ensemble, en prenant exemple sur leurs voisins européens pour l'utilisation des médicaments génériques.

# **Annexe N°1**

## **Questionnaire patient**

Caroline Martinez  
Etudiante en 5<sup>ème</sup> année de pharmacie  
E-mail : [caroline.martinez52@yahoo.fr](mailto:caroline.martinez52@yahoo.fr)  
Téléphone : 06.67.09.88.53  
Fax : 05.62.25.98.16  
Adresse : 10 rue frayssinet 31500 Toulouse

Chères consœurs, chers confrères,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse d'exercice en pharmacie intitulée « Perception des médicaments génériques par les patients, les catégories socioprofessionnelles ont-elles une influence ? ». L'objectif de ce travail est d'analyser les principaux motifs de refus de substitution par les patients.

Ce travail s'inscrit dans un ensemble de recherche, en effet des questionnaires ont déjà été distribués aux prescripteurs ainsi qu'à vous, pharmaciens, pour couvrir le circuit du médicament, de la prescription à l'administration au patient, en passant bien sûr par la délivrance.

Veillez trouver ci-joint 10 questionnaires destinés à vos patients. Il s'agit pour vous de les donner à 10 de vos patients durant la semaine du 20 mai au 25 mai, aux horaires qui vous conviennent le mieux. Ce questionnaire est très rapide et toutes les données seront bien entendu anonymes.

Je compte sur votre entière collaboration pour rendre cette étude la plus représentative possible.

Concernant les modalités de retour des questionnaires remplis vous pouvez :

- Les scanner et me les renvoyer par mail : [caroline.martinez52@yahoo.fr](mailto:caroline.martinez52@yahoo.fr).
- Me les renvoyer par fax à la faculté avec la mention « à l'attention de Caroline » au 05.62.25.98.16.
- Me les renvoyer par courrier : 10 rue frayssinet 31500 Toulouse.

Vous pouvez me contacter par mail ou par téléphone pour toutes informations complémentaires.

Merci par avance pour votre aide précieuse.

Bien Cordialement,

Caroline Martinez

PS : Si vous souhaitez obtenir les résultats globaux de ce travail, merci de m'adresser vos coordonnées par mail.

Caroline Martinez, « Perception des médicaments génériques par les patients »

Bonjour,

Je m'appelle Caroline MARTINEZ et je suis étudiante en 5<sup>ème</sup> année de Pharmacie à la faculté de Pharmacie Toulouse. J'effectue mes travaux de thèse d'exercice qui finaliseront mes études de Pharmacie, en m'intéressant à la perception des médicaments génériques par les patients.

Pour mener à bien ce travail, je me permets de vous solliciter pour remplir ce questionnaire de 2 pages. Ce questionnaire est totalement anonyme, les données seront ensuite analysées de façon globale.

Je vous remercie très sincèrement et très chaleureusement pour le temps que vous aurez consacré à la participation de cette étude.

Très cordialement

1. **Vous êtes :**
  - Femme
  - Homme
  
2. **Vous êtes âgés de :**
  - 18-39 ans
  - 40-64 ans
  - 65-79 ans
  - Plus de 80 ans
  
3. **Votre catégorie socio-professionnelle :**

<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Employés</li><li><input type="checkbox"/> Ouvriers</li><li><input type="checkbox"/> Retraités</li><li><input type="checkbox"/> Sans activité professionnelle (parents au foyer, étudiants, sans emplois...)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Agriculteurs exploitants</li><li><input type="checkbox"/> Artisans, commerçants et chefs d'entreprises</li><li><input type="checkbox"/> Cadres et professions intellectuelles supérieurs</li><li><input type="checkbox"/> Professions intermédiaires (enseignement, santé, fonction publique, techniciens, contremaîtres, agents de maîtrise...)</li></ul>
--	---
  
4. **Votre code postal : .....**
  
5. **Parmi ces médicaments, le(s)quel(s) prenez-vous ? :**

<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Antiagrégants.</li><li><input type="checkbox"/> Antidépresseurs.</li><li><input type="checkbox"/> Statines.</li><li><input type="checkbox"/> Benzodiazépines, anxiolytiques, hypnotiques.</li><li><input type="checkbox"/> Ne prends aucun de ces médicaments.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Antidiabétiques oraux.</li><li><input type="checkbox"/> Antibiotiques.</li><li><input type="checkbox"/> Antiépileptiques.</li><li><input type="checkbox"/> Contraceptifs oraux.</li><li><input type="checkbox"/> Antihypertenseurs.</li><li><input type="checkbox"/> IPP (médicaments de l'ulcère de l'estomac)</li><li><input type="checkbox"/> Hormones thyroïdiennes.</li></ul>
---	---

6. **Faites-vous confiance aux médicaments génériques :**
- Tout à fait d'accord
  - Plutôt d'accord
  - Plutôt pas d'accord
  - Pas du tout d'accord
  - Ne se prononce pas
7. **Pensez vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifié par rapport au médicament de référence ?**
- Oui, efficacité augmenté
  - Oui, efficacité diminué
  - Non
  - Ne sais pas
8. **Pensez-vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables) ?**
- Toujours - Très souvent
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais- Rarement
  - Ne sais pas
9. **Pensez-vous que les médicaments génériques sont moins chers ?**
- Toujours - Très souvent
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais- Rarement
  - Ne sais pas
10. **Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?**
- Oui
  - Non
  - Ne sais pas

Si oui précisez :

---

---

---

11. **Pensez-vous être bien informé sur le médicament générique ?**
- Tout à fait informé
  - Plutôt bien informé
  - Peu informé
  - Pas du tout informé
  - Ne se prononce pas
12. **Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?**
- Professionnels de santé (médecin, pharmacien...)
  - Brochures explicatives de cabinets médicaux ou de pharmacies (CPAM, Mutuelles...)
  - Presse (journaux, revues...)
  - Télévision
  - Internet

Merci encore une fois pour votre contribution à cette étude.

## Annexe 2

### Analyse en sous groupe

#### Hommes vs femmes

		Hommes	Femmes	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	25,8%	31,3%	Non
	Plutôt d'accord	<b>44,0%</b>	<b>29,6%</b>	<b>OUI (p=0,042)</b>
	Plutôt pas d'accord	23,3%	19,6%	Non
	Pas du tout d'accord	17,2%	13,4%	Non
	Ne se prononce pas	5,2%	6,2%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	6,9%	4,0%	Non
	Oui, efficacité diminué	<b>23,3%</b>	<b>33,4%</b>	<b>OUI (P=0,0458)</b>
	Non	5,0%	40,5%	Non
	Ne sais pas	19,8%	22,2%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	4,3%	2,9%	Non
	Souvent	12,9%	9,1%	Non
	Parfois	29,3%	31,3%	Non
	Jamais-Rarement	27,6%	31,3%	Non
	Ne sais pas	25,9%	25,1%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	31,0%	36,4%	Non
	Souvent	28,4%	24,7%	Non
	Parfois	19,8%	23,7%	Non
	Jamais-rarement	9,5%	5,5%	Non
	Ne sais pas	12,1%	10,5%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?	Oui	32,8%	34,9%	Non
	Non	45,7%	43,3%	Non
	Ne sais pas	21,6%	23,6%	Non
Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?	Tout à fait informé	23,3%	23,6%	Non
	Plutôt bien informé	37,1%	41,4%	Non
	Peu informé	31,0%	24,4%	Non
	Pas du tout informé	6,0%	4,7%	Non
	Ne se prononce pas	2,6%	5,4%	Non
Quelles sont vos	Professionnels	80,2%	7,6%	Non

sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	de santé			
	Brochures	10,3%	17,8%	Non
	Presse	28,4%	26,2%	Non
	Télévision	35,3%	32,0%	Non
	Internet	13,8%	13,4%	Non

## Jeunes vs plus âgés

		Jeunes	Plus âgés	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	34,3%%	19,8%%	OUI
	Plutôt d'accord	<b>33,8%%</b>	<b>34,1%</b>	<b>Non</b>
	Plutôt pas d'accord	15,9%	30,9%%	OUI
	Pas du tout d'accord	11,7%	20,6%	OUI
	Ne se prononce pas	4,5%	8,7%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	6,0%	2,4%	Non
	Oui, efficacité diminué	<b>28,0%</b>	<b>35,8%</b>	<b>Non</b>
	Non	47,0%	35,8%	OUI
	Ne sais pas	19,2%	26,2%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	2,9%	4,3%	Non
	Souvent	9,1%	12,9%	Non
	Parfois	31,3%	29,3%	Non
	Jamais-Rarement	31,3%	27,6%	Non
	Ne sais pas	25,1%	25,9%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	<b>39,6%</b>	<b>24,6%</b>	<b>OUI (p=0,0035)</b>
	Souvent	26,8%	23,8%	Non
	Parfois	<b>18,9%</b>	<b>30,1%</b>	<b>OUI (p=0,0124)</b>
	Jamais-rarement	<b>4,5%</b>	<b>11,1%</b>	<b>OUI (p=0,0146)</b>
	Ne sais pas	10,9%	11,1%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?	Oui	<b>31,0%</b>	<b>41,3%</b>	<b>OUI (p=0,045)</b>
	Non	<b>50,2%</b>	<b>31,0%</b>	<b>OUI (p=0,003)</b>
	Ne sais pas	<b>18,5%</b>	<b>27,8%</b>	<b>OUI (p=0,0367)</b>
Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?	Tout à fait informé	21,9%	27,0%	Non
	Plutôt bien informé	<b>44,5%</b>	<b>30,9%</b>	<b>OUI (p=0,0104)</b>
	Peu informé	25,7%	30,1%	Non
	Pas du tout informé	<b>3,4%</b>	<b>8,7%</b>	<b>OUI (p=0,0253)</b>

	<b>Ne se prononce pas</b>	4,9%	3,9%	Non
<b>Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?</b>	<b>Professionnels de santé</b>	40,0%	71,4%	Non
	<b>Brochures</b>	17,0%	12,7%	Non
	<b>Presse</b>	26,8%	27,0%	Non
	<b>Télévision</b>	30,6%	38,1%	Non
	<b>Internet</b>	14,7%	11,1%	Non

### Sans activité vs actif

		<b>Sans activité</b>	<b>Actif</b>	<b>Significatif</b>
<b>Faites vous confiance aux médicaments génériques ?</b>	<b>Tout à fait d'accord</b>	<b>22,8%</b>	<b>35,0%</b>	<b>OUI (p=0,0088)</b>
	<b>Plutôt d'accord</b>	32,7%	34,7%	Non
	<b>Plutôt pas d'accord</b>	26,3%	16,4%	Non
	<b>Pas du tout d'accord</b>	<b>20,5%</b>	<b>10,0%</b>	<b>OUI (p=0,0035)</b>
	<b>Ne se prononce pas</b>	8,2%	4,1%	Non
<b>Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références</b>	<b>Oui, efficacité augmenté</b>	5,3%	4,5%	Non
	<b>Oui, efficacité diminué</b>	34,5%	27,3%	Non
	<b>Non</b>	<b>34,5%</b>	<b>50,2%</b>	<b>OUI (p=0,0018)</b>
	<b>Ne sais pas</b>	25,1%	18,6%	Non
<b>Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)</b>	<b>Toujours-Très souvent</b>	<b>7,0%</b>	<b>0,4%</b>	<b>OUI (p=0,0003)</b>
	<b>Souvent</b>	13,4%	7,7%	Non
	<b>Parfois</b>	32,2%	29,5%	Non
	<b>Jamais-Rarement</b>	<b>20,0%</b>	<b>38,2%</b>	<b>OUI (p&lt;0,0001)</b>
	<b>Ne sais pas</b>	28,1%	23,2%	Non
<b>Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher</b>	<b>Toujours-Très souvent</b>	<b>25,7%</b>	<b>41,8%</b>	<b>OUI (p=0,0009)</b>
	<b>Souvent</b>	21,0%	29,5%	Non
	<b>Parfois</b>	<b>30,4%</b>	<b>16,4%</b>	<b>OUI (p=0,0009)</b>
	<b>Jamais-rarement</b>	9,3%	4,5%	Non
	<b>Ne sais pas</b>	13,4%	9,1%	Non
<b>Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?</b>	<b>Oui</b>	<b>41,5%</b>	<b>28,6%</b>	<b>OUI (p=0,0077)</b>
	<b>Non</b>	<b>31,0%</b>	<b>54,1%</b>	<b>OUI (p&lt;0,0001)</b>
	<b>Ne sais pas</b>	<b>28,1%</b>	<b>16,4%</b>	<b>OUI (p=0,0051)</b>
<b>Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?</b>	<b>Tout à fait informé</b>	25,7%	21,8%	Non
	<b>Plutôt bien informé</b>	35,7%	43,6%	Non
	<b>Peu informé</b>	26,3%	27,7%	Non

	Pas du tout informé	8,2%	2,7%	OUI (p=0,015)
	Ne se prononce pas	4,7%	4,5%	Non
Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	Professionnels de santé	73,7%	8,0%	Non
	Brochures	14,6%	16,4%	Non
	Presse	26,3%	27,3%	Non
	Télévision	34,5%	31,8%	Non
	Internet	12,3%	14,5%	Non

### Catégories dites « hautes » vs catégories dites « basses »

		« Hautes »	« Basses »	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	25,6%	34,4%	Non
	Plutôt d'accord	35,0%	31,1%	Non
	Plutôt pas d'accord	21,3%	19,3%	Non
	Pas du tout d'accord	16,2%	11,0%	Non
	Ne se prononce pas	6,6%	4,2%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	4,4%	5,9%	Non
	Oui, efficacité diminué	29,8%	32,0%	Non
	Non	43,4%	43,2%	Non
	Ne sais pas	22,4%	19,3%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	4,4%	0,8%	Non
	Souvent	9,9%	11,0%	Non
	Parfois	31,6%	28,6%	Non
	Jamais-Rarement	27,9%	35,3%	Non
	Ne sais pas	25,7%	24,4%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	34,5%	35,3%	Non
	Souvent	23,9%	30,2%	Non
	Parfois	22,4%	22,7%	Non
	Jamais-rarement	7,7%	4,2%	Non
	Ne sais pas	12,1%	8,4%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?	Oui	33,1%	37,0%	Non
	Non	42,6%	47,0%	Non
	Ne sais pas	24,3%	15,1%	OUI (p=0,043)
Pensez vous être bien informé sur le médicament	Tout à fait informé	23,9%	22,7%	Non
	Plutôt bien	39,7%	41,2%	Non

générique ?	informé			
	Peu informé	26,1%	29,4%	Non
	Pas du tout informé	6,2%	2,5%	Non
	Ne se prononce pas	4,4%	5,0%	Non
Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	Professionnels de santé	75,7%	80,7%	Non
	Brochures	16,5%	13,4%	Non
	Presse	27,6%	25,2%	Non
	Télévision	31,6%	36,1%	Non
	Internet	13,6%	13,4%	Non

## Médicaments avec mises en gardes vs sans mise en garde

		Avec mises en garde	Sans mise en garde	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	23,9%	30,9%	Non
	Plutôt d'accord	26,9%	35,3%	Non
	Plutôt pas d'accord	22,4%	20,4%	Non
	Pas du tout d'accord	18,0%	13,9%	Non
	Ne se prononce pas	8,9%	5,2%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	7,5%	4,3%	Non
	Oui, efficacité diminué	<b>41,8%</b>	<b>28,1%</b>	<b>OUI (p=0,0265)</b>
	Non	32,8%	45,5%	Non
	Ne sais pas	17,9%	22,2%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	1,5%	3,7%	Non
	Souvent	16,4%	8,9%	Non
	Parfois	38,8%	29,0%	Non
	Jamais-Rarement	20,9%	32,1%	Non
	Ne sais pas	22,4%	25,9%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	28,3%	36,1%	Non
	Souvent	28,3%	25,3%	Non
	Parfois	26,9%	21,6%	Non
	Jamais-rarement	8,9%	6,2%	Non
	Ne sais pas	8,9%	11,4%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?	Oui	<b>44,8%</b>	<b>32,1%</b>	<b>OUI (p=0,0467)</b>
	Non	<b>31,3%</b>	<b>46,6%</b>	<b>OUI (p=0,0219)</b>
	Ne sais pas	22,4%	21,3%	Non
Pensez vous être	Tout à fait	22,4%	23,8%	Non

bien informé sur le médicament générique ?	informé			
	Plutôt bien informé	43,3%	39,5%	Non
	Peu informé	26,9%	27,2%	Non
	Pas du tout informé	1,5%	5,9%	Non
	Ne se prononce pas	7,5%	4,0%	Non
Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	Professionnels de santé	79,1%	76,8%	Non
	Brochures	19,4%	14,8%	Non
	Presse	28,3%	26,5%	Non
	Télévision	32,8%	33,0%	Non
	Internet	13,4%	13,6%	Non

### Médicaments avec recommandations vs sans recommandations

		Avec recommandations	Sans recommandations	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	27,2%	32,1%	Non
	Plutôt d'accord	36,6%	31,1%	Non
	Plutôt pas d'accord	22,0%	19,4%	Non
	Pas du tout d'accord	16,9%	12,2%	Non
	Ne se prononce pas	6,7%	5,1%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	4,6%	5,1%	Non
	Oui, efficacité diminué	32,8%	28,1%	Non
	Non	39,0%	47,7%	Non
	Ne sais pas	23,1%	19,9%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	5,6%	1,0%	<b>OUI (p=0,0108)</b>
	Souvent	10,8%	9,6%	Non
	Parfois	27,7%	33,7%	Non
	Jamais-Rarement	27,7%	32,6%	Non
	Ne sais pas	28,2%	22,4%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	32,8%	36,7%	Non
	Souvent	25,1%	26,5%	Non
	Parfois	28,2%	16,8%	<b>OUI (p=0,007)</b>
	Jamais-rarement	5,1%	8,2%	Non
	Ne sais pas	9,2%	12,7	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de	Oui	35,4%	33,2%	Non
	Non	4,0%	47,9%	Non
	Ne sais pas	25,1%	17,8%	Non

référence ?				
Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?	Tout à fait informé	23,1%	24,0%	Non
	Plutôt bien informé	41,0%	39,3%	Non
	Peu informé	25,6%	28,6%	Non
	Pas du tout informé	6,7%	3,6%	Non
	Ne se prononce pas	3,6%	5,6%	Non
Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	Professionnels de santé	77,9%	76,5%	Non
	Brochures	12,3%	18,9%	Non
	Presse	25,6%	28,1%	Non
	Télévision	30,8%	35,2%	Non
	Internet	16,4%	10,7%	Non

### Informé vs peu informé

		Informé	Peu informé	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	14,1%	38,5%	Non
	Plutôt d'accord	30,3%	35,9%	Non
	Plutôt pas d'accord	27,4	16,9%	Non
	Pas du tout d'accord	16,9%	13,2%	Non
	Ne se prononce pas	<b>11,3%</b>	<b>2,8%</b>	<b>OUI (p=0,0006)</b>
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	5,6%	3,5%	Non
	Oui, efficacité diminué	<b>28,1%</b>	<b>34,5%</b>	<b>Non</b>
	Non	<b>53,4%</b>	<b>25,5%</b>	<b>OUI (p&lt;0,0001)</b>
	Ne sais pas	<b>12,4%</b>	<b>37,3%</b>	<b>OUI (p&lt;0,0001)</b>
Pensez vous que les médicaments génériques entrainent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	2,8%	4,2%	Non
	Souvent	10,0%	10,6%	Non
	Parfois	28,9%	33,8%	Non
	Jamais-Rarement	<b>37,3%</b>	<b>17,6%</b>	<b>OUI (p&lt;0,0001)</b>
	Ne sais pas	<b>20,9%</b>	<b>33,1%</b>	<b>OUI (p=0,0075)</b>
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	<b>41,4%</b>	<b>23,2%</b>	<b>OUI (p=0,0003)</b>
	Souvent	27,3%	23,2%	Non
	Parfois	<b>18,5%</b>	<b>29,6%</b>	<b>OUI (p=0,0114)</b>
	Jamais-rarement	6,0%	7,7%	Non
	Ne sais pas	<b>7,2%</b>	<b>17,6%</b>	<b>OUI (p=0,0016)</b>
Pensez vous que les médicaments	Oui	31,3%	39,4%	Non

génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?	Non	55,0%	24,6%	OUI (p<0,0001)
	Ne sais pas	13,6%	35,2%	OUI (p<0,0001)
Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?	Tout à fait informé	X	X	X
	Plutôt bien informé	X	X	X
	Peu informé	X	X	X
	Pas du tout informé	X	X	X
	Ne se prononce pas	X	X	X
Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?	Professionnels de santé	86,7%	60,5%	OUI (p<0,0001)
	Brochures	20,1%	7,7%	OUI (p=0,0012)
	Presse	25,3%	29,5%	Non
	Télévision	30,9%	36,6%	Non
	Internet	14,0%	12,7%	Non

### Information professionnelle vs information grand public

		Information professionnelle	Information grand public	Significatif
Faites vous confiance aux médicaments génériques ?	Tout à fait d'accord	31,0%	24,0%	Non
	Plutôt d'accord	38,1%	16,0%	OUI (p=0,007)
	Plutôt pas d'accord	19,0%	28,0%	Non
	Pas du tout d'accord	13,0%	21,3%	Non
	Ne se prononce pas	4,7%	10,7%	Non
Pensez-vous que l'efficacité des médicaments génériques est modifiée par rapport aux médicaments de références	Oui, efficacité augmenté	5,1%	4,0%	Non
	Oui, efficacité diminué	28,5%	38,7%	Non
	Non	47,3%	26,7%	OUI (p=0,0011)
	Ne sais pas	19,3%	30,7%	OUI (p=0,0313)
Pensez vous que les médicaments génériques entraînent plus d'effets secondaires (Effets indésirables)	Toujours-Très souvent	3,8%	1,3%	Non
	Souvent	9,5%	13,3%	Non
	Parfois	31,0%	29,3%	Non
	Jamais-Rarement	32,0%	22,7%	Non
	Ne sais pas	23,4%	33,3%	Non
Pensez vous que les médicaments génériques sont moins cher	Toujours-Très souvent	37,0%	25,3%	Non
	Souvent	27,8%	17,3%	Non
	Parfois	20,0%	33,3%	OUI (p=0,0124)
	Jamais-rarement	6,6%	6,7%	Non
	Ne sais pas	9,5%	17,3%	Non

<b>Pensez vous que les médicaments génériques sont de moins bonne qualité par rapport aux médicaments de référence ?</b>	<b>Oui</b>	<b>31,6%</b>	<b>45,3%</b>	<b>OUI (p=0,0247)</b>
	<b>Non</b>	<b>48,1%</b>	<b>48,1%</b>	<b>OUI (p=0,007)</b>
	<b>Ne sais pas</b>	<b>19,6%</b>	<b>19,6%</b>	<b>Non</b>
<b>Pensez vous être bien informé sur le médicament générique ?</b>	<b>Tout à fait informé</b>	<b>26,3%</b>	<b>12,0%</b>	<b>OUI (p=0,0088)</b>
	<b>Plutôt bien informé</b>	<b>44,0%</b>	<b>24,0%</b>	<b>OUI (p=0,0014)</b>
	<b>Peu informé</b>	<b>23,1%</b>	<b>44,0%</b>	<b>OUI (p=0,0002)</b>
	<b>Pas du tout informé</b>	<b>3,5%</b>	<b>12,0%</b>	<b>OUI (p=0,0025)</b>
	<b>Ne se prononce pas</b>	<b>3,7%</b>	<b>10,7%</b>	<b>OUI (p=0,0052)</b>
<b>Quelles sont vos sources d'informations concernant les médicaments génériques ?</b>	<b>Professionnels de santé</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
	<b>Brochures</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
	<b>Presse</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
	<b>Télévision</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
	<b>Internet</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>

### **Annexe 3**

## **Commentaires libres des patients**

« Il paraît qu'il peut y avoir 20% de principe actif en moins »

« Ils sont fait en chine »

« On ne sait pas où ils sont fabriqués »

« Ils ne soignent pas »

« Pharmacodynamiques différentes »

« Moins efficaces que les vrais, j'ai vu une émission qui disait ça »

« Je suis sous cortisone pour la maladie d'Hortone... Une fois et une seule, mon Cortancyl a été remplacé par le générique, quatre jours après, mes douleurs redevenaient insupportables et la maladie a repris du tonus !! »

« Pour le Lévothyrox »

« Pour Lévothyrox »

« Manque d'efficacité pour certains »

« Pour la plupart de mes médicaments ce sont les médecins spécialistes qui tiennent absolument à ne pas prendre les génériques »

« Je pense qu'avant d'être générique, le médicaments a provoqué des effets secondaires que la recherche, tout en conservant la même molécule, a essayé d'atténuer voire de faire disparaître. Pourquoi nous refuser le bénéfice de la recherche ??... »

« Peur de l'efficacité »

« Difficulté de juger de l'efficacité de l'un par rapport à l'autre, par contre quelques effets secondaires en ce qui me concerne. Comment comparer la qualité et l'efficacité ? »

« Confiance pharmaciens »

« Effets indésirables sur le générique du Lévothyrox = nausées »

« Expérience de malades de mon entourage »

« Mais attention si nous pouvons les fabriquer dans la communauté européenne »

« Utrogestan est plus efficace »

« Ils mettent plus de temps à agir. Ils provoquent allergies, aphtes, brûlures à l'œsophage (expérience personnelles). Par contre il faut retourner voir le médecin plusieurs fois pour soigner les effets secondaires. Dites moi où sont les économies ? »

« Il reste toujours beaucoup de poudre lorsqu'on l'a bu. Les excipients sont de moins bonne qualité »

« Pas confiance. Peur par rapport à la maladie » (Patient traité par antiépileptiques)

« Conditionnement pas pratique (« Anastine » Lyoc). Il faut ouvrir avec des ciseaux »

« Les copies des molécules actives ne sont pas toujours les mêmes. Copies sosies, etc... »

« Dosages inférieurs. Molécules de moins bonne qualité »

« Possibilité d'effets secondaires supplémentaires »

« Peur de la traçabilité étant donné que beaucoup sont fabriqués à l'étranger »

« Risque plus élevé d'allergie »

« Risque d'allergie augmenté et pas facile de couper les médicaments lorsque que l'on doit en prendre que la moitié »

« Risque allergie augmenté et efficacité à vérifier »

« Problème d'efficacité »

« On peut, en fonction des spécialités ne pas pouvoir les séparer en deux. Ensuite, il y a souvent des effets indésirables que l'on a pas avec le princeps »

« Pb avec les comprimés sécables »

« Augmentation d'intolérance. Mauvaise conception des comprimés (ne se fendent pas)

« sais pas expliquer, pas même enrobage »

« Expérience allergie à l'excipient lors de la prise d'un antibiotique »

« Je pense que la production du médicament diffère. De ce fait, l'effet du médicament n'est pas le même. »

« Pour certains médicaments, le générique n'a pas la même efficacité ».

« Différence d'excipients, différence de goût, différence de délitement (phloroglucinol) »

« La galénique n'est pas toujours la même, ni d'aussi bonne qualité »

« L'efficacité du Lévothyrox n'est pas la même »

« Loperamide »

« Dolipran »

« C'est l'enrobage qui est défectueux »

« Les antibiotiques »

« Molécules de moins bonne qualité suivant le pays de provenance »

« Ce n'est pas l'original mais une copie à bas prix »

« J'ai souvent remarqué que le générique du propofol est moins efficace »

« Ma tension est augmentée avec le générique mais bien régulée avec l'original »

« Ils sont sûrs mais beaucoup moins efficaces » avec un commentaire concernant l'information « mal informés, on nous cache des faits peu encourageants »

« J'ai du mal à concevoir que Coversyl 5mg puisse être équivalent à péridopril 4mg »

« Problème d'allergie avec antihistaminique générique »

« Moins d'efficacité »

« Expl thyroïde le Lévothyrox mais faut impérativement le princeps »

« Déjà fait des allergies à plusieurs génériques, certes la molécule qui est la même mais les excipients différents »

« Exemple : Deroxat difficilement sécable »

« La molécule peut être la même mais l'excipient ?? »

« Fabrication exotique »

« Doute par un chirurgien qui m'a prescrit un médicament non générique. Il y a une marge tolérée mais n'en suis pas sûre »

« Ne sont pas fabriqués en Europe »

« Enrobage »

« Ne sont pas exactement de la même composition que le médicament de référence »

« Certains n'ont pas l'effet souhaité voir effet nul »

« (Je fais plus confiance à certain labo qu'à d'autres (Ex Zentiva par rapport à TEVA ou ALMUS ou CRISTERS) »

« Exemple : Antiépileptiques et le Lévothyrox quand l'on prend le générique l'efficacité est modifiée. Comment peut-on l'expliquer ? »

« A vue souvent le résultat, efficacité moins bonne »

« Les excipients sont de moins bonne qualité et la galénique aussi, d'où une moins bonne absorption »

« Pas les mêmes excipients donc moins bonne efficacité et qualité de la molécule activée mise en doute »

« Pas le même effet, guérison plus longue. »

« On dit qu'ils sont moins testés que les autres et qu'ils sont fabriqués en Asie »

« Tout dépend du type de médicament générique »

« Cela dépend du laboratoire qui le fabrique et de l'origine de la molécule. De plus, pas de contrôle par rapport au princeps »

« Différents, cas par cas »

« Je ne prends jamais de générique »

## **Bibliographie**

<sup>1</sup> Sondage IFOP pour GIPHAR du 8 au 13 janvier 2014 sur 1003 individus âgés de 18 ans et plus et représentatifs de la population française

<sup>2</sup> Sondage IFOP pour PHR du 26 septembre au 1er octobre 2013

<sup>3</sup> STORA Denis. Pharmacologie B.P. 4ème édition. Wolters Kluwers, 2010, 425 pages.

<sup>4</sup> Charles-Joël Menkès (au nom de la Commission II), Place des génériques dans la prescription disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/publication100036458>

<sup>5</sup> Disponible sur le site de Gemme : <http://www.medicamentsgeneriques.info>

<sup>6</sup> Disponible sur le site de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf)

<sup>7</sup> Anonyme : Le moniteur des pharmacies, N°3029 cahier 1, du 26 avril 2014, page 59

<sup>8</sup> The Best Practice Advocacy Centre New Zealand : Bioavailability and Bioequivalence? 2009

<sup>9</sup> European Medicines Agency : Guideline on the investigation of bioequivalence. Disponible sur le site : <http://www.ema.europa.eu>.

<sup>10</sup> European Medicines Agency : Guideline on bioanalytical method validation. Disponible sur le site : <http://www.ema.europa.eu>.

<sup>11</sup> Rapport de l'ANSM « les médicaments génériques, des médicaments à part entière. » Décembre 2012

<sup>12</sup> Mutualité française, Rapport 2012 sur les médicaments générique, 10 propositions pour restaurer la confiance.

<sup>13</sup> ACHARD Chloé. 2013 TOU3 1090. Le médecin généraliste s'estime-t-il bien informé sur les médicaments génériques : enquête auprès d'un

échantillon représentatif de médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées.

<sup>14</sup> Krauss *et al. Annals of Neurology*. 2011, Exemple sur les médicaments antiepileptiques avec AMM aux USA cité par DESPAS F. Générique des anti-épileptiques : la différence par rapport au princeps : OUI, mais attention aux cumuls des différences entre génériques ! BIP31 .fr 2011, 18, (2), 12-25

<sup>15</sup> DARDE Caroline, 2013 TOU3 2018, Le comportement du marché des médicaments génériques en France.

<sup>16</sup> IGAST, Rapport N° RM2012-115P, Evaluation de la politique française des médicaments génériques

<sup>17</sup> De GUIGNE A. Naissance d'un géant mondial des médicaments génériques. Le Figaro, Avril 2012

<sup>18</sup> Evolution du marché des génériques, Fiche éclairage extraite du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale, septembre 2013

<sup>19</sup> DAUDIGNY Yves, Au nom de la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale et de la commission des affaires sociales sur les médicaments génériques, n° 864 Sénat, Session extraordinaire de 2012-2013

<sup>20</sup> GEORGEL Benjamin 2012 TOU3 1036, La substitution par des médicaments génériques en Midi-Pyrénées en 2011 : des différences en fonction des classes thérapeutiques

<sup>21</sup> Les leaders du marché français disponible sur <http://www.pharmaceutiques.com>

<sup>22</sup> Opsa Alcotra. Protection sociale et accès aux droits en France disponible sur le site <http://www.opsa.eu/cms/>

<sup>23</sup> Etudes de la mutualité française ; Historique des lois de financement de la sécurité sociale en France, disponible sur <http://www.irdes.fr>

<sup>24</sup> Anonyme : le moniteur des pharmaciens Génériques, l'Europe dans la spirale des prix, N°3009, Cahier 1, 30 novembre 2013

<sup>25</sup> Anonyme. Ordonnance : la DCI au quotidien ; prescrire, 2012, 32, N°346, pp586-591

<sup>26</sup> MAGNAVAL Vincent 2013 TOU3 1027 La mention « non substituable » de la prescription à la délivrance : comparaison des points de vue des médecins généralistes libéraux et des pharmaciens d'officine de Midi-Pyrénées

<sup>27</sup> ALQUIER Vincent 2013 TOU3 2023 Perception du médicament générique par les pharmaciens d'officine : quels sont les motifs de « non-substitution ».

<sup>28</sup> Conférence de presse GEMME, 17 mars 2010, Les médecins généralistes : Quel positionnement par rapport aux médicaments génériques ?)

<sup>29</sup> Koebel TL. Le ressenti des médecins généralistes, des patients et des pharmaciens vis à vis des médicaments génériques : états des lieux en 2012 ; Thèse d'exercice en médecine générale : Strasbourg : 2013, N°20

<sup>30</sup> Convention national pharmacien 2012 et avenants à la convention disponible sur <http://www.ameli.fr>

<sup>31</sup> Loi n° 2002-1487 du 20 décembre 2002 de financement de la Sécurité sociale pour 2003. JO de la RF du 24 décembre 2002, article 43

<sup>32</sup> Avenant N°6 à l'accord national sur les génériques, 6 mai 2012. JO de la RF. Disponible sur <http://www.ameli.fr>

<sup>33</sup> Beecher HK. The powerful placebo. JAMA 1955 ; 159 : 1602-6.

<sup>34</sup> Levine JD et al. 1978 ; The mechanism of placebo analgesia ; Lancet.

<sup>35</sup> Diedrich et al. 2007.

<sup>36</sup> Joshua J. Gagne, Jerry Avorn, William H. Shrank, and Sebastian Schneeweiss, Refilling and switching of antiepileptic drugs and seizure-related events, Clin Pharmacol Ther. 2010 September; 88(3) : 347-353.)

<sup>37</sup> LARDE P. Le choix de l'utilisateur-client. Les usagers du système de soins. ENSP, 2000, pp295-311

<sup>38</sup> Carricaburu D., Menoret M. Sociologie de la santé, Institutions, professions et maladies. Paris, Armand Colin, 2004, 46-3, pp 443-467

<sup>39</sup> Denjean S. Analyse du refus de médicaments génériques par les patients. 2006 TOU3 1099

<sup>40</sup> FAIZANG S. Médicaments et société – Le patient, le médecin et l'ordonnance. Paris : PUF, 2001,156p

<sup>41</sup> Forum doctissimo.fr, Docbuzz.fr...,

<sup>42</sup> Sécurité-sociale.fr Programme « maladie » - Partie II “ Objectifs / Résultats ” Objectif 4 : Renforcer l'efficacité du système de soins et développer la maîtrise médicalisée des dépenses Indicateur n° 4-2 : Indicateur de suivi de la consommation de médicaments 1er sous-indicateur : taux de pénétration des génériques

<sup>43</sup> *La revue de presse d'ADAFEC disponible sur <http://adafec.blogspot.fr/2010/09/region-midi-pyrenees-classement-des.html>*

<sup>44</sup> Données Insee 2011

<sup>45</sup> Données Insee 2012

<sup>46</sup> IMS-Pharmastat les indicateurs clé de la pharmacie- Bilan 2012

# **Patients' views of the generics in Midi-Pyrénées : influence of socio-professional groups ?**

**Thesis 2014 TOU3 2021**

**Caroline MARTINEZ - 2014**

## **Abstract**

Objective : Is there a significant difference of patients' views of generics by according to their socio-professional groups?

Materials and methods : Forward-looking study led with the patients of the pharmacies of the region Midi-Pyrénées from 20 till 25 May 2013.

Results : Any significant differences was highlight concerning patients' confidence, perception of the efficiency, side effects or price of generics, nor for patients' level or sources of information. Concerning the generics' quality, high group are more (24,3 % vs 15,1 %) not to know how to answer.

Proscpect : An information campaign and a higher homogeneity of the doctors-pharmacists' speech seem necessary to restore patients' confidence.

**Keywords : Generic drugs – Perception - Patients**

**MARTINEZ**

**Caroline**

**TITRE : PERCEPTION DES MEDICAMENTS GENERIQUES PAR LES PATIENTS DE MIDI-PYRENEES: LES CATEGORIES SOCIO-PROFESSIONNELLES ONT-ELLES UNE INFLUENCE ?**

Soutenue à Toulouse, le 12 juin 2014

---

**RESUME :**

Objectifs : Existe-t-il une différence significative de la perception des médicaments génériques par les patients en fonction de leurs catégories socio-professionnelles ?

Méthode : Etude prospective menée auprès des patients des pharmacies d'officines de la région Midi-Pyrénées du 20 au 25 mai 2013.

Résultats : Notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative concernant la confiance, la perception de l'efficacité, des effets indésirables ou du prix des génériques, ni pour le niveau ou les sources d'informations des patients. Concernant la qualité des génériques, les catégories dites hautes sont plus nombreuses (24,3% vs 15,1%) à ne pas savoir répondre.

Perspectives : Une campagne d'information et une plus grande homogénéité du discours médecin-pharmacien semblent nécessaires pour rétablir la confiance des patients.

---

**Titre et résumé en anglais : Voir au recto de la dernière page**

---

**Discipline administrative** : Pharmacie

---

**Mots-clés** : Médicaments génériques – Perception – Patients

---

**Intitulé et adresse de l'UFR :**

Faculté des sciences pharmaceutiques  
35 chemin des Maraîchers  
31062 Toulouse Cedex 9

---

**Directeur de thèse** : Dr DESPAS Fabien