



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**THESE**

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
présentée et soutenue publiquement le 3 JUILLET 2018

par

Mme BROCHUD Laetitia

Née le 20 avril 1993

À Vénissieux

\*\*\*\*\*

**PERCEPTION DES MEDICAMENTS GENERIQUES :**

**POINT DE VUE DE L'EQUIPE OFFICINALE ET DES MEDECINS GENERALISTES**

\*\*\*\*\*

JURY

Mme FERDJAOUI MOUMJID Nora, MCU-HDR

Mme JANOLY-DUMENIL Audrey, MCU-PH

M. MONTREUIL Laurent, Docteur en Pharmacie

M. DE FREMINVILLE Humbert, Docteur en Médecine



## **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

- |   |                      |
|---|----------------------|
| • Président de l'Université                                 | M. Frédéric FLEURY   |
| • Présidence du Conseil Académique                          | M.Hamda BEN HADID    |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration                | M. Didier REVEL      |
| • Vice-Président de la Commission Recherche                 | M. Fabrice VALLEE    |
| • Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire | M.Philippe CHEVALIER |

### **Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1**

#### **SANTE**

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : M. Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directrice : Mme Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : M. Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Directeur : M. Xavier PERROT
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT

#### **SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
ESPE	Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE
Observatoire des Sciences de l'Univers	Directrice : Mme Isabelle DANIEL

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE  
GALENIQUE**

**• CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Madame Anne DENUZIERE (MCU)  
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)  
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)  
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

**• PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)  
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)  
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)  
Madame Giovanna LOLLO (MCU)  
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)  
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)

**• BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)  
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

**• DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)

Madame Carole SIANI (MCU – HDR)

Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)

Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)

Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)

Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)

Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)

Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)

Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)

Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)

Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)

Madame Christelle MARMINON (MCU)

Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)

Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)

Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)

Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)  
Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)  
Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH-HDR)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Michel TOD (PU – PH)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)  
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**

Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)

Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A**

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)

Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)

Madame Morgane GOSSEZ (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)

Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)

Madame Sarah HUET (AHU)

Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)

Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)

Madame Florence MORFIN (PU – PH)

Monsieur Didier BLAHA (MCU)

Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)

Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)

Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)

Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)

Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)

Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)

Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)

Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)

Madame Emilie BLOND (MCU-PH)

Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)

Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)

Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)

Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

• **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)  
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

• **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)  
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-PAST)  
Madame Valérie VOIRON (MCU-PAST)

• **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques (AHU)**

Monsieur Alexandre JANIN

• **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Camille ROZIER

**Pr** : Professeur

**PU-PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel

## Remerciements

### Aux membres du jury,

A Madame FERDJAOUI MOUMJID, pour avoir accepté de présider ma thèse, je vous en suis très reconnaissante.

A Madame JANOLY DUMENIL, merci pour votre disponibilité, votre encadrement motivant et bienveillant tout au long de mon travail.

A Monsieur MONTREUIL, merci d'avoir proposé ce sujet de thèse. Merci pour vos précieux conseils et le temps que vous m'avez accordée.

A Monsieur DE FREMINVILLE, merci de m'avoir guidée pour la réalisation de ce travail. Vos compétences et votre vision médicale étaient importantes pour ce travail. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

### A ma famille et amis

Merci à vous Papa, Maman, Elodie, Nicolas pour votre soutien, pour m'avoir supportée pendant ces 6 années. C'est grâce à vous si j'ai réussi à aller jusqu'au bout. J'ai une pensée toute particulière pour mon papa qui est décédé pendant mes études de pharmacie, j'espère qu'il voit tout ce que j'ai fait de là où il est. Merci beaucoup maman pour la relecture attentive de mon travail.

A mon chéri, merci de m'avoir soutenue pendant ces années. J'ai vraiment de la chance de t'avoir à mes côtés. Pleins de projet s'offrent à nous pour la suite. Je t'aime !

A mes grands-parents, merci pour votre aide. Chaque jour, je savoure la chance de vous avoir à nos côtés.

A toute ma famille : tatie, parrain, tatan tonton, mes cousins et cousines. Je suis fière d'avoir une famille comme vous. Merci pour toutes ces rigolades lors des repas de famille.

A ma belle famille, merci pour votre soutien, votre gentillesse et votre bienveillance. Je suis très heureuse de faire partie de votre famille.

A mes amis de la fac, pour tous les moments passés ensemble et j'espère à pleins d'autres moments à venir. Manon, je n'oublierai pas nos années à la fac, nos fous rires, nos sprints pour avoir le bus.

A mes amis du lycée, je n'oublie pas nos super soirées ! Clarisse merci pour nos heures à refaire le monde, nos « potins », nos croix sur les mains, je ne peux pas faire une liste de tous les souvenirs et les bêtises avec toi il y en a trop !

Merci à l'équipe de la Grande Pharmacie Laurentinoise, pour l'accueil et les précieux conseils donnés lors de mon stage.

## Table des matières

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>16</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>17</b>
<b>PARTIE 1 : LES MEDICAMENTS GENERIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>1-1 Qu'est-ce qu'un médicament générique ? .....</b>	<b>19</b>
1-1.1 Définitions .....	19
1-1.2 Classification et DCI .....	20
1-1.3 Cycle de vie du médicament .....	21
1-1.3.1 Phase de recherche.....	22
1-1.3.2 Etudes précliniques.....	22
1-1.3.3 Etudes cliniques .....	23
1-1.3.4 Comment devient-on un médicament générique ?.....	23
1-1.4 AMM.....	24
<b>1-2 Biodisponibilité, bioéquivalence et efficacité .....</b>	<b>27</b>
1-2.1 Définition de la biodisponibilité .....	27
1-2.2 Définition de la bioéquivalence.....	28
1-2.3 Excipient .....	32
1-2.4 Médicaments à marge thérapeutique étroite .....	35
<b>1-3 Coût / Economie / Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) ..</b>	<b>37</b>
1-3.1 Coût .....	37
1-3.2 Economie.....	39
1-3.3 Rémunération sur objectifs de santé publique .....	40
<b>1-4 La substitution .....</b>	<b>42</b>
1-4.1 Règles de substitutions .....	42
1-4.2 Tarif Forfaitaire de responsabilité (TRF).....	45
1-4.3 Répertoires des médicaments génériques.....	46
1-4.4 Mesures d'incitation à la substitution.....	47
1-4.4.1 Pharmaciens .....	47
1-4.4.2 Médecins.....	49
1-4.4.3 Patients .....	50
1-4.5 Populations particulières.....	51

1-4.5.1	Le nourrisson .....	51
1-4.5.2	La femme enceinte .....	51
1-4.5.3	La personne âgée .....	51
1-4.6	Les avantages et les inconvénients de la substitution .....	52
1-4.6.1	Les avantages .....	52
1-4.6.2	Les inconvénients.....	53
<b>1-5</b>	<b>Place du pharmacien d'officine .....</b>	<b>54</b>
1-5.1	Les risques de la substitution .....	55
1-5.2	Impact des médicaments génériques sur l'observance .....	56
1-5.3	Relation patient / professionnels de santé .....	58
<b>1-6</b>	<b>Les médicaments génériques dans les autres pays européens .....</b>	<b>60</b>
<b>1-7</b>	<b>Les médicaments génériques à l'hôpital .....</b>	<b>64</b>
<b>1-8</b>	<b>Avenir des médicaments génériques .....</b>	<b>66</b>
<b>1-9</b>	<b>Les perceptions des médicaments génériques, point de vue des différents acteurs.....</b>	<b>68</b>
1-9.1	Patients.....	68
1-9.2	Pharmaciens .....	74
1-9.3	Médecins .....	77
<b>1-10</b>	<b>Les campagnes de communication .....</b>	<b>80</b>
<b>PARTIE 2 : Etude de la perception des médicaments génériques : point de vue de l'équipe pharmaceutique et des médecins généralistes.....</b>		
		<b>83</b>
<b>2-1</b>	<b>Contexte.....</b>	<b>83</b>
<b>2-2</b>	<b>Objectif .....</b>	<b>85</b>
<b>2-3</b>	<b>Matériels et méthode .....</b>	<b>85</b>
2-3.1	Schéma de l'étude.....	85
2-3.2	Elaboration et validation du questionnaire .....	85
2-3.3	Diffusion du questionnaire.....	87
2-3.3.1	Equipe pharmaceutique.....	87
2-3.3.2	Médecins.....	87
2-3.4	Analyse des données .....	88
2-3.5	Perspectives .....	88
<b>2-4</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>88</b>
2-4.1	Equipe officinale.....	88
2-4.1.1	Données sociodémographiques.....	89
2-4.1.2	Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques.....	90

2-4.1.3	Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques .....	95
2-4.2	Pour les médecins .....	99
2-4.2.1	Données sociodémographiques.....	99
2-4.2.2	Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques.....	100
2-4.2.3	Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques .....	104
<b>2-5</b>	<b>Analyse des résultats et discussion.....</b>	<b>107</b>
2-5.1	Données sociodémographiques .....	107
2-5.2	Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques.....	108
2-5.3	Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques 113	
2-5.4	Forces et limites de l'étude .....	115
<b>2-6</b>	<b>Perspectives et conclusion .....</b>	<b>116</b>
	<b>CONCLUSIONS .....</b>	<b>119</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>121</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>131</b>
	ANNEXE 1 : Présentation du répertoire des médicaments génériques .....	131
	ANNEXE 2 : Exemple de bannière web.....	132
	ANNEXE 3 : Pourquoi le médicament inscrit sur mon ordonnance n'est-il pas accompagné de la mention « non substituable ? » .....	133
	.....	134
	ANNEXE 4 : Médicament générique : Un traitement sûr et efficace .....	135
	.....	136
	ANNEXE 5 : Questionnaire Pharmaciens.....	137
	ANNEXE 6 : Lettre d'information à destination des pharmaciens .....	140
	ANNEXE 7 : Questionnaire Médecins.....	141
	ANNEXE 8 : Lettre d'informations à destinations des médecins.....	144
	ANNEXE 9 : Support concernant les médicaments génériques .....	145
	<b>Serment de Galien.....</b>	<b>147</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CSP : Code de la santé publique

CCP : Certificat complémentaire de protections

RCP : Résumé caractéristique produit

OMS : Organisation mondiale de la santé

AUC : Area under curve = Aire sous la courbe

Cmax : concentration maximal

Tmax : temps auquel la concentration maximal est atteinte

EEN : Excipients à effets notoires

CEPS : Comité économique des produits de santé

SMR : Service médical Rendu

ASMR : Amélioration du service médical rendu

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

JO : Journal officiel

DCI : Dénomination commune internationale

TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité

ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique

AM : Assurance Maladie

SISA : Société interprofessionnelles de soins ambulatoires

Med G : médicament(s) générique(s)

FMC : Formation médicale continue

USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Schéma récapitulatif du cycle de vie administratif des médicaments (19) .....	25
Figure 2 : Concentration plasmatique d'une substance active en fonction du temps (24) .....	27
Figure 3 : Réalisation des études comparatives entre le médicament générique et le médicament princeps (26) .....	29
Figure 4 : Comparaison des paramètres pharmacocinétique entre le princeps et le générique (26) .....	30
Figure 5 : Extrait du répertoire des médicaments génériques, différence des excipients à effets notoires dans la spécialité de référence et la spécialité générique pour l'OLANZAPINE 5 mg (17) .....	33
Figure 6 : Extrait du répertoire des médicaments génériques, différence des excipients à effets notoires dans la spécialité de référence et la spécialité générique pour le DILTIAZEM 120 mg (17) .....	34
Figure 7 : Les modifications de prix d'un princeps et de son générique dans le temps (36) .....	38
Figure 8 : Montant des économies réalisées par les caisses d'Assurance Maladie obligatoires et complémentaires via les médicaments génériques en fonction du temps (Barre violette : Sécurité Sociale, Barre rouge : Complémentaire) (42) .....	40
Figure 9 : Evolution du TFR en fonction du temps et du taux de substitution (36) .....	45
Figure 10 : Part de marché (%) en volume et en valeur des médicaments génériques au sein des principaux marchés pharmaceutiques (73) .....	61
Figure 11 : Affiche présentant l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital (76) .....	65
Figure 12 : Qualification des répondants (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	89
Figure 13 : Répartition des âges dans la population de l'étude (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	89
Figure 14 : Répartition géographique des répondants à l'étude selon le département d'exercice (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	90
Figure 15 : Taux substitution des médicaments génériques dans votre officine (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	90
Figure 16 : Bonne opinion concernant les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	91
Figure 17 : Raison de mauvaise opinion concernant les médicaments génériques (Pharmacien N=5; Préparateur en pharmacie N=5 - Plusieurs réponses possibles) .....	92
Figure 18 : Motif de refus des médicaments génériques par les patients du point de vue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 – Plusieurs réponses possibles) .....	92
Figure 19 : Proportions des répondants qui communiquent sur les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	93
Figure 20 : Moyens de communication pour parler des médicaments génériques (Pharmaciens N=145; Préparateurs en pharmacie N=24 - Plusieurs réponses possibles) .....	94
Figure 21 : Fréquence d'explication des caractéristiques des médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 - Plusieurs réponses possibles) .....	94
Figure 22 : Proportions des répondants ayant connaissance de la campagne du Ministère de la Santé (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	95
Figure 23 : Jugement de la fiabilité des informations sur les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34) .....	95

Figure 24 : Sources d'informations à propos des médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 – Plusieurs réponses possibles).....	97
Figure 25: Répartition des âges de la population de l'étude (Médecins généralistes N=141) ...	99
Figure 26 : Répartition géographique des répondants à l'étude selon le département d'exercice (Médecins généralistes N=141).....	99
Figure 27 : Part de la mention "Non substituable" dans les prescriptions (Médecins généralistes N=141).....	100
Figure 28 : Part des prescriptions en DCI (Médecins généralistes N=141) .....	100
Figure 29 : Bonne opinion concernant les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141).....	101
Figure 30 : Raison de mauvaise opinion concernant les médicaments génériques (Médecins généralistes N=16 – Plusieurs réponses possibles).....	101
Figure 31 : Motifs de refus des médicaments génériques par les patients du point de vue des médecins généralistes (Médecins généralistes N=141 – Plusieurs réponses possibles) .....	102
Figure 32 : Proportions des répondants qui communiquent sur les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141).....	103
Figure 33: Moyens de communication pour parler des médicaments génériques (Médecins généralistes N=121 – Plusieurs réponses possibles).....	103
Figure 34 : Fréquence d'explication des caractéristiques des médicaments génériques (Médecins généralistes N=141 – Plusieurs réponses possibles) .....	104
Figure 35 : Proportion de répondants ayant connaissance de la campagne du Ministère de la santé (Médecins généralistes N=141).....	104
Figure 36 : Jugement de la fiabilité des informations sur les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141).....	105
Figure 37 : Sources d'informations à propos des médicaments génériques (Médecins généralistes N =141 - Plusieurs réponses possibles).....	106

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Les éléments identiques et les différences possibles entre les princeps et les médicaments génériques (9).....	20
Tableau 2 : Exemple de l'évolution du prix du princeps et du médicament générique en fonction du temps pour un prix de départ du princeps à 10€ (37).....	39
Tableau 3 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des patients. (Med G : médicament(s) générique(s), EI : Effets Indésirables) .....	73
Tableau 4 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des pharmaciens (Med G : médicament(s) générique(s), NS : Non substituable, TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité) .....	76
Tableau 5 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des médecins. (Med G : médicament(s) générique(s), EI : effets indésirables, FMC : formation médicale continue, ACO : anticoagulant oraux) .....	78

## **INTRODUCTION**

Les médicaments génériques ont été introduits dans le but de diminuer les dépenses de santé afin d'assurer la pérennisation du système de soins. Leur taux d'utilisation est en augmentation mais il existe encore des réticences de la part des patients et des professionnels de santé (1). Les réticences concernent la qualité, la sécurité ou encore l'efficacité des médicaments génériques. Pourtant, des exigences spécifiques sont requises pour le médicament générique avec des études de bioéquivalence et de biodisponibilité par rapport à au médicament princeps. De plus, l'innocuité du principe actif est assurée grâce au recul et à l'expérience d'utilisation de la molécule princeps. L'appellation de ces médicaments est importante : il ne s'agit pas seulement de « génériques » mais de « médicaments génériques ». Ces médicaments devraient donc être considérés comme des médicaments à part entière : ils sont soumis aux mêmes règles et exigences que les médicaments princeps. Les trois acteurs principaux qui ont un rôle dans l'évolution d'utilisation des médicaments génériques sont les patients, les pharmaciens et les prescripteurs tels que les médecins mais aussi les sages-femmes, les dentistes... Le droit de substitution a permis aux pharmaciens de valoriser leur image de professionnel de santé en partenariat avec les médecins. Les médecins sont les premiers professionnels de santé rencontrés lors du parcours de soin aussi bien dans le cadre d'une pathologie aigue que chronique ce qui leur confère une influence importante auprès des patients. Leur opinion sur les médicaments génériques n'est donc pas négligeable. Si le médecin n'a pas confiance en ces médicaments, il n'en prescrira pas et pourra même véhiculer son manque de confiance (2). Médecins et pharmaciens doivent communiquer davantage avec les patients pour les informer voire les éduquer sur les médicaments génériques. Il est nécessaire d'établir une alliance thérapeutique entre pharmaciens, médecins et patients afin d'améliorer l'utilisation des médicaments génériques (3). Il faut également qu'un lien de confiance étroit existe entre les patients et les professionnels de santé. Pour favoriser l'acceptation des médicaments génériques, plusieurs campagnes d'information ont eu lieu. La dernière campagne intitulée « Devenir génériques, ça se mérite » s'est déroulée de septembre 2016 à février 2017. Elle s'adressait à tous les professionnels de santé et aux patients (4). Cette campagne avait pour but de définir le médicament générique et de donner des informations sur la sécurité, l'efficacité et la

qualité. Suite aux premières tendances positives de cette campagne dès septembre 2017, une nouvelle vague est lancée (5). Elle a pour objectif de lever les derniers freins vis-à-vis de ces médicaments. Celle-ci s'appelle « Les médicaments génériques repartent en campagne ».

Dans un premier temps, nous définirons le médicament générique en rappelant son origine. Nous aborderons la réalisation des études clés de biodisponibilité et de bioéquivalence ainsi que quelques notions concernant le coût. Nous évoquerons également la substitution, la place du pharmacien dans l'acceptation des médicaments génériques. Ensuite, nous effectuerons une ouverture en découvrant l'utilisation des médicaments génériques dans les autres pays européens et à l'hôpital. Enfin, nous étudierons la perception des médicaments génériques du point de vue des différents acteurs pour terminer avec les campagnes de communication.

Dans un second temps, nous présenterons la partie expérimentale de notre travail de thèse : étude sur la perception des médicaments génériques du point de vue des pharmaciens d'officine, des préparateurs en pharmacie et des médecins généralistes. Après avoir détaillé la méthode de l'étude, nous présenterons et discuterons les résultats.

## **PARTIE 1 : LES MEDICAMENTS GENERIQUES**

### 1-1 Qu'est-ce qu'un médicament générique ?

#### 1-1.1 Définitions

La première définition juridique du médicament générique a été donnée en 1981 par la Commission de la Concurrence (6). Cette définition ayant besoin d'être complétée, c'est l'ordonnance du 24/04/1996 qui a donné la première définition technique légale en France du médicament générique (7) . Il est maintenant défini d'après le code de la santé publique, article L5121-1 5° :

*« Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, [on entend par] spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.*

*Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même, les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché » (8).*

La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un « groupe générique » (9). Dans un même groupe générique, on retrouve tous les

médicaments génériques d'une même spécialité pour une forme pharmaceutique et un dosage donné (10).

Pour rappel, les spécialités princeps correspondent à des spécialités qui ont été les premières sur le marché. Les médicaments génériques doivent satisfaire les mêmes critères (efficacité, qualité, sécurité) que toute spécialité princeps.

Similitudes	Différences possibles
La composition qualitative et quantitative en principe actif	Les excipients
La forme pharmaceutique	Le prix
La DCI de la substance active	La présentation (conditionnement, couleur, forme, goût...)
Les exigences de qualités, sécurités, efficacités	Les éléments pour la constitution du dossier d'AMM
Les règles de prescription et de dispensation	Le nom du laboratoire

**Tableau 1 : Les éléments identiques et les différences possibles entre les princeps et les médicaments génériques (9)**

### 1-1.2 Classification et DCI

Une spécialité pharmaceutique générique peut se nommer de 3 manières différentes :

- le nom de fantaisie ou commercial suivie de « Gé ». Il s'agit du nom que le laboratoire donne au médicament lorsque celui-ci sort sur le marché, ce n'est pas un nom international. Dans le groupe générique auquel appartient le princeps « Coltramyl® », il existe un médicament générique avec un nom de fantaisie : Miorel Gé®

- la DCI : Dénomination Commune Internationale suivie du nom de laboratoire. Cette appellation permet de retrouver le médicament dans n'importe quel pays, sous réserve qu'il y soit commercialisé. C'est l'OMS (Organisation mondiale de la santé) qui attribue la DCI à un principe actif. La DCI est un langage international commun et scientifique. Il permet de réduire les sources d'erreurs par rapport aux dénominations de fantaisie. Les médicaments qui appartiennent au même groupe pharmacologique ont un suffixe commun, cela permet une meilleure reconnaissance. Par exemple, le suffixe -olol pour les bêtabloquants : timolol, bisoprolol, métoprolol, aténolol. Pour citer un

exemple de DCI et faire le lien avec l'exemple donné précédemment, le nom DCI du Coltramyl® est thiocolchicoside.

- la dénomination chimique se rapporte à la formule chimique du principe actif, il s'agit souvent d'une appellation longue et compliquée. Cette dénomination n'est pas utilisée pour les médicaments génériques.

Les médicaments génériques sont à différencier des médicaments biosimilaires. En effet, les médicaments biosimilaires sont des médicaments qui sont similaires à un médicament original et qui ont une origine biologique. C'est-à-dire que le principe actif est fabriqué à partir d'organismes ou de matières vivantes : bactéries, levures... D'après la définition du CSP article L.5121-1, un médicament biosimilaire doit avoir la même composition quantitative et qualitative en substance active. Il doit avoir la même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence. Par contre, il ne remplit pas les conditions pour être considéré comme un médicament générique. En effet, il peut y avoir des différences concernant la variabilité des matières premières ou une variation dans les conditions de fabrication. Le principe est le même que pour les médicaments génériques, un médicament biosimilaire peut être fabriqué lorsque le brevet est tombé dans le domaine public. Les médicaments biosimilaires sont l'équivalent des spécialités génériques mais appliquées aux médicaments biologiques (9,11). Actuellement, les médicaments biosimilaires sont, par contre, non substituables par le pharmacien car ils ne sont pas inscrits dans un groupe générique.

### 1-1.3 Cycle de vie du médicament

Le développement d'un médicament est un processus long, il dure environ 20 ans (10). Les étapes de recherche d'un principe actif nécessitent dix années de travail. Les étapes précliniques et cliniques ont une durée d'environ dix ans également (12)

Ce processus est composé de trois périodes d'études successives : la période de recherche, la période de développement préclinique et les études cliniques.

### 1-1.3.1 Phase de recherche

Il s'agit de la première étape. Elle a pour objectif d'identifier une molécule à visée thérapeutique. Plusieurs stratégies existent pour identifier les molécules (13) (ces études ont principalement lieu *in vitro*):

- Le criblage systématique (screening) à partir de molécules contenues dans des banques de données appelées chimiothèques
- Synthèse, hémisynthèse ou extraction de molécules naturelles
- Invention de nouvelles molécules : approche selon la structure chimique, copie de molécules existantes ou synthèse à partir de cibles thérapeutiques.

Des tests sont réalisés pour identifier des molécules « têtes de séries » : ce sont des molécules qui présentent une activité biologique. Après plusieurs phases d'optimisation de ces molécules « têtes de séries », on désigne un « candidat médicament ». Sur les 10 000 molécules candidates, une seule deviendra un médicament (9). On étudie alors les propriétés pharmacologiques de cette molécule: autant les paramètres pharmacocinétiques que pharmacodynamiques. Si les essais sont concluants, on poursuit les études en débutant les études *in vivo*.

### 1-1.3.2 Etudes précliniques

Ensuite, on trouve les études précliniques, qui se déroulent principalement *in vivo* sur des animaux et des outils cellulaires humains. Elles comprennent plusieurs objectifs : établir la formulation galénique en prenant en compte la voie d'administration, la recherche d'excipients, la production et la réalisation des contrôles qualité. Des études physicochimiques et analytiques sont réalisées pour permettre d'assurer la qualité du médicament. Les études toxicologiques et les études pharmacologiques sont réalisées sur plusieurs espèces animales ce qui permet de garantir une certaine sécurité. De plus, des études de marché ont lieu pour évaluer le nombre d'unités dispensées et le chiffre d'affaire attendus afin de se faire une idée du retour sur investissement. Le dépôt de brevet est réalisé soit durant les études précliniques soit lors des phases de recherche.

### 1-1.3.3 Etudes cliniques

Il s'agit des dernières étapes pour juger du potentiel de la molécule avant la mise sur le marché. Les essais cliniques nécessitent une autorisation donnée par l'ANSM (14). Ces études sont réalisées chez l'humain : elles s'organisent en 4 phases, chacune des phases ayant un objectif spécifique (12):

- La phase I évalue la sécurité en s'intéressant à la tolérance et à la toxicité du produit.
- La phase II juge de l'efficacité pharmacologique du médicament.
- La phase III détermine l'efficacité thérapeutique : il s'agit de la phase où se déroulent des essais comparatifs pour évaluer le rapport bénéfice/ risque du nouveau médicament.
- La phase IV a lieu après la mise sur le marché, elle évalue la sécurité du médicament lors de l'utilisation du médicament à grande échelle. C'est l'étape de la pharmacovigilance (11).

L'ensemble des tests réalisés dans les études précliniques et les études cliniques permet de constituer le dossier d'AMM.

### 1-1.3.4 Comment devient-on un médicament générique ?

Comme nous l'avons expliqué, lors de la découverte d'une molécule à visée thérapeutique, un brevet doit être déposé pour protéger la molécule et éviter les copies.

Un brevet permet à son propriétaire d'avoir l'exclusivité de son produit pendant un certain temps. Il permet une protection pendant 20 ans après la découverte. Il y a la possibilité via un certificat complémentaire d'étendre à 5 ans de plus la période de protection du médicament. Ce monopole permet au titulaire de rentabiliser ses investissements. A la fin de la période, le brevet devient public et est donc mis à la disposition de la communauté scientifique : il contient la description technique de l'invention (13,15) .

Les médicaments génériques ne peuvent être fabriqués que lorsque les droits de propriétés intellectuelles ont expiré. A ce moment-là, des laboratoires « génériqueurs » peuvent créer une copie du médicament princeps. Ce médicament générique contiendra le même principe actif que la spécialité de référence mais il pourra avoir des excipients et une présentation différente (16).

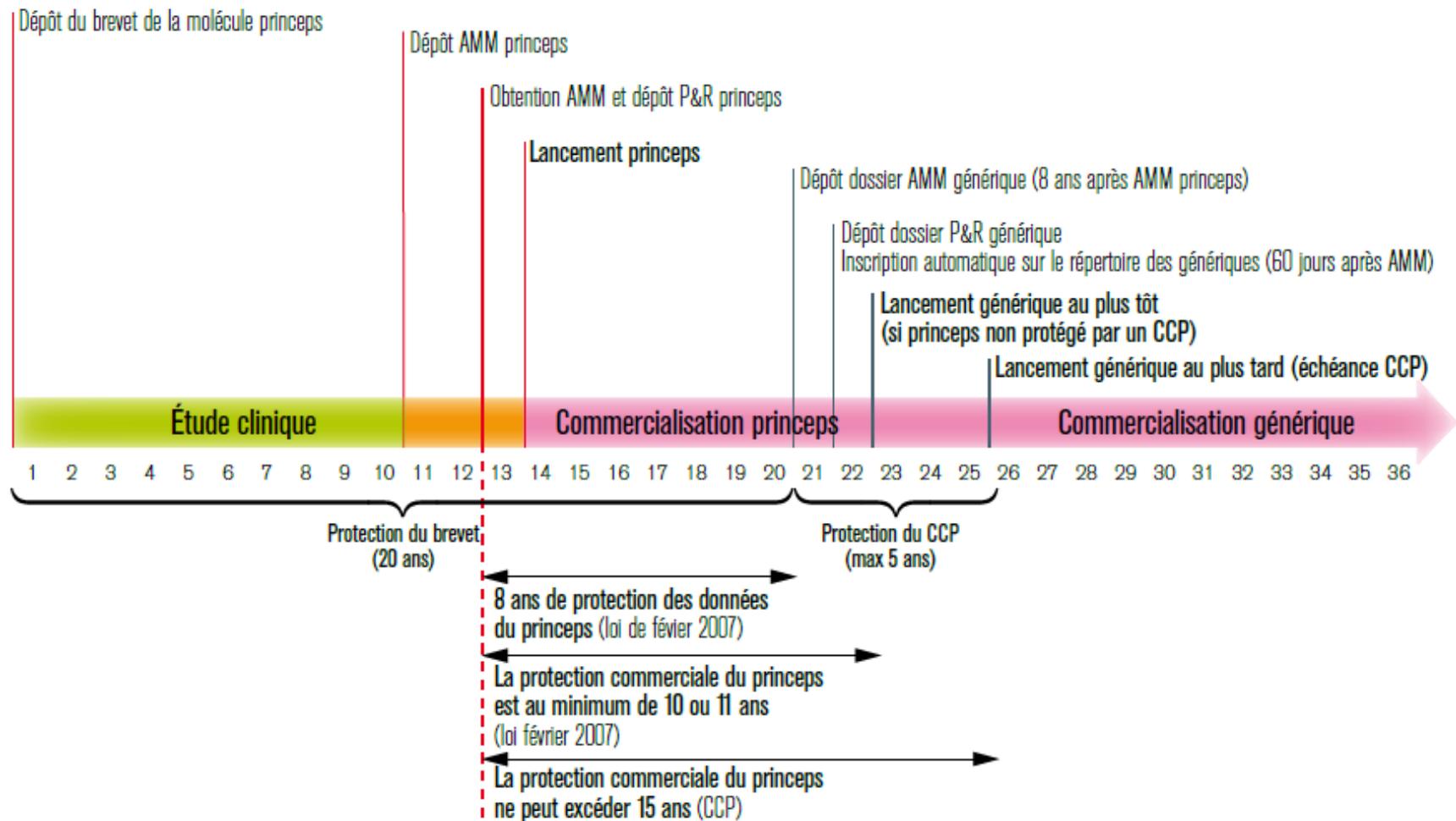
En France, il existe de nombreux laboratoires qui fabriquent des médicaments génériques, on peut citer par exemple (Liste non exhaustive) : Arrow, Biogaran, EG, Mylan, Ranbaxy, Ratiopharm, Sandoz, Teva, Zentiva (filiale de Sanofi), Zydus....

Certains laboratoires fabriquent eux-mêmes leurs propres médicaments génériques ; on parle de copies conformes ou d'auto génériques, c'est-à-dire que le laboratoire qui fabrique le médicament princeps est le même qui fabrique le médicament générique. Le laboratoire utilise donc les mêmes excipients, les mêmes procédés de fabrication, voire la même chaîne de fabrication, ainsi que la même galénique (goût, forme, couleur). Par exemple, le Clopidogrel ZENTIVA® est l'auto générique du Plavix®. Il s'agit du même laboratoire qui fabrique le médicament princeps et le médicament générique (17).

D'autres laboratoires achètent des licences de sous traitance et font fabriquer le médicament générique par le laboratoire princeps. On parle alors de médicament générique de source.

#### 1-1.4 AMM

En France, pour qu'un médicament puisse être mis sur le marché, il a besoin d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) qui est délivré par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Pour avoir cette autorisation, le fabricant doit fournir des garanties sur la fabrication. L'AMM garantit la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments (18). Pour la molécule princeps, le dépôt du dossier d'AMM a lieu environ 10 ans après le dépôt du brevet. Deux ans après le dépôt de l'AMM, le résultat de la demande d'AMM est connu : soit la demande est acceptée, soit refusée. Si elle est acceptée, le médicament princeps est mis sur le marché. Ce princeps a un droit de protection de 8 ans après l'obtention de l'AMM, le dossier étant inaccessible toujours protégé par le brevet.



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

Figure 1 : Schéma récapitulatif du cycle de vie administratif des médicaments (19)

A l'échéance du brevet, le dossier est accessible au laboratoire générique qui peut à son tour fabriquer le médicament. Le dépôt du dossier d'AMM ne pourra se faire que 8 ans après le lancement du princeps. Le princeps dispose d'une protection commerciale de minimum 10 ou 11 ans et de maximum 15 ans. Il s'agit de la durée pendant laquelle le laboratoire de génériques ne pourra pas mettre le médicament sur le marché. Le médicament générique pourra donc être mis sur le marché au plus tôt 10 ans après l'obtention de l'AMM du médicament princeps. Il faudra attendre 5 ans de plus, si le princeps disposait d'un Certificat Complémentaire de Protection (CCP) (Figure 1).

Pour un médicament générique, le dossier d'AMM doit contenir les éléments suivants (20) qui prouvent sa qualité, son efficacité et sa sécurité :

- un dossier pharmaceutique : il doit apporter les éléments qui prouvent la qualité du médicament. Ce dossier répond au même niveau d'exigence et de qualité que le médicament princeps.

- un dossier biopharmaceutique qui apporte les données sur l'efficacité et la sécurité. Il doit démontrer que le médicament générique est bioéquivalent au médicament de référence.

Le dossier demandé pour l'obtention d'une AMM d'un médicament générique est beaucoup plus court. En effet, le dossier est exempté d'une partie des études de la partie expérimentale, les données de toxicologiques, pharmacologiques et cliniques étant considérées comme acquises.

Que le médicament soit fabriqué en France ou à l'étranger et qu'il s'agisse d'un médicament princeps ou d'un générique, la fabrication et le contrôle des médicaments répondent aux mêmes règles. Les autorités Françaises et européennes réalisent des contrôles pour vérifier que tous les sites de production respectent la réglementation (21).

Après la mise sur le marché des médicaments génériques, la surveillance post AMM est la même que pour les médicaments princeps. C'est-à-dire qu'en cas d'événements indésirables survenant après la prise d'un médicament, les patients ou les professionnels de santé doivent déclarer l'effet à la Pharmacovigilance. La

Pharmacovigilance enregistre et évalue les effets secondaires des médicaments, elle permet de garantir la sécurité d'emploi des médicaments. En cas de plusieurs signalements liés à l'utilisation d'un médicament, des analyses complémentaires pourront être demandées. Si l'imputabilité du médicament est avérée, celui-ci pourra être retiré du marché (22).

## 1-2 Biodisponibilité, bioéquivalence et efficacité

### 1-2.1 Définition de la biodisponibilité

D'après l'article R5121-1, du code de la santé publique (23), la biodisponibilité se définit comme « la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme, à partir d'une forme pharmaceutique, de la substance active ou de sa fraction thérapeutique destinée à devenir disponible au niveau des sites d'action » (23). Autrement dit, la biodisponibilité correspond à la quantité de médicament qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint. Elle dépend de plusieurs paramètres pharmacocinétiques : pic de concentration ( $C_{max}$ ), le temps au pic de la concentration ( $T_{max}$ ) et l'AUC (Aire sous la courbe) (Figure 2).

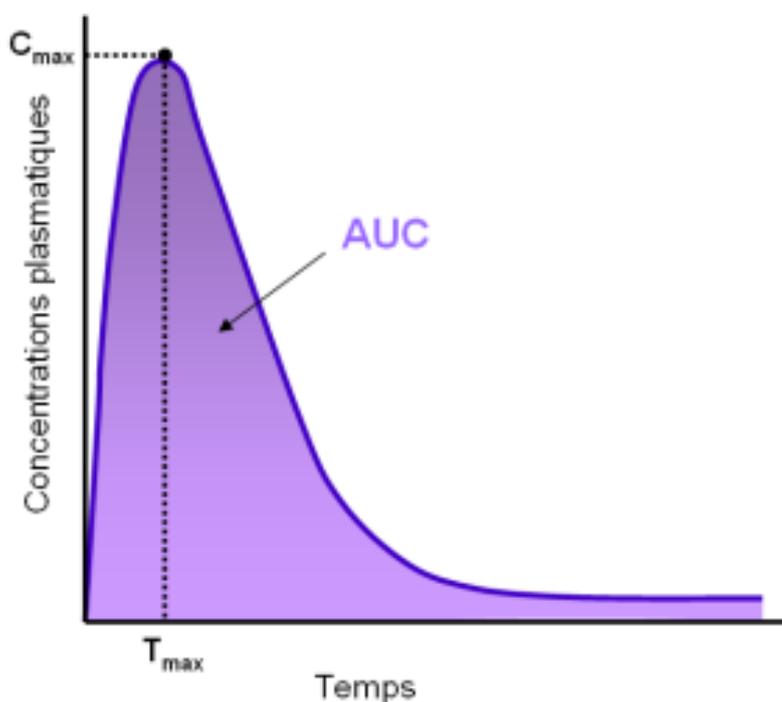


Figure 2 : Concentration plasmatique d'une substance active en fonction du temps (24)

Les médicaments génériques peuvent être exemptés des études de biodisponibilité lorsqu'ils répondent à l'un des critères suivants :

- le dossier de mise sur le marché est un *duplicata* du dossier de la spécialité de référence. L'origine du principe actif, le lieu de fabrication, les procédés de fabrication sont les mêmes que les médicaments princeps.

- Compte tenu de la forme pharmaceutique et de son mode d'administration, la biodisponibilité de la molécule générique n'est pas susceptible de changer par rapport à la spécialité de référence. De plus, le principe actif, par rapport à sa toxicité ou aux exigences de concentrations plasmatiques, ne doit pas entraîner des différences significatives concernant l'efficacité thérapeutique et les effets indésirables (25).

Or la biodisponibilité peut être influencée par plusieurs paramètres :

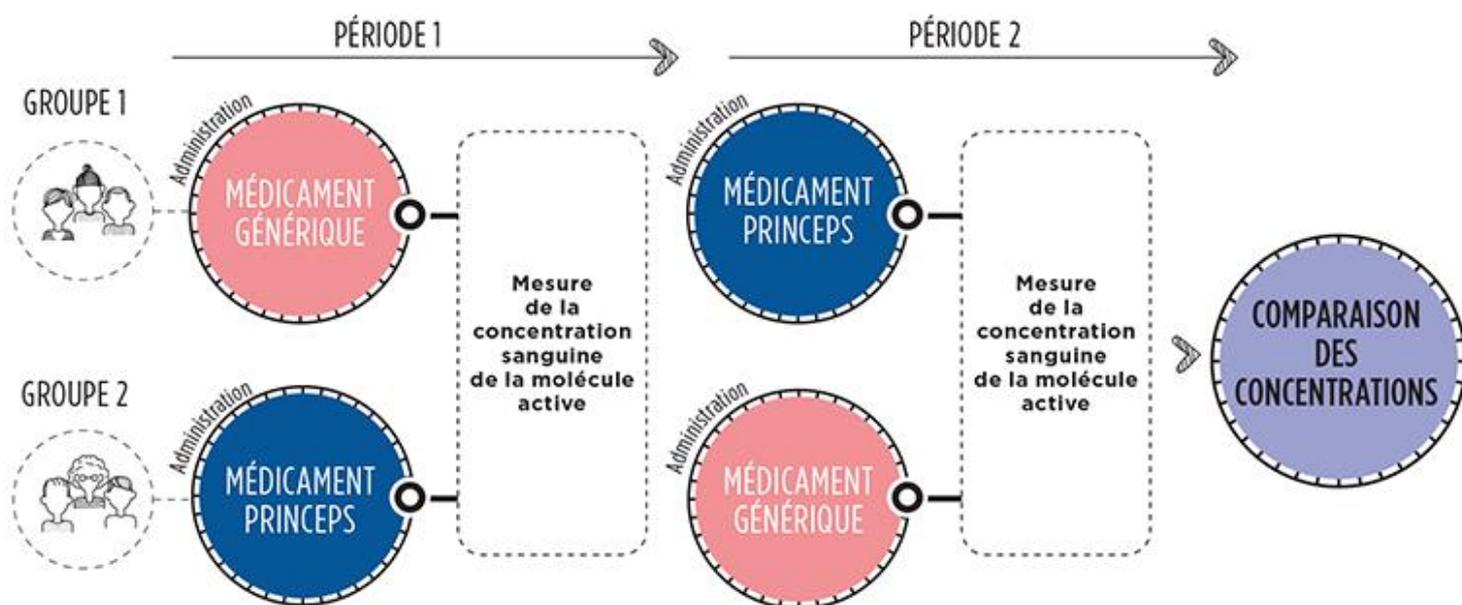
- la galénique : la solubilité, les excipients, la forme galénique...
- état du patient : insuffisance rénale, insuffisance hépatique
- la physiologie du patient : âge, pH gastrique, sécrétions biliaires, durée du transit...

### 1-2.2 Définition de la bioéquivalence

Toujours d'après l'article R5121-1 du code de la santé publique, la bioéquivalence se définit comme « l'équivalence des biodisponibilités », c'est-à-dire une équivalence pharmaceutique entre le princeps et le médicament générique (23). Les études de bioéquivalence calculent les ratios entre les paramètres C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub> et AUC.

Les études comparatives afin de prouver la bioéquivalence sont réalisées chez des volontaires sains pour démontrer que la molécule générique est absorbée de la même manière que la molécule du princeps. Les essais se déroulent en cross over, c'est-à-dire que les sujets de l'étude reçoivent le médicament de référence suivi d'une période de « wash out » avant l'introduction du médicament générique que l'on veut tester (Figure 3). La période de « wash out » désigne la période pendant laquelle le sujet ne reçoit pas de médicament actif. Elle permet l'élimination du médicament précédemment pris avant l'introduction d'un nouveau médicament. Les études sont réalisées en utilisant des doses uniques de médicament (26). Par contre, ce schéma

d'administration peut poser problème pour des principes actifs ayant une pharmacocinétique non linéaire. Ce sont également des doses minimales qui sont testées pour limiter le risque d'effets indésirables. Le paramètre analysé est la concentration sanguine qui permet de conclure à l'équivalence ou à l'inéquivalence du médicament générique et du médicament princeps.



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

**Figure 3 : Réalisation des études comparatives entre le médicament générique et le médicament princeps (26)**

Les paramètres pharmacocinétiques, quantité et vitesse auxquelles le principe actif atteint la circulation générale sont mesurés. On évalue donc l'AUC, (Cmax) et (Tmax) (Figure 4). Ces facteurs sont calculés sur le médicament princeps et sur la spécialité générique. Ensuite, on calcule par rapport aux paramètres pharmacocinétiques, le rapport des moyennes obtenues pour le médicament princeps (qui sert de référence) et la spécialité générique. Un intervalle de confiance à 90% est établi suivant le rapport précédent. Les médicaments sont jugés équivalents si l'intervalle de confiance des rapports est compris entre 80 et 125%. Autrement dit, il ne faut pas que les valeurs traduisant la quantité et la vitesse atteintes dans la circulation générale par le principe actif (AUC, Cmax, Tmax) soient différentes de moins de 20% et de plus de 25% (-20%/+25%) entre le princeps et la spécialité générique (14). Les

médicaments à marge thérapeutique étroite qui ont une dose efficace et une dose toxique proche sont jugés bioéquivalents pour un intervalle de confiance qui est plus étroit : il doit être compris entre 90 et 111%.

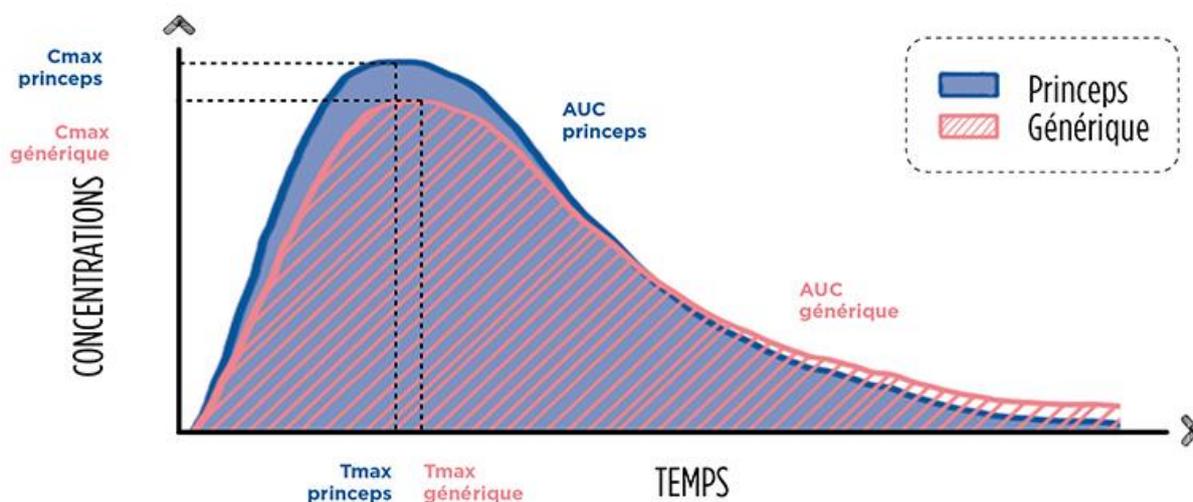


Figure 4 : Comparaison des paramètres pharmacocinétique entre le princeps et le générique (26)

Plusieurs questions se posent à l'issu de ces études de bioéquivalence :

- si l'équivalence est vérifiée, celle-ci est valable pour l'échantillon testé. Or, les critères des personnes sélectionnées pour les études comparatives ne correspondent pas forcément au profil des sujets qui vont ensuite utiliser ces médicaments. En effet, les sujets recrutés pour ces études sont des sujets en bonne santé qui ont entre 18 et 55 ans et qui ne prennent pas de médicaments.

- les participants ont une taille et un poids standards et sont non-fumeurs. La bioéquivalence entre un médicament princeps et un médicament générique peut être démontrée pour un sujet en bonne santé de 30 ans mais ce même médicament pourra ne pas être bioéquivalent pour une personne âgée polymédiquée. Le problème est donc l'extrapolation de ces résultats réalisés sur des échantillons spécifiques qui n'utilisent pas le médicament tel qu'il sera employé (7).

Cette notion de bioéquivalence est controversée. En effet, la bioéquivalence est prouvée au niveau des paramètres pharmacocinétiques comme nous venons de le voir. Mais qu'en est-il de l'équivalence pharmaceutique et thérapeutique ? L'équivalence

pharmaceutique est demandée pour qu'un médicament soit défini comme un médicament générique. Le médicament doit contenir la même quantité de molécule active, avoir la même forme pharmaceutique et doit avoir des règles de qualités similaires. Concernant l'équivalence thérapeutique, celle-ci n'est pas exigée pour un médicament générique. L'équivalence thérapeutique réunit les effets thérapeutiques ainsi que l'efficacité et la sécurité. Pour autant, il n'y a pas d'études qui aient prouvé un manque d'équivalence thérapeutique entre un médicament princeps et ces médicaments génériques.

D'autres problèmes peuvent être soulevés : les critères de bioéquivalence sont étudiés entre la spécialité de référence et le médicament princeps. Mais il n'existe pas d'études qui analysent la bioéquivalence entre les médicaments génériques (27). Si nous prenons un médicament générique noté n°1 d'un princeps qui a un écart de + 15% par rapport à la spécialité de référence et un autre médicament générique noté n°2 du même princeps qui a un écart de -15% par rapport à la spécialité de référence, cela signifierait, qu'en théorie, il y a une différence de 30% entre ces deux médicaments génériques (7).

Lorsqu'une bioéquivalence est montrée, cela signifie que la variation en principe actif entre le médicament de référence et le médicament générique n'excède pas +/- 5% dans l'unité de prise. En effet, ce taux de 5 % est fixé par la réglementation européenne dans le produit fini de tout médicament. Cette variation est la même pour les médicaments de référence. Elle est due aux imprécisions des méthodes de dosage ou aux variabilités intra ou inter individuelles. De plus, une analyse rétrospective menée par la FDA (Food and drug administration) entre 1996 et 2007 a recueilli les données de 2070 études de bioéquivalence. Cette étude a montré que la différence des Cmax et AUC étaient respectivement de 4.35% et de 3.56% entre les médicaments de référence et les médicaments génériques ce qui est rassurant quant à l'usage de ces médicaments (28).

### 1-2.3 Excipient

Un médicament est constitué d'un ou plusieurs principes actifs et de plusieurs excipients. Un excipient est une substance qui n'a pas d'activité pharmacologique ou thérapeutique. Ce sont des constituants importants pour la fabrication, l'administration, la stabilité ou la conservation du médicament (13). Ils peuvent permettre une meilleure absorption et jouer un rôle dans l'acceptabilité (goût, couleur...). Les excipients peuvent être des liants, des lubrifiants... Ce sont ces substances qui peuvent varier entre une spécialité de référence et un médicament générique.

Les excipients doivent être le plus inertes possible mais certains sont connus pour être potentiellement mal tolérés : on les appelle excipients à effets notoires (EEN). Ce sont des excipients dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients. En effet, ils peuvent provoquer chez des personnes sensibilisées des effets indésirables tels que des réactions allergiques, des troubles neurologiques, digestifs ou interagir avec une pathologie. On peut trouver sur le site de l'ANSM la liste officielle des excipients à effets notoires. Elle est disponible en annexe II à la fin du répertoire des médicaments génériques. Cette liste indique pour chaque excipient le type de réaction qu'il peut provoquer ainsi que les conditions de survenue. Il est également précisé la voie d'administration et la dose seuil (16,17). Un des exemples connus est la présence de saccharose ou de glucose qui sont déconseillés chez un patient diabétique. La présence d'un EEN doit figurer dans les Résumés Caractéristiques du Produit (RCP) (21).

Il est important de remarquer que certains médicaments génériques ne sont pas composés d'excipients à effets notoires alors que la spécialité de référence en contient. Par exemple, ici avec le ZYPREXA® 5 mg orodispersible (Figure 5), la spécialité de référence contient quatre excipients à effets notoires : l'aspartam, le mannitol, le parahydroxybenzoate de méthyle sodique et le parahydroxybenzoate de propyle sodique. En comparaison, les médicaments génériques contiennent seulement un ou deux excipients à effets notoires : soit de l'aspartam qui est également présent dans le médicament princeps soit du lactose qui lui n'est pas présent dans le médicament princeps.

Groupe générique : OLANZAPINE 5 mg - ZYPREXA VELOTAB 5 mg, comprimé orodispersible.

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	ZYPREXA VELOTAB 5 mg, comprimé orodispersible, ELI LILLY Nederland BV, LILLY FRANCE - NEUILLY SUR SEINE (exploitant).	Aspartam, Mannitol, Parahydroxybenzoate de méthyle sodique, Parahydroxybenzoate de propyle sodique.
G	OLANZAPINE ALTER 5 mg, comprimé orodispersible, LABORATOIRES ALTER, LABORATOIRES ALTER - VILLEBON SUR YVETTE (exploitant).	Lactose.
G	OLANZAPINE ARROW GENERIQUES 5 mg, comprimé orodispersible, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	Aspartam.
G	OLANZAPINE BIOGARAN 5 mg, comprimé orodispersible, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).	Aspartam, Lactose.
G	OLANZAPINE BLUEFISH 5 mg, comprimé orodispersible, Bluefish Pharmaceuticals AB, BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB - STOCKHOLM (exploitant).	Aspartam, Lactose.
G	OLANZAPINE EG 5 mg, comprimé orodispersible, EG LABO - Laboratoires EuroGenerics, EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS - BOULOGNE BILLANCOURT (exploitant).	Aspartam.
G	OLANZAPINE EVOLUGEN 5 mg, comprimé orodispersible, EVOLUPHARM, EVOLUPHARM - AUNEUIL (exploitant).	Aspartam.
G	OLANZAPINE MYLAN 5 mg, comprimé orodispersible, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant).	Aspartam.
G	OLANZAPINE MYLAN GENERIQUES 5 mg, comprimé orodispersible, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant).	Lactose.
G	OLANZAPINE OPENING PHARMA 5 mg, comprimé orodispersible, OPENING PHARMA France, MEDIPHA SANTE - COURTABOEUF (exploitant).	Aspartam.

Figure 5 : Extrait du répertoire des médicaments génériques, différence des excipients à effets notoires dans la spécialité de référence et la spécialité générique pour l'OLANZAPINE 5 mg (17)

On retrouve aussi le cas où la spécialité générique et la spécialité de référence peuvent contenir les mêmes excipients. Par exemple dans le cas du Diltiazem® 120 mg (Figure 6), la spécialité de référence comme la spécialité générique contiennent du saccharose : excipient à effet notoire.

Groupe générique : DILTIAZEM (CHLORHYDRATE DE) 120 mg - DIACOR L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée.

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	DIACOR L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée, (L'AMM de cette spécialité est supprimée), Laboratoires PHARMACEUTIQUES DEXO SA, LABORATOIRES ETHYPHARM - SAINT CLOUD (exploitant).	Saccharose.
G	DILTIAZEM BIOGARAN L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).	Saccharose.
G	DILTIAZEM CRISTERS LP 120 mg, gélule à libération prolongée, CRISTERS, CRISTERS - SURESNES (exploitant).	Saccharose.
G	DILTIAZEM MYLAN L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant).	Saccharose.
G	DILTIAZEM SANDOZ LP 120 mg, gélule à libération prolongée, SANDOZ.	Saccharose.
G	DILTIAZEM TEVA L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée, TEVA SANTE, TEVA SANTE - COURBEVOIE (exploitant).	Saccharose.
G	DILTIAZEM ZENTIVA L.P. 120 mg, gélule à libération prolongée, SANOFI AVENTIS FRANCE, SANOFI AVENTIS FRANCE - GENTILLY (exploitant).	Saccharose.

Figure 6 : Extrait du répertoire des médicaments génériques, différence des excipients à effets notoires dans la spécialité de référence et la spécialité générique pour le DILTIAZEM 120 mg (17)

Il existe quelques recommandations concernant la substitution afin de garantir la sécurité des patients concernant les excipients à effets notoires :

- si la spécialité de référence ne contient pas d'EEN, il est recommandé de substituer ce médicament par un autre qui n'en contient pas
- si la spécialité contient un ou plusieurs EEN, il est préconisé de privilégier une spécialité générique contenant ces mêmes excipients ou alors une spécialité ne contenant pas d'excipients à effets notoires (25).

Les excipients à effets notoires sont souvent incriminés dans le cadre d'effets indésirables ou de toutes autres plaintes. Il ne s'agit pas d'un médicament générique mais en mars 2017, le Levothyrox® a changé de formulation. Pour maintenir une stabilité de la teneur en principe actif de ces médicaments, une nouvelle formule a été établie à la demande de l'ANSM au laboratoire MERCK. Les changements concernent la suppression du lactose (excipient à effets notoires) qui a été remplacé par du mannitol, celui-ci n'étant pas un excipient à effet notoire. De plus, de l'acide citrique anhydre a

été ajoutée pour améliorer la conservation. La substance active reste la même (29). Mais depuis la commercialisation de cette nouvelle formulation, de nombreux patients présentent des effets indésirables et un déséquilibre de leur maladie.

Suite aux premières remontées d'effets indésirables, un emballement médiatique a eu lieu, influençant en partie la perception des patients. Le rapport d'expertise de l'ANSM datant du 25/01/2018 conclut que « l'enquête confirme [...] un profil clinique d'effets indésirables rapportés avec LEVOTHYROX® NF (Nouvelle formule) semblable à celui de LEVOTHYROX® AF (Ancienne formule), mais avec une fréquence de signalements totalement inattendue ». De plus, « Elle confirme la survenue possible de déséquilibre thyroïdien, pour un nombre restreint de patients au changement de LEVOTHYROX® AF vers NF. Elle confirme également la présence de signes cliniques identiques et aspécifiques chez les patients avec des TSH normales ou en hypo ou hyperthyroïdie confirmée par des valeurs de TSH, sans qu'aucun facteur explicatif ne puisse être avancé ».

Il est important de rappeler qu'il ne s'agit de spécialité générique entre le Levothyrox® ancienne et nouvelle formule, il s'agit d'un changement de formule. Cet exemple montre que la modification des excipients peut avoir des répercussions sur la pathologie, ceci semblant être un argument en faveur de la prudence à avoir avec les médicaments à marge thérapeutique étroite. Suite à l'engouement médiatique, les patients ont fait « un amalgame » entre effets indésirables survenus et médicaments génériques, à tort car il s'agissait d'un changement de formule et non d'un médicament générique. Il serait intéressant de connaître les impacts de cet emballement médiatique chez les patients lors de cette « affaire ».

#### 1-2.4 Médicaments à marge thérapeutique étroite

Les médicaments à marge thérapeutique étroite constituent un sujet polémique vis-à-vis des médicaments génériques. En effet, une faible variation de quantité en principe actif de ces médicaments peut avoir des conséquences cliniques importantes étant donné la proximité entre la dose efficace et la dose toxique. En 2008, une méta-analyse a été publiée sur les médicaments cardiovasculaires à marge thérapeutique

étroite, les résultats n'ont pas montré d'incidence clinique ce qui est en opposition avec cette « affaire » du Lévothyrox® (30).

On a dans la catégorie de ces médicaments à marge étroite, les antiépileptiques, les hormones thyroïdiennes, les immunosuppresseurs. Certaines de ces molécules sensibles sont exonérées de la substitution, il s'agit : de la L-thyroxine, la buprénorphine®, le mycophénolate mofétil® ainsi que les antiépileptiques (en 2015, la liste comprenait la lamotrigine®, le levetiracetam®, le topiramate® et le valproate de sodium®, les autres molécules étant soumises au TFR) (31). Pour ces médicaments, même si la mention « non substituable » n'est pas présente, il est possible de délivrer le médicament princeps en faisant bénéficier le patient du tiers payant.

De plus, certains médicaments à marge thérapeutique étroite ne sont pas obligatoirement substitués, cela dépend de l'indication. C'est le cas de la prégabaline® qui a trois indications : l'épilepsie, le trouble anxieux généralisé et les douleurs neuropathiques. Avant juillet 2017, l'autorisation de mise sur le marché de la prégabaline® générique couvrait seulement deux des indications précédentes : l'épilepsie et le trouble anxieux généralisé. C'est pourquoi dans le cadre de douleurs neuropathiques, la prégabaline ne pouvait pas être substituée par le médicament générique. L'AMM de la prégabaline® dans l'indication des douleurs neuropathiques était plus récente et l'indication était protégée (21). Depuis le 16 juillet 2017, le brevet qui protégeait le Lyrica (Prégabaline®) dans les douleurs neuropathiques a expiré. Le médicament est maintenant substituable dans toutes ces indications. Il faut donc retenir que le princeps n'est pas toujours substituable dans toutes ces indications (32).

Certains soulèvent le problème d'un mauvais contrôle de l'épilepsie lors de la substitution par un médicament générique. La substitution par des médicaments génériques réduirait l'efficacité et provoquerait des récives de la maladie. Dans le cas de l'épilepsie, on assisterait à une réapparition ou une augmentation des crises. Une polémique a eu lieu en ce sens concernant les médicaments anti épileptiques (33). Suite à celle-ci en 2008, l'AFFSAPS (appelé actuellement ANSM) (34) a fait parvenir une lettre aux professionnels de santé concernant la substitution de ces médicaments anti épileptiques. Une enquête nationale de pharmacovigilance a été menée, il a été montré que les données disponibles ne permettaient pas de démontrer une relation entre la

substitution et le déséquilibre de la maladie. Donc l'efficacité et la sécurité de ces médicaments n'étaient pas remises en cause. Une autre étude française GENEPI (GENeric substitution of antiEPIleptic drugs) en 2015 a étudié l'association entre l'augmentation des hospitalisations liées à des crises d'épilepsie et la substitution du médicament princeps par un médicament générique. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas une augmentation du nombre de crises d'épilepsie chez les patients bien contrôlés lorsque le princeps était remplacé par un médicament générique (35).

En France, le communiqué de l'AFSSAPS de 2008 préconise un dialogue entre le patient et le médecin pour évaluer si la substitution est un acte à risque pour le patient ou pas. En effet, de nombreux facteurs peuvent provoquer des crises (stress, alcool, non observance, manque de sommeil...). Compte tenu de ces facteurs, il faut éviter les situations anxiogènes. Or la substitution peut en être une, il s'agit alors du rôle du professionnel de santé de juger cette anxiété. Dans certains cas, il est recommandé de procéder à une surveillance régulière des taux plasmatiques du médicament générique lorsque celui-ci a été substitué mais cela entraîne des coûts supplémentaires sur un temps donné mais permettant une économie substantielle sur l'ensemble. Il existe alors une contradiction entre l'utilisation des médicaments génériques pour faire des économies et ces coûts supplémentaires liés à la surveillance de ces médicaments. On peut rappeler que le prescripteur peut refuser la substitution s'il juge que le patient exprime des réticences, en apposant la mention « non substituable ». Il faut donc que la substitution soit accompagnée d'un dialogue avec le patient et d'explications (34).

### 1-3 Coût / Economie / Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP)

#### 1-3.1 Coût

Le médicament générique, dans son ensemble, a un coût inférieur à la spécialité princeps, il est entre 30 et 50% plus économique (10). En effet, le médicament générique a une procédure allégée pour l'obtention de l'AMM, cela permet de diminuer les coûts et d'accélérer la mise à disposition du médicament. La spécialité générique n'a pas besoin d'effectuer d'études précliniques supplémentaires par rapport à ce qui a été fait

avec le princeps. Parfois, les études cliniques *in vivo* ne sont pas demandées pour certaines molécules, par contre des études de bioéquivalences *in vitro* sont exigées. Concernant les études cliniques, elles sont également simplifiées : elles consistent à prouver la bioéquivalence chez l'homme c'est-à-dire l'équivalence des biodisponibilités sur un échantillon de sujets. De plus, le médicament générique n'a pas d'évaluation de son SMR (Service médical Rendu) et de l'ASMR (Amélioration du service médical rendu) car ceci a déjà été fait avec le médicament princeps (18). Tous ces éléments permettent de comprendre pourquoi le médicament générique a un prix inférieur au médicament princeps (11).

Concernant la fixation du prix du médicament générique, celui-ci subit une diminution de 60% du prix hors taxe d'origine du princeps. Le princeps aussi a une diminution de 20% du prix lors de la commercialisation du premier médicament générique. Le prix des médicaments génériques et des princeps diminue respectivement de 12.5% et 7% au bout de 18 mois et à nouveau au bout de 36 mois. La diminution du prix peut avoir lieu plus tôt sur décision du CEPS (Comité économique des produits de santé) (Cf figure 7 ci-dessous) (36).

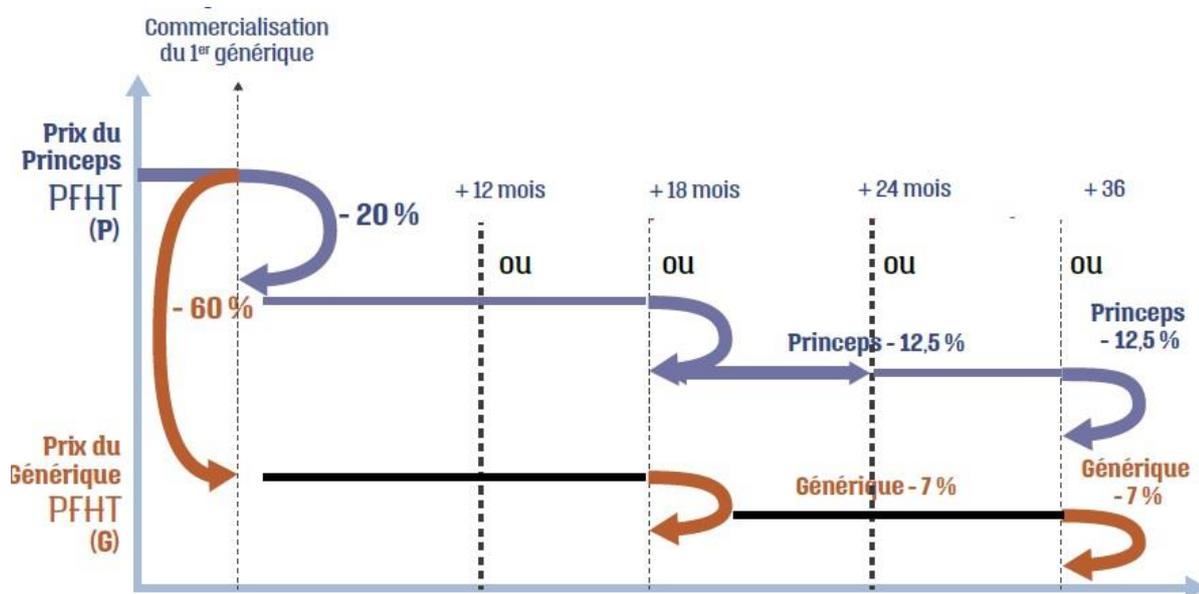


Figure 7 : Les modifications de prix d'un princeps et de son générique dans le temps (36)

Le tableau ci-dessous illustre par un exemple l'évolution du prix du princeps et d'un de ses médicaments génériques en fonction des décotes dans le temps.

	T 0	T 18 mois	T 36 mois
Prix princeps	10-20% = 8€	8-12.5% = 7 €	7-12.5% = 6.13€
Prix générique	10-60%=4€	4-7%=3.72€	3.72-7% =3.46€

**Tableau 2 : Exemple de l'évolution du prix du princeps et du médicament générique en fonction du temps pour un prix de départ du princeps à 10€ (37)**

D'après le communiqué de presse du GEMME paru le 8 février 2018, « les chiffres de 2017 sont alarmants » (38) . Le marché du médicament générique est en recul en 2017 par rapport au pourcentage de médicaments délivrés dans le répertoire en 2016, avec une diminution en volume de 2.4% et de 3.9% en valeur mais avec l'augmentation de la substitution et le lancement de nouveaux médicaments génériques, cela donne l'image d'une très légère croissance (+0.3% en volume, +0.2% en valeur) (39). Mais à périmètre constant, le marché recule. Nous pouvons nous interroger sur les causes de ce recul : augmentation des mentions « non substituable », refus de la part des patients, baisse des prescriptions en général, augmentation des prescriptions de médicaments non-inscrits au répertoire des médicaments génériques, de nombreuses hypothèses peuvent être formulées...

### 1-3.2 Economie

Les différentes mesures d'incitation mises en place dans les années 2000 ont permis la montée en puissance des médicaments génériques ainsi que la réalisation d'importantes économies. Entre 2002 et 2012, les économies ont été de 8.5 milliard d'euros cumulés (40).

Actuellement, les médicaments génériques permettent une économie de 1.6 milliard d'euros par an (41). Le coût plus faible des médicaments génériques permet à l'Assurance Maladie de limiter ses dépenses dans un contexte économique compliqué (Figure 8). Les économies réalisées par l'utilisation de ces médicaments permettent d'assurer la pérennisation du système de santé, le financement de nouveaux médicaments dans les maladies graves comme les cancers, assurer la croissance et le développement de médicaments innovants (41).

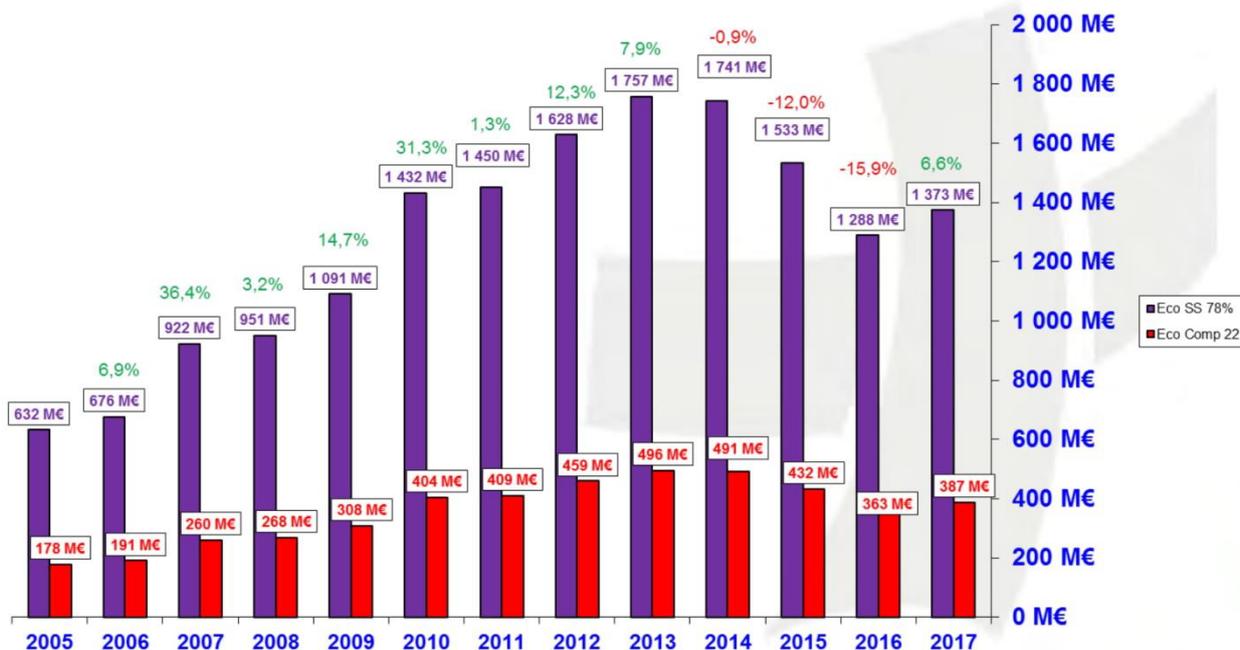


Figure 8 : Montant des économies réalisées par les caisses d'Assurance Maladie obligatoires et complémentaires via les médicaments génériques en fonction du temps (Barre violette : Sécurité Sociale, Barre rouge : Complémentaire) (42)

### 1-3.3 Rémunération sur objectifs de santé publique

Pour inciter les pharmaciens à dispenser davantage de médicaments génériques, l'Assurance Maladie a créé une rémunération sur objectif de santé publique (ROSP). En effet, il s'agit d'une mesure incitative qui récompense une performance, elle permet de redistribuer une partie des économies réalisées. Elle est calculée sur deux critères :

- le taux de substitution des molécules princeps pour les molécules cibles
- la stabilité de la délivrance d'une même marque de génériques pour les patients de 75 ans. Il faut garder, pour chaque molécule que le patient prend, le même laboratoire. Par contre, si le patient se rend dans des officines différentes et qui ne travaillent pas avec les mêmes laboratoires, alors la stabilité n'est pas respectée et les deux pharmacies seront pénalisées et n'auront pas la prime.

La liste des molécules cibles est publiée dans un avenant chaque année. Par exemple, pour l'année 2018, la liste comporte 22 molécules. Cette liste est consultable sur le site [ameli.fr](http://ameli.fr). Les molécules qui présentent une économie importante ont un taux

de substitution fixé à 81%, pour l'emtricitabine+ tenofovir, le taux est également fixé à 81% et enfin pour les deux nouvelles molécules ezetimibe et ezetimibe+simvastatine, le taux de pénétration est fixé à 65% (43). L'avenant 12 a fixé un taux ambitieux à 90% de pénétration pour les médicaments génériques du répertoire pour 2018. Par comparaison, en 2017, le taux moyen de pénétration était de 88.1%. Concernant la partie sur la stabilité de délivrance des médicaments génériques pour les personnes âgées, le calcul commence pour un taux de substitution à 76% dans l'ensemble du répertoire pour les molécules cibles (certaines molécules font partie des exceptions et ont un taux différent) (44).

La prime du pharmacien est calculée selon l'évolution du taux de substitution pour les molécules cibles. Le dispositif fonctionne selon le mode bonus/malus pour le volet « substitution » et selon le mode malus/surbonus pour le volet « stabilité de la délivrance ».

→ Pour la partie « substitution » (45), le calcul de la rémunération se fait par molécule. Le pharmacien est rémunéré sur l'évolution entre le taux de substitution de départ de la molécule par rapport à son taux d'arrivée. La progression de la molécule et le taux d'arrivée définissent la rémunération. La rémunération est ensuite organisée en 3 seuils. Si la substitution est inférieure au taux bas fixé, le pharmacien ne percevra pas de rémunération. Si la substitution est supérieure au taux intermédiaire, la rémunération est calculée selon le niveau atteint et majorée par le seuil du palier intermédiaire atteint. Si le taux de substitution est supérieur au seuil bas mais inférieur au seuil intermédiaire, le pharmacien reçoit une rémunération en fonction de l'évolution du taux de substitution entre les périodes de références définies.

→ Pour le volet « stabilité de délivrance » (45), l'objectif est que pour 90% des patients de plus de 75 ans une seule marque de générique par molécule soit délivrée. Pour les molécules concernées, la rémunération est calculée suivant l'obtention d'un taux de substitution de 90%. Si le taux de 90% est atteint la rémunération sera majorée de 10% et si le taux atteint 95%, la rémunération sera majorée de 20%. Par contre si l'objectif de 90% n'est pas atteint, le pharmacien verra sa rémunération pour la molécule concernée réduite de 20%.

Les pharmacies qui font progresser ou qui maintiennent un taux de substitution égal ou supérieur à 90% auront la prime accordée. Au contraire, les pharmacies qui ont un taux de substitution inférieur à 70% seront privées de la prime. Un point important est à noter : il s'agit de la mention « non substituable », celle-ci n'est pas intégrée dans le calcul de la ROSP. Or, entre 2013 et 2016 la mention manuscrite « non substituable » a augmenté, elle est passée respectivement de 2% à 8% en moyenne. Il est important de rappeler que les mentions « non substituable » doivent s'appuyer sur une raison médicale. Un dispositif est mis en place depuis 2 ans dans plusieurs départements (Tarn, Var, Vaucluse...), le bénéfice du tiers payant est exclusivement réservé à l'acceptation du médicament générique y compris pour les prescriptions avec la mention « non substituable »(46).

La ROSP générique versée en mai 2018 atteint en moyenne par pharmacie la somme de 7126€ (47) cette somme est relative aux résultats de 2017. L'objectif national de performance de la ROSP est basé sur les économies réalisées en valeur (euros). Les prix des médicaments génériques est en baisse, le volume stagne ceci entraîne une diminution des économies en euros et donc une diminution également de la ROSP. Il est estimé que la ROSP de 2018 sera réduite de 25 millions d'euros soit une perte en moyenne par officine de 1100 euros par rapport à 2017 (48), celle si sera versée en 2019.

## 1-4 La substitution

### 1-4.1 Règles de substitutions

La substitution désigne le fait que le pharmacien peut remplacer un médicament de référence par un médicament générique. La substitution est possible uniquement pour des spécialités appartenant au répertoire des médicaments génériques et au même groupe générique que la spécialité de référence.

Avant de substituer un médicament, le pharmacien doit prendre en considération les points suivants :

- La spécialité délivrée et la spécialité de référence prescrite doivent appartenir au même groupe générique

- La délivrance du médicament lors de la substitution ne doit pas entraîner de dépense supplémentaire pour l'Assurance Maladie.

Cette substitution implique des obligations pour le pharmacien (49) : il doit inscrire sur l'ordonnance ou sur la boîte le nom auquel correspond la spécialité délivrée (7). Il doit aussi s'assurer que la forme pharmaceutique et le nombre d'unités de la spécialité sont identiques au médicament princeps. En cas de différence, le pharmacien doit montrer au patient la différence de forme galénique par exemple et s'assurer que ce changement est compris. La mention du médicament générique délivré est essentielle. Il permet lors d'une prochaine délivrance de dispenser si possible la même marque de médicaments génériques, cela est important pour les personnes ayant des traitements chroniques. La délivrance de la même spécialité générique favorisera l'acceptation du traitement par le patient. Certaines catégories de population ont besoin d'un accompagnement particulier de la part du pharmacien, c'est le cas des personnes âgées.

Les pharmaciens se sont engagés dans le cadre de la convention nationale avec l'Assurance Maladie à stabiliser la dispensation pour les personnes de plus de 75 ans. Conscients des risques de confusion liés aux changements de galénique ou de conditionnement chez les personnes âgées ou polymédiquées, les pharmaciens se sont engagés à ce que 90% des personnes de plus de 75 ans obtiennent la même marque de médicaments génériques dans le cadre de pathologies chroniques (50). Plusieurs molécules entrent dans cette liste, on retrouve : atorvastatine, aripiprazole, quétiapine, pravastatine, clopidogrel, montelukast, simvastatine, olanzapine, lercanidipine, escitalopram, ramipril, metformine, nébivolol, irbésartan, duloxétine, glicazide, irbésartan+hydrochlorothiazide, valsartan, répaglinide (32,51). Les molécules concernées font partie des indicateurs pour la rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) des pharmaciens (25,52).

D'autre part, le médecin peut refuser la substitution de la part du pharmacien. Pour cela, il doit apposer la mention « non substituable » de manière manuscrite sur toutes les lignes des médicaments qu'il ne souhaite pas substituer (53). Les abréviations telles que « NS » ne sont pas autorisées. Les raisons de ce refus de substitution peuvent être multiples (liées à la demande du patient, changement d'habitude, incapacité

d'absorption du médicament...). Ces mentions « non substituable » devront être justifiées en cas de contrôle du médecin de l'Assurance Maladie (54).

Enfin, le patient peut refuser la substitution ; dans ce cas, le « tiers payant » lui est refusé. Le patient sera remboursé mais il devra avancer les frais ; pour le remboursement il devra envoyer la feuille de soin à la sécurité sociale dont il dépend (9).

Toutefois, il existe des exceptions dans le dispositif « Tiers payant ». C'est le cas pour certaines molécules à marge thérapeutique étroite comme les antiépileptiques (lamotrigine<sup>®</sup>, lévétiracétam<sup>®</sup>, topiramate<sup>®</sup> et valproate de sodium<sup>®</sup>) et une hormone thyroïdienne (lévothyroxine<sup>®</sup>). Il faut tout de même noter qu'aucune étude n'a montré le risque de substituer une de ces spécialités par un médicament générique. En plus de ces molécules, le traitement substitutif aux opiacés (buprénorphine<sup>®</sup>) et les traitements immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil<sup>®</sup>) sont également exclus du dispositif tiers payant contre génériques. Cela signifie que dans le cas d'une dispensation de ces molécules, le patient pourra bénéficier de la spécialité princeps sans avancer les frais.

Des objectifs du taux de substitution sont donnés chaque année. Si ces taux ne sont pas atteints, il y a un risque que le médicament passe au Tarif Forfaitaire de responsabilité (TFR), ce qui diminue la marge du pharmacien. Selon l'arrêté paru au journal officiel le 13 décembre 2017, l'objectif national de la substitution des médicaments génériques est fixé à 86% pour l'année 2017 (51,55).

Le paracétamol, médicament très utilisé, n'est pas substituable. Effectivement, cette substance active n'appartient pas à un groupe générique et n'est pas inscrite sur le répertoire des médicaments génériques (56). Pourtant, le brevet du paracétamol est disponible dans le domaine public depuis longtemps. Des raisons économiques sont à l'origine de l'absence de médicaments génériques du paracétamol en France (57,58). Par contre, le paracétamol est substitué dans tous les autres pays d'Europe (32).

## 1-4.2 Tarif Forfaitaire de responsabilité (TRF)

Le TFR a été instauré en 2003 pour les médicaments ayant un faible taux de substitution (59). Le TFR correspond au prix unique de remboursement par l'assurance maladie du princeps ou de ses génériques. Les médicaments de référence concernés par le TFR ont réajusté leur prix sur celui du médicament générique. Le TFR a pour but initial d'inciter les patients à ne pas refuser la substitution proposée par le pharmacien et donc de promouvoir le développement de médicaments génériques. Mais si le prix du médicament princeps est aligné sur celui du médicament générique, cela n'engage pas le développement des médicaments génériques...

C'est le CEPS (Comité économique des produits de santé) qui fixe le TFR, le médicament générique passe au TFR si au bout de 12 mois, le seuil de substitution en volume est inférieur à 60%. Après 18 mois de commercialisation, le seuil de substitution doit être supérieur à 65%, après 24 mois il doit être supérieur à 70% en enfin au bout de 36 mois le seuil de substitution doit être supérieur à 80%. Si ces échelons ne sont pas respectés, le médicament générique passe au TFR (36) (Figure 9).

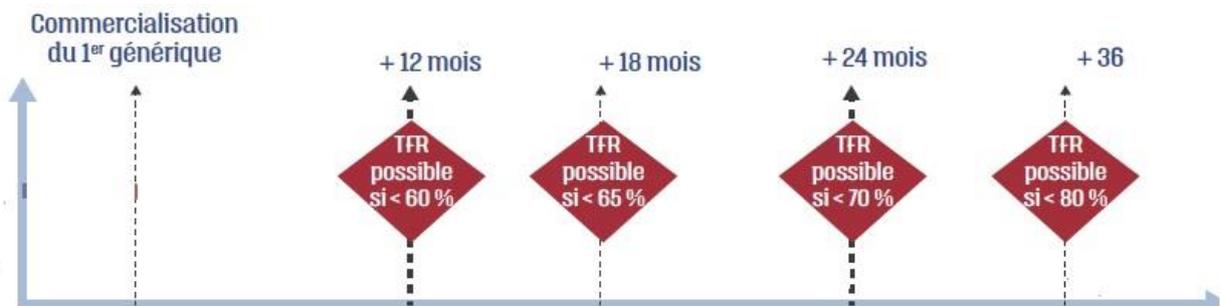


Figure 9 : Evolution du TFR en fonction du temps et du taux de substitution (36)

Deux cas sont possibles :

- TFR aligné : dans ce cas-là, le princeps et le médicament générique auront le même prix. Par exemple, si un patient souhaite la marque Lexomil® et non son médicament générique appelé Bromazépam, le pharmacien va alors lui dispenser le Lexomil® qui a le même prix que le Bromazépam en faisant le Tiers payant.

- TFR non aligné : si un patient refuse le médicament générique et souhaite le médicament princeps alors il devra avancer les frais car le « tiers payant » ne pourra pas avoir lieu. De plus il devra payer la différence de prix entre le TFR et le médicament princeps. Le remboursement du médicament princeps par l'organisme d'assurance maladie se fera uniquement sur la base du tarif de référence. Cette somme est à la charge du patient et ne lui sera pas remboursée par sa mutuelle ou sa complémentaire. Prenons l'exemple de l'Aldactone® 50 mg qui a pour médicament générique la Spironolactone 50mg. Dans ce cas-là, l'Aldactone® a un prix qui n'est pas aligné au TFR. La Spironolactone coûte 3.17 € et l'Aldactone® coûte 7.62 € mais le remboursement se fera uniquement sur 3.17 €. Si le patient souhaite l'Aldactone®, il restera alors 4.45€ par boîte à sa charge.

Le TFR aligné est pénalisant pour l'économie de l'officine, en effet, ce dispositif entraîne une diminution de la marge du pharmacien. En effet, lors de l'achat d'un médicament princeps, les remises sont plafonnées à 2.5%. Initialement, les remises sur les médicaments génériques étaient plus importantes pour compenser la baisse du prix de vente. Pour les médicaments génériques, les remises peuvent atteindre 40%. Les remises seront donc plus intéressantes pour le bromazépam que pour le Lexomil® mais la substitution sera plus difficile.

### 1-4.3 Répertoires des médicaments génériques

Le répertoire des médicaments génériques a été créé en 1998. Sur le site de l'ANSM, on trouve ce répertoire officiel des médicaments génériques qui est mis à jour régulièrement au fur et mesure de l'enregistrement de nouvelles spécialités. Le répertoire est publié de manière officielle sur le site de l'ANSM et remplace la publication au journal officiel (JO). Le dernier répertoire date de juin 2018 (17). En décembre 2017, le répertoire comptait environ 1000 spécialités de référence et 7000 spécialités génériques (17). Le répertoire s'organise de la manière suivante : on a le nom de la DCI puis, sous la forme de tableau on trouve ensuite les différents médicaments génériques correspondants à la DCI. On trouve également le nom des différents laboratoires qui fabriquent la spécialité générique. Pour la spécialité de référence (noté

R) ainsi que pour la spécialité générique (noté G), il est renseigné le dosage, la forme galénique ainsi que les excipients à effets notoires présents dans chacun des médicaments (**Annexe 1**).

Un médicament générique est inscrit au répertoire uniquement si le rapport bénéfique/risque est le même que celui de la spécialité de référence.

#### 1-4.4 Mesures d'incitation à la substitution

La prescription en DCI et les officines sont des vecteurs du développement du marché des médicaments génériques. Premièrement, l'année 2002 a vu l'arrivée de beaucoup de changements concernant les médicaments génériques. On assiste à une augmentation des dispensations des médicaments génériques grâce à l'engagement des pharmaciens puis progressivement l'implication des médecins qui prescrivent en DCI. De plus, il y a une évolution des mentalités au niveau des patients qui acceptent plus les médicaments génériques mais il reste cependant des réticences. Enfin, le plan de financement de la sécurité sociale de 2004 a prévu des mesures pour améliorer le développement des génériques dont l'inscription du médicament générique au répertoire se fera au moment de l'obtention de l'AMM et non plus lors de la commercialisation.

##### 1-4.4.1 Pharmaciens

Le droit de substitution a été autorisé pour les pharmaciens en juin 1999 pour améliorer la pénétration des médicaments génériques en France. La substitution est pour le pharmacien un droit mais c'est aussi un devoir. Cette mesure permet au pharmacien d'être un acteur important dans le développement du générique. Ce droit de substitution permet de délivrer la spécialité générique par exemple la metformine alors qu'il est prescrit Glucophage®, le médicament princeps sur l'ordonnance. Le droit de substitution permet au pharmacien de substituer sans en informer le médecin. Il peut substituer un médicament princeps par un médicament générique ou alors substituer

une spécialité générique par une autre qui doit appartenir au même groupe générique (25).

Le pharmacien a une responsabilité pénale et civile concernant le droit de substitution. Il encourt des poursuites dans les situations suivantes : (25)

- En cas de substitution d'une spécialité de référence par un médicament générique qui n'appartient pas au groupe générique ou au répertoire des médicaments génériques.
- Si la mention « non substituable » est notée sur l'ordonnance. En cas d'effets indésirables ou de non adhésion au traitement, la responsabilité du pharmacien peut être engagée.
- S'il y a eu la substitution d'une spécialité de référence par un médicament générique contenant des excipients à effets notoires différents de ceux présents dans la spécialité de référence, ceux-ci ayant engendré des effets indésirables liés à ces excipients. Le pharmacien peut être accusé de ne pas avoir réalisé un interrogatoire complet du patient lors de la délivrance du médicament.
- Délivrance d'un médicament générique sans identifier celui-ci et sans informer le patient du changement, la responsabilité du professionnel de santé peut être engagée ici par défaut d'information.

Une autre action a été menée pour augmenter l'implantation des médicaments génériques, elle concerne des avantages financiers. Afin d'inciter les pharmaciens à substituer, la marge en euros pour la délivrance d'un médicament princeps ou générique est la même pour compenser la différence du prix de vente (60). La différence a lieu sur les remises grossistes. Pour rappel, les grossistes assurent l'achat en gros de marchandises et leur stockage. Ils sont les intermédiaires entre le fabricant et l'approvisionnement de la pharmacie. Les remises concernant les médicaments génériques peuvent s'élever de 2.5% à 40% contre 2.5% pour les médicaments princeps (15).

Egalement, une autre mesure concerne la mise en place d'un objectif de substitution fixé par les pouvoirs publics. Cette rémunération sur objectif concerne les génériques, avec des objectifs de taux de substitution ciblés par molécules. Et enfin, depuis 2012 un engagement de stabilité de la délivrance de la même marque de médicaments génériques a été demandé par l'Assurance Maladie pour les patients de plus de 75 ans. Ceci est défini par la convention nationale liant l'Assurance Maladie et les pharmaciens d'officine : « Les pharmaciens s'engagent à ce que 90% des plus de 75 ans n'aient qu'une seule marque de générique délivrée (pour chacune des 11 molécules identifiées) afin d'éviter tout risque de confusion entre les médicaments » (50,61)

#### 1-4.4.2 Médecins

Deux mesures incitatives sont destinées aux prescripteurs :

- L'accord de 2002 consiste à la revalorisation du tarif des consultations médicales (réévaluation des honoraires) avec en échange l'augmentation de prescriptions des médicaments génériques et l'augmentation de la prescription en DCI (7).

- La prescription en DCI qui est devenue obligatoire au 1<sup>er</sup> janvier 2015, permet de limiter le risque d'erreur lors de la substitution (17). Sur l'ordonnance doit apparaître : la DCI du principe actif, le dosage, la voie d'administration et la forme pharmaceutique. Lorsque le médicament contient plusieurs substances actives, le dosage et la DCI de chaque spécialité doivent être précisés. La prescription en DCI permet au pharmacien de pouvoir substituer le médicament plus facilement et au patient de mieux comprendre la correspondance entre la molécule sur l'ordonnance et la boîte de médicament.

Auparavant, lors de leur formation médicale, les médecins apprenaient les noms des médicaments par leur nom de spécialité. Il a donc fallu un moment d'adaptation à cette ancienne génération pour apprendre le nom des médicaments en DCI. Il existe aujourd'hui des logiciels d'aide à la prescription en Dénomination Commune Internationale.

En 2011, une convention médicale a été signée entre les médecins libéraux et la sécurité sociale. En effet, l'objectif est la rémunération sous forme de prime si les objectifs de santé publique sont atteints. Un des indicateurs pour l'obtention de cette rémunération concerne l'efficacité de prescriptions. Celle-ci correspond à la prescription des médicaments dans le répertoire des génériques pour les statines, les antibiotiques ou encore les antidépresseurs (62).

Des outils ont été créés et mis à disposition des médecins généralistes et spécialistes pour favoriser la prescription en DCI. Par exemple, un mémo à destination des médecins généralistes libéraux liste les groupes génériques pour 5 grandes classes thérapeutiques (63). Ainsi pour chaque classe thérapeutique, on retrouve : la molécule, la spécialité de référence et la mention si cette molécule appartient ou non au répertoire des médicaments génériques. Cet outil peut aider les médecins dans la prescription des médicaments génériques.

De plus, une application gratuite « E-mémo génériques » a également été conçue pour faciliter la prescription des médicaments génériques. Cette application a été réalisée par l'Assurance Maladie en partenariat avec l'ANSM et le Ministère de la Santé et des Solidarités (64). Elle permet de consulter rapidement l'inscription ou non d'une molécule au répertoire parmi sept classes thérapeutiques. L'application est intuitive, utilisable hors connexion et téléchargeable sur tous les stores des mobiles.

#### 1-4.4.3 Patients

Le patient a le droit de refuser le médicament générique, mais dans ce cas il doit avancer les frais. Il s'agit de la mesure « Tiers- payant contre générique » qui a été mise en place par le gouvernement en février 2006. Cette mesure a augmenté l'utilisation des médicaments génériques car le grand public était réfractaire à avancer les frais. En effet, le taux de substitution est passé de 71.7% en 2002 à 83.2% en 2016. Cette progression du taux de substitution n'a pas agi sur le niveau d'acceptation des médicaments génériques qui sont alors utilisés par la contrainte économique. La Sécurité Sociale aurait pu accompagner cette mesure par une information à l'attention des patients, sur des données fiables concernant ces médicaments et ne pas laisser ce travail uniquement aux pharmacies.

## 1-4.5 Populations particulières (25)

### 1-4.5.1 Le nourrisson

Lorsque la prescription est à destination d'un nourrisson, la substitution doit être bien expliquée et détaillée en fonction du niveau d'appréhension des parents. Cette appréhension est souvent en lien avec la maladie plutôt que liée au traitement. Le pharmacien devra insister sur l'efficacité thérapeutique équivalente entre le médicament prescrit et celui substitué (25).

### 1-4.5.2 La femme enceinte

La substitution chez une femme enceinte ne devra pas être standardisée, il faudra l'adapter à chaque situation. Le pharmacien doit connaître la composition des médicaments génériques qu'il propose. En effet, il n'est pas rare qu'une femme enceinte souffre de reflux gastro œsophagien. Le conseil pourra s'orienter vers du Gaviscon® ou un de ses médicaments génériques : alginat de sodium – bicarbonate de sodium. Cette substitution doit être faite avec prudence car il y a la présence d'éthanol dans certaines spécialités génériques du Gaviscon® en flacon, ce qui est contre indiqué chez la femme enceinte (17). Donc pour la suspension buvable en flacon, seule la spécialité de référence le Gaviscon® être utilisé chez la femme enceinte.

### 1-4.5.3 La personne âgée

La consommation de médicaments des personnes âgées est importante et les modifications physiologiques liées au vieillissement rendent la personne âgée plus vulnérable. Les personnes âgées sont les personnes les plus réticentes à la substitution du fait des changements d'habitudes impliquées et de l'aspect insécurisant que cela peut déclencher. La substitution peut entraîner encore plus chez cette population le risque d'inobservance, de confusion ou de rejet systématique du ou des médicaments. La situation des personnes âgées est la plus complexe à gérer en pratique (65,66), pour plusieurs raisons :

- risque de confusion si les conditionnements des médicaments se ressemblent, confusion d'une même substance si elle est sous deux noms : nom de spécialité pour le princeps et nom DCI pour le générique.

- doute concernant le nouveau médicament alors que l'ancien « marchait » bien
- incompréhension par rapport au changement de nom de la boîte de médicament alors que la molécule est identique

- confusion possible de la boîte ou de la forme galénique

- le médicament substitué est moins bien toléré ce qui peut engendrer un risque d'inobservance

Lorsque le pharmacien évoque la substitution avec la personne âgée, il doit prendre en considération tous les avantages et les inconvénients. Il faudra aussi veiller à respecter et entendre le choix du patient pour l'amener à accepter la substitution sereinement et en comprenant les tenants et les aboutissants.

#### 1-4.6 Les avantages et les inconvénients de la substitution

Nous allons voir les avantages et les inconvénients de la substitution au travers d'exemples.

##### 1-4.6.1 Les avantages

Tout d'abord, le principal avantage de l'utilisation des médicaments générique est la réduction des dépenses de santé afin d'assurer la continuité d'accès aux soins pour tous.

Certains médicaments génériques contiennent moins voire pas d'excipients à effet notoire ce qui est le cas du Zovirax® 200mg. Ce point-là est un avantage que l'on peut expliquer au patient. Le pharmacien pourra alors souligner l'absence d'effets indésirables pouvant être liés aux excipients car le médicament générique ne contient pas d'excipients à effets notoires par rapport au médicament princeps.

Les médicaments génériques permettent également d'agrandir le choix des arômes et des sirops pour enfants, facilitant ainsi leur observance. Prenons l'exemple de l'Orelox® prescrit dans le cas d'une angine. Le princeps Orelox® a un parfum banane ce qui peut poser problème lorsque l'enfant déteste ce goût. Les différents médicaments génériques de ce médicament existent aromatisés avec différents parfums ce qui favorisera la prise de l'antibiotique (32).

#### 1-4.6.2 Les inconvénients

Il peut exister une différence entre les excipients. Par exemple, certains des médicaments génériques de la Ténormine® 50mg contiennent des excipients à effets notoires qui ne sont pas présents dans le médicament princeps.

Les médicaments génériques peuvent avoir une forme galénique différente du princeps. Si on prend l'exemple de l'Anafranil® avec son médicament générique la clomipramine. Dans ce cas, le médicament générique est sous forme de comprimés pelliculés alors que le princeps est sous forme de comprimés enrobés. Un autre exemple peut être donné avec le Diamicron® 60 mg qui se présente sous la forme de comprimés sécables alors que plusieurs spécialités génériques du gliclazide ne sont pas sécables chez plusieurs laboratoires. Le pharmacien doit être vigilant concernant le choix du laboratoire afin de s'assurer de la sécabilité du gliclazide. Ces différences galéniques peuvent être un frein à la substitution.

Un des médicaments soulevant également beaucoup de questions concernant son dosage est le Coversyl®. Le périndopril est dosé à 2,5 mg, 5 mg et 10 mg. Dans la majorité des présentations génériques, les dosages notés sont respectivement 2mg, 4 mg et 8 mg. La différence provient de la différence des sels utilisés. En effet, le Coversyl® est préparé avec du périndopril arginine alors que la plupart des spécialités génériques du périndopril sont préparées avec du périndopril tert butylamine sauf ceux préparés par le laboratoire Biogaran. Il existe une équivalence de dosage entre ces deux sels, la fraction thérapeutique active de périndopril étant la même. Cette conformité concernant les sels et l'inscription du Coversyl et de ses génériques au répertoire des médicaments génériques rend possible la substitution du Coversyl® 5 mg par du périndopril 4 mg (67).

## 1-5 Place du pharmacien d'officine

La littérature montre que, parfois, l'acceptation des médicaments génériques par les patients est liée à la confiance envers le pharmacien plutôt qu'une réelle adhésion (27).

Le pharmacien, spécialiste du médicament, doit vérifier la prescription du médecin et assurer la dispensation des médicaments. Mais pour limiter le risque d'allergie lié à un excipient, le pharmacien doit mener un interrogatoire complet au comptoir afin de vérifier l'absence de risque pour le patient. Le rôle du pharmacien peut être également de refuser la dispensation dans l'intérêt du patient dans le cas de contre-indication ou d'intolérance à un excipient par exemple. Malheureusement cet acte-là n'est pas valorisé économiquement par l'Assurance Maladie.

Outre le risque d'allergie, le pharmacien doit vérifier que la galénique du médicament générique proposé est adaptée au patient. En effet, les différentes formes orales à libération immédiate sont considérées comme mêmes formes pharmaceutiques d'après la définition du médicament générique (8). Or, il est possible de couper un comprimé en deux mais pas une gélule. De plus, la forme galénique peut être différente au niveau de la taille du comprimé ou de la gélule. Un patient qui a l'habitude d'avoir un petit comprimé pour des difficultés de déglutition ne pourra pas prendre le médicament générique si le comprimé est trop gros. Le problème est le même dans le cas où le patient a des problèmes de préhension, l'utilisation de gros comprimés lui permet de prendre en main son comprimé mais si le comprimé est trop petit, il n'arrivera pas à le saisir. Le pharmacien doit donc connaître les formes galéniques des médicaments et proposer au patient la forme qui lui paraît la plus appropriée.

Le pharmacien doit aussi s'interroger sur la modification d'un traitement pour un patient. Il est important de repérer une instauration ou une modification de sa prescription surtout s'il s'agit d'un médicament pour une pathologie chronique. En effet, il est pertinent d'introduire un médicament générique au début de la maladie chronique, cela permettra une meilleure adhésion et une absence de crainte par rapport à l'acte de substitution par la suite.

Le pharmacien a un rôle important dans le choix des laboratoires génériques avec qui il souhaite travailler. Il est impossible d'avoir en stock tous les médicaments. Le pharmacien doit donc faire des choix. Dans un premier temps des choix pharmaceutiques et ensuite faire un choix économique. Le choix pharmaceutique pourra être fait avec un laboratoire de médicaments génériques qui utilise le minimum d'EEN (7) ou encore privilégier un laboratoire qui fabrique des auto génériques par exemple.

Dans la littérature on retrouve la notion du temps que prend le pharmacien pour apporter l'information et l'argumentation concernant les médicaments génériques chez les patients réticents. La répétition d'un même discours sur la sécurité du médicament, sur la similitude des principes actifs est un travail fastidieux qui laisse place au découragement et au renoncement du pharmacien sur du long terme (68,69,70).

### 1-5.1 Les risques de la substitution

Le droit de substitution a renforcé le rôle du pharmacien, en effet il a pour mission de choisir quelle spécialité générique sera la plus adaptée à tel patient. Ce droit de substitution a valorisé l'acte pharmaceutique, mais il est aussi vecteur de risque. La substitution du médicament princeps par le médicament générique a pour but la réduction des coûts de santé. A l'inverse, on retrouve des désavantages tels que les risques de confusions médicamenteuses, les risques liés aux médicaments à marge thérapeutique étroite ou encore les risques d'intolérance voire d'allergie. Il est important de rappeler que ces risques d'intolérance et d'allergie sont les mêmes avec le médicament princeps.

Concernant le risque de confusions médicamenteuses, ceci est particulièrement vrai pour les patients polymédiqués, les patients âgés ou encore les personnes analphabètes. Dans ces cas-là, la question de la substitution doit se poser et le pharmacien doit être très vigilant.

Pour limiter le risque d'erreur, il peut être utile d'apprendre au patient à repérer son médicament par le nom de la substance qui le compose, la DCI, plutôt que par la

présentation de la boîte (21). Le pharmacien peut également remettre au patient un tableau de correspondance entre princeps et médicament générique pour limiter le risque d'erreur de prise concomitante d'un même médicament (27). Après discussion, le pharmacien juge de la possibilité ou non de la substitution suivant le niveau d'éducation en santé du patient et de son niveau en littératie.

Dans le cas d'une personne polymédiquée, il ne faut pas changer toutes les habitudes d'un coup. En effet, en dialoguant avec le patient, le pharmacien peut avec l'accord du médecin, proposer de substituer une molécule princeps par une molécule générique tous les trois mois par exemple afin de ne pas changer toutes les habitudes du patient d'un coup. Le tout étant de trouver un moyen pour le pharmacien et le médecin d'engager le dialogue. Il faudra veiller à dispenser à chaque fois la même marque de médicaments génériques pour ce patient pour éviter les confusions. En plus de cet échange, le pharmacien doit permettre au patient d'identifier le médicament substitué en le notant sur l'ordonnance et/ou sur la boîte. Il devra également avertir le patient en cas de modification de forme galénique. La confusion peut également avoir lieu lors du changement de marque de générique par exemple entre le Bisoprolol Biogaran® et le Bisoprolol Teva®, les conditionnements étant différents, la forme et la couleur des comprimés peuvent aussi être modifiées (25).

Par rapport aux risques avec les médicaments à marge thérapeutique étroite, certaines molécules sont exemptées de la substitution du fait de cette proximité entre la dose efficace et la dose toxique comme nous l'avons vu précédemment. Il est du rôle du pharmacien de juger du risque de la substitution selon le médicament et le profil du patient. Le comportement le plus adapté semble être de conserver le même médicament princeps ou générique depuis l'instauration du traitement et ce pendant toute la durée du traitement (21).

### 1-5.2 Impact des médicaments génériques sur l'observance

En revenant à la définition des médicaments génériques, on se rend compte que le médicament générique doit avoir la même forme pharmaceutique que le médicament

de référence. Il faut effectivement faire la différence entre forme pharmaceutique (voie orale, voie sublinguale, voie nasale, voie rectale...) et forme galénique (gélules, comprimés, sirop, suppositoires, collyres...). Une spécialité de référence ayant une prise par voie orale devra être sous la même forme pharmaceutique avec le médicament générique mais par forcément sous la même forme galénique.

Cette différence pose le problème de l'observance. Il faudra être particulièrement vigilant aux personnes âgées ou illettrées qui se repèrent aux formes et à la couleur de leurs médicaments : « la gélule bleue soigne les douleurs, le comprimé rouge est pour le cœur » (25). Le pharmacien devra veiller à ce que le patient ait compris ce changement de forme galénique et que la substitution du médicament n'altère pas l'observance du patient. La qualité de l'observance du traitement princeps est un des critères pour juger de la pertinence de la substitution. En effet, la substitution peut être une cause de non observance alors que le patient était très observant auparavant.

Lorsqu'un patient est traité pour une maladie chronique depuis plusieurs années, il est évident qu'un changement de nom de médicament, de forme, de couleur ou de goût peut le perturber. Il faut rassurer le patient en expliquant que malgré ces changements, la substance active est la même. Différentes populations de patients ont des difficultés à accepter ce changement et à l'intégrer dans leurs soins, les personnes âgées en faisant partie. Le psychisme peut rentrer en ligne de compte suite à cette substitution et donner l'impression que le médicament est moins efficace. C'est ce que l'on peut appeler l'effet nocebo (66). L'effet nocébo est moins présent si l'explication d'un médicament générique se fait de manière certaine et sans hésitation (7).

D'autre part, il faudra vérifier l'adhésion du patient face à la substitution de son traitement chronique par des médicaments génériques. On retrouve dans la littérature que l'acceptation de la substitution n'est pas la même dans le cas d'une pathologie aiguë ou chronique (65,71). En effet, le médicament générique est plus facilement admis dans le cas d'une pathologie aiguë (72). On observe plus de refus du médicament générique dans le cas d'une maladie grave car ils sont perçus comme moins sûrs et moins efficaces (27). Effectivement, l'utilisation d'un médicament générique pourra être aisée dans le cadre d'une hypertension artérielle sans facteur de risque. Par contre, la substitution pourra être source d'inquiétude dans le cas d'une maladie grave tel qu'un infarctus ou

lors d'une insuffisance cardiaque avancée. Dans ce cas-là, la substitution doit se faire de manière adaptée suivant la perception du médicament générique par le patient, afin qu'il n'y ait pas d'incidence sur l'observance.

Un des moyens pour juger de l'observance d'un patient est la même pour un médicament générique que pour tout autre médicament. On peut vérifier le nombre de boîtes de médicaments délivrées chaque mois par rapport à la posologie de son médicament. Bien sûr, le patient peut venir tous les mois chercher son médicament mais ne pas les prendre réellement et faire des « stocks ». Dans ce cas-là, le pharmacien ne pourra pas remarquer la non observance du patient. Par contre, lorsque le patient vient à la pharmacie et qu'il précise « ne me mettez pas celui-ci, j'en ai encore », cette remarque doit être un point à développer avec le patient pour en comprendre les raisons. Enfin, lorsque le patient apporte ses bilans biologiques, le pharmacien peut remarquer à cette occasion, des modifications biologiques qui peuvent être liées à un médicament. Le pharmacien devra alors échanger avec le patient pour comprendre d'où viennent ces modifications si une mauvaise observance du traitement est en cause et en référer au médecin traitant.

### 1-5.3 Relation patient / professionnels de santé

Avec les scandales sanitaires des dernières années, les français montrent un sentiment de méfiance envers les médicaments. L'efficacité et la sécurité des médicaments est une question souvent mise en avant par les patients. Cette méfiance est peut être à l'origine de la diminution du taux global de substitution qui a eu lieu en 2010 (15).

Dans la littérature, on retrouve qu'à l'origine, le droit de substitution du pharmacien n'a pas été très bien reçu par les médecins. Effectivement, les médecins ont eu le sentiment que le pharmacien modifiait leurs prescriptions (1). Ce « changement » de prescription par le pharmacien a été perçu par les médecins comme une atteinte de leur liberté de prescription (7,18). De plus, les médecins ne sont pas souvent au courant de ce que le pharmacien délivre au patient. Il existe de multiples marques de médicaments

génériques pour un même princeps. Une des solutions pourrait être d'effectuer une concertation entre médecin et pharmacien sur les laboratoires de génériques utilisés pour diminuer le nombre de spécialités disponibles. Pour cela, il serait nécessaire de trouver un moment dédié à cette concertation ou un outil de communication pratique pour les médecins libéraux et les pharmaciens d'officine. Des propositions pourraient être un système de messagerie sécurisée telle que MonSisra ou le développement d'exercice en SISA (Société interprofessionnelles de soins ambulatoires). On peut également proposer l'accès par le médecin à la spécialité délivrée aux patients, lors de la substitution, via le dossier médical partagé ou le dossier pharmaceutique consultable par les médecins (il peut permettre d'évaluer l'automédication également). Le travail en interprofessionnalité est la clé de la réussite afin de prendre en charge au mieux le patient. De plus, la connaissance par les médecins du traitement réellement pris par le patient sera très utile lors de plainte d'effets indésirables ou de satisfaction du traitement (27). Le médecin, en sachant ce qui a réellement été dispensé à son patient, pourra assurer un meilleur suivi.

Le dialogue et l'échange sont nécessaires entre le patient et les professionnels de santé pour faciliter l'acceptation des médicaments génériques. L'obligation de prescription en DCI par les médecins a permis de lever la crainte de la part du patient que le pharmacien « change » la prescription médicale. En effet, le médicament délivré porte le même nom que celui inscrit sur l'ordonnance. Cette mesure a permis de considérablement améliorer les relations entre les patients et les pharmaciens (1) .

D'autre part, pour faciliter l'acceptation des médicaments génériques par les patients, le médecin a deux possibilités.

- Soit il prescrit le médicament générique sur l'ordonnance à la place du médicament princeps. Dans ce cas le pharmacien devra veiller à ce que le patient ait bien compris que le médicament prescrit est un médicament générique. Le patient par manque d'information peut penser que le médicament princeps et le médicament générique sont des médicaments différents, surtout si la spécialité générique est en DCI et que le princeps a son nom habituel. En effet, il faudra bien que le patient fasse la différence afin qu'il ne prenne pas les deux médicaments de manière concomitante et risque un surdosage. Le pharmacien devra donc jouer son rôle d'éducation dans ce cas-là.

- Soit le médecin prépare le patient à la substitution en indiquant que la prescription peut être remplacée par le pharmacien. Ces explications s'ajouteront à celles du pharmacien lors de la délivrance et l'ensemble de ces éléments favoriseront l'adhésion du patient (25).

La relation entre le patient et le pharmacien doit toujours se faire dans un climat de confiance. Si le patient refuse le médicament générique, le pharmacien devra alors faire un travail d'écoute des croyances et des représentations du patient. Par ce travail d'écoute active, le pharmacien et l'équipe pharmaceutique pourront faire évoluer ces dernières. Cette attention au discours du patient permettra de garder un lien de confiance. Si le patient manifeste le refus du médicament générique malgré l'échange avec le pharmacien, il faudra expliquer au patient l'obligation d'avancer les frais de manière diplomatique.

#### 1-6 Les médicaments génériques dans les autres pays européens

La part de marché en volume du médicament dans le monde est organisée comme suit: on retrouve les États-Unis en 1<sup>ère</sup> place, le Japon, la Chine, l'Allemagne et la France en 5<sup>ème</sup> position (66). En 2012, la France est le deuxième marché européen après l'Allemagne. En ce qui concerne la production, la France se trouve en 4<sup>ème</sup> place derrière le podium constitué par la Suisse en 1<sup>ère</sup> place, l'Allemagne et enfin l'Italie en 3<sup>ème</sup> place. La France est aussi un des principaux exportateurs dans le monde.

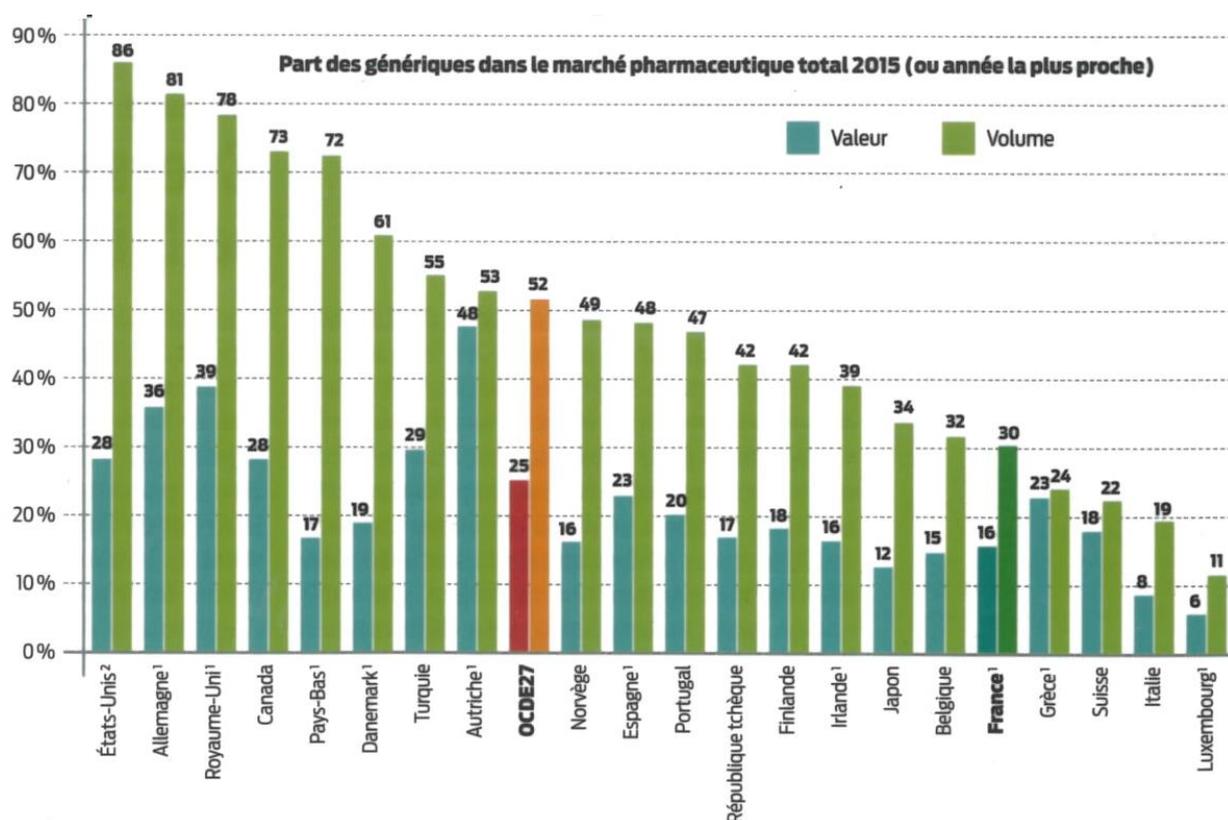


Figure 10 : Part de marché (%) en volume et en valeur des médicaments génériques au sein des principaux marchés pharmaceutiques (73)

En France, le marché du générique accuse un retard par rapport aux autres pays européens (Figure 10). L'Allemagne, l'Angleterre ou encore les Pays-Bas ont développé le marché des médicaments génériques beaucoup plus tôt. Les craintes et freins des Français concernant les médicaments génériques ne sont pas les seules raisons de ce retard. Ces mauvais résultats pourraient être la conséquence des politiques menées autour de ces médicaments. En effet, l'ensemble des acteurs n'ont pas été impliqués dès le départ de la même manière (74). Les pharmaciens l'ont beaucoup été en raison de leur droit de substitution. C'est dans un deuxième temps que les autres acteurs : les patients et les médecins ont été sollicités.

Au niveau européen, on retrouve deux groupes. L'un constitué par le Danemark, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Pays bas qui représentent une part de marché en volume de 40%. L'autre groupe est composé de la France, l'Espagne, le Portugal, la Belgique et l'Italie. Ces pays représentent moins de 20% de part du marché en volume en 2008 (27). La notion de répertoire des médicaments génériques n'existe qu'au Danemark et en Suède. En Allemagne et au Pays-Bas, les médicaments génériques sont répartis dans des groupes de « médicaments interchangeables ». Par contre, il n'existe pas de répertoire au Royaume-Uni. Mais ces cinq pays, le Danemark, la Suède,

l'Allemagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni ont organisé des référentiels qui classent les prescriptions selon des critères médico-économiques. Il s'agit donc pour chaque prescripteur de respecter ces référentiels. Des logiciels d'aide à la prescription sont largement répandus ce qui permet de favoriser la prescription en DCI. Ces objectifs sont suivis d'avantages financiers, ou, au contraire, en cas de non-respect, des sanctions ont lieu. Par exemple, en Allemagne si le taux de référence n'est pas atteint, le prescripteur a un entretien-conseil afin de comprendre la cause du non-respect de l'objectif. En cas d'absence d'amélioration et si le dépassement est supérieur à 25%, le médecin doit rembourser la différence à l'Assurance Maladie. Par ces mesures de primes ou de pénalités, les prescripteurs ont été sensibilisés aux médicaments génériques. Ainsi ils ont pu être des leviers pour le développement des médicaments génériques et donc des économies liées permettant d'équilibrer les finances du système de santé (74).

La méthode de fixation des prix des médicaments n'a pas le même impact sur le développement du marché. En Allemagne, au Royaume-Uni et au Pays-Bas, le prix des médicaments innovants est libre alors qu'en France il est fixé par le CEPS. Le prix est fixé de manière administrative dans d'autres pays comme l'Autriche, la Belgique ou la Grèce par exemple. Dans les pays où le prix est fixé librement (7), il y a de grosses différences de prix entre le médicament générique et le médicament princeps (27) d'où la nécessité de trouver des solutions par l'utilisation des médicaments génériques. Au Royaume-Uni, le remboursement des médicaments est fondé sur un tarif et non sur le prix des médicaments génériques. En Suède et au Danemark, le remboursement se fait selon le prix du médicament générique le moins cher. Le patient a alors un reste à charge uniquement si le médicament prescrit est plus cher que le prix de référence.

### **Qu'en est-il du droit de substitution du pharmacien dans les autres pays européens ?**

- En Allemagne, le pharmacien dispose de son droit de substitution depuis 2002. La différence de prix entre le médicament princeps et le médicament générique est importante. Ceci incite donc le patient à accepter le médicament générique. De plus, s'il refuse la substitution, le surplus entre le prix du médicament princeps et le prix du médicament générique est à sa charge (18).

- Aux Pays-Bas, le droit de substitution a été autorisé très tôt. Celui-ci est autorisé mais le pharmacien doit en informer le médecin. Des réunions ont lieu afin de choisir quel

médicament générique devra être délivré durant une période donnée, ainsi le prescripteur sera au courant du médicament générique délivré. De plus, la substitution pour les pharmaciens néerlandais est avantageuse car cela leur donne droit à des avantages financiers (18).

- Les pharmaciens Danois ont le droit de substitution. En cas de différence de coût entre le médicament princeps et le médicament générique, celle-ci est à la charge du patient.

- En Belgique, le lancement des médicaments génériques a été lent à l'image de la France. A cause de mauvais score concernant l'utilisation de ces médicaments, des restrictions d'AMM ont eu lieu ainsi que l'application d'un tarif de référence pour le remboursement, cela implique un reste à charge plus important pour le patient. Cette mesure a permis l'augmentation des dispensations des médicaments génériques (18)

- En Suède : la substitution des médicaments génériques par le pharmacien n'est pas possible, le médecin doit avoir donné son accord. Les résultats concernant l'utilisation des médicaments génériques ne sont pas bons, ceci s'explique par le faible écart de prix entre les médicaments génériques et le médicament princeps. Les médicaments génériques étant chers.

- En Finlande, les prescriptions doivent être en DCI et le pharmacien a le droit de substituer un médicament princeps par un médicament générique.

- Au Royaume-Uni, les pharmaciens n'ont pas le droit de substitution mais ils peuvent proposer un médicament générique si l'ordonnance est en DCI (27). Le médecin doit, quant à lui, prescrire des traitements peu coûteux pour être dans l'objectif fixé. Ainsi, l'avantage financier reçu en échange permet de faire des économies pour aménager leur cabinet médical par exemple (18).

- En Autriche, le prix des médicaments princeps étant bas, ceci ne favorise pas la substitution par les médicaments génériques. De plus, aucune incitation des médecins à prescrire des médicaments génériques.

D'autres pays européens comme l'Irlande, Italie, le Portugal et la Grèce n'autorisent pas les pharmaciens à substituer un médicament princeps par un médicament générique. En Italie, depuis 2001, les médicaments génériques sont

remboursés à 100% et une pression est exercée sur les prescripteurs pour augmenter la pénétration des médicaments génériques (18).

Les seuls pays qui ont le droit de substitution véritable sont donc le Danemark, les Pays-Bas, l'Allemagne et la France. En France, le droit de substitution des pharmaciens est accompagné d'avantages financiers mais les pharmaciens doivent être vigilants par rapport aux excipients à effets notoires présents dans certains médicaments génériques, ce point représentant un frein à la substitution. Le développement des médicaments génériques est possible sans que les pharmaciens aient le droit de substitution mais cela doit s'accompagner d'une incitation importante des prescripteurs. Lorsqu'un tarif de référence est mis en place avec un princeps non aligné ou lorsqu'il y a un reste à charge pour le patient, ces éléments entraînent une « acceptation » plus facile des médicaments génériques (18,74).

#### 1-7 Les médicaments génériques à l'hôpital

En 2015, un des axes du plan national d'action des médicaments génériques était de « Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville » afin d'assurer une logique du parcours de soins (75).

Plusieurs points étaient avancés :

- Agir sur la prescription
  - Inciter la prescription de médicaments dans le répertoire et en DCI.
  - Faciliter l'emploi des logiciels d'aide à la prescription pour les prescriptions à l'hôpital et les prescriptions de sortie
  - Fixer un taux de prescription de médicaments inscrits au répertoire par les établissements de santé
- Solliciter les pharmaciens hospitaliers
  - Promouvoir les médicaments génériques dans les services cliniques, assurer la formation des professionnels (internes, infirmières...)

Des outils ont été également conçus pour faciliter la prescription de médicaments génériques à l'hôpital. En effet, un mémo identique à celui des médecins généralistes a été créé à destination des médecins hospitaliers. Il reprend les groupes génériques les plus prescrits lors des sorties d'hospitalisation (63). L'application « E-

mémo générique » est adaptée à la prescription hospitalière, elle regroupe 16 classes thérapeutiques pour permettre de trouver rapidement si la molécule est inscrite au répertoire ou pas. Cette application permet au prescripteur hospitalier de savoir quelles molécules sont disponibles en ville ce qui permet un meilleur lien lors de la sortie de l'hôpital du patient.

En effet, les médecins hospitaliers sont souvent les primo prescripteurs d'où la nécessité de les sensibiliser à prescrire des médicaments génériques appartenant au répertoire, lors des ordonnances de sortie par exemple (66). De cette manière, le patient débutera son traitement avec un médicament générique, ce qui permettra au patient de voir ce médicament générique comme médicament de « référence » et facilitera son adhésion.

Des affiches informent le grand public que les médicaments génériques se trouvent à l'hôpital. Comme celle disponible dans le cadre de la campagne de promotion des médicaments génériques : « Devenir générique ça se mérite ».

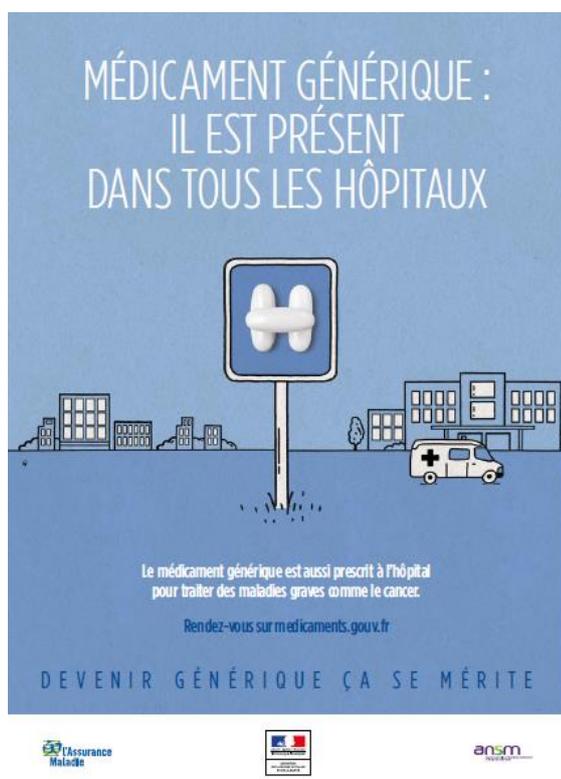


Figure 11 : Affiche présentant l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital (76)

## 1-8 Avenir des médicaments génériques

L'avenir des médicaments génériques est une question qui est souvent posée dans la littérature. Les avis sont mitigés entre les résultats pessimistes d'une étude de 2002 où 50% des médecins pensent que les médicaments génériques n'ont pas d'avenir (18) et les résultats optimistes qui montrent les économies réalisées depuis leur mise en place (41).

Certains dispositifs comme le passage au TFR freinent la substitution. En effet, un des arguments de l'utilisation des médicaments génériques repose sur les économies potentiellement réalisables. Mais comment convaincre des patients à utiliser des médicaments génériques si ceux-ci sont au même prix que le médicament princeps? De plus, si tous les médicaments qui ont un faible taux de substitution passent progressivement au TFR qu'elle serait alors l'intérêt des médicaments génériques concernant les économies du système de santé français ?

Un des leviers pour favoriser la pénétration des médicaments génériques serait d'augmenter la taille du répertoire. Par exemple avec l'inscription au répertoire des dispositifs inhalés, selon Gilles Bonnefond, président de l'USPO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine) ceci « permettrait à minima 250 millions d'euros d'économie » (58). Mais la protection par les brevets des dispositifs entraîne l'impossibilité d'inscription au répertoire. De plus, les laboratoires génériqueurs rencontrent des problèmes concernant le coût élevé de fabrication, ils demandent donc une décote inférieure au -60% usuel lors du lancement du produit.

Les médicaments génériques sont sous utilisées en France comparé aux autres pays européens comme l'Allemagne. On remarque qu'en France, seulement 43% des prescriptions se font dans le répertoire. La répartition de prescription des médicaments est la suivante : 60% pour de nouveaux produits et 40% de médicaments référents. Ce ratio est inversé en Allemagne, en Angleterre et aux Pays-Bas, il est de 30 nouveaux produits pour 70 médicaments référents (77). Il faut donc, pour l'avenir des médicaments génériques, inciter les prescripteurs à prescrire dans les médicaments du répertoire plutôt que les nouveaux médicaments.

Pour faire face au marché moins brillant des médicaments génériques en 2017, le président du GEMME, Erick Roche, juge que l'augmentation de la prescription dans le répertoire permettra la relance des volumes. Il faut encourager les médecins via un honoraire complémentaire à prescrire plus dans le Répertoire. Le syndicat USPO propose de relever le plafond des remises de 40% à 50%. Quant à la FSPF, (Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France), elle compte sur l'intégration d'une partie des remises aux honoraires d'ordonnance. Erick Roche propose de diminuer le prix de la franchise à la boîte de médicament générique pour favoriser l'utilisation de ces médicaments par les patients (39).

Pour que l'utilisation des médicaments génériques soit optimum, il faudrait améliorer l'acceptation et la confiance des patients. Pour cela des propositions peuvent être faites telles que l'uniformisation des boîtes et des galéniques, refuser le dispositif « Tiers Payant contre générique » même en présence de la mention « Non substituable » pour responsabiliser les patients, tout du moins le rendre plus conscients des enjeux (78). Il est également important d'avoir un discours homogène entre tous les professionnels de santé (66). Enfin, les campagnes de communication peuvent être un outil pour aider à restaurer la confiance des patients et des professionnels de santé à propos des médicaments génériques (77).

## 1-9 Les perceptions des médicaments génériques, point de vue des différents acteurs

Les tableaux synthétiques suivants reprennent les études de la littérature à propos de la perception des médicaments génériques du point de vue de différents acteurs : patients, pharmaciens et médecins. Pour les études portant sur plusieurs acteurs, les références seront retrouvées dans plusieurs tableaux : dans la partie patients, la partie pharmaciens et la partie médecins.

### 1-9.1 Patients

Auteur	Méthode	Résultats	Conclusion
Cotton K. 2009 France (1)	<u>Cohorte prospective</u> patients, pharmaciens, médecins, <u>But</u> : motif d'absence de maintien de l'allopurinol 2058 questionnaires envoyés : Taux de réponses patients (42%)	- Raison du passage du médicament générique (med G) au princeps pour patient : raison inconnue, problème de tolérance, moindre efficacité, choix du médecin ou pharmacien et opposition du médecin	- Besoin d'informer les patients sur les médicaments génériques pour favoriser leur acceptation
Maumont E. 2008 (27)	<u>Questionnaire</u> chez les patients et pharmaciens. <u>But</u> : étudier la perception des médicaments génériques chez les patients  53 réponses de patients	- Acceptation des med G : toujours (77%), suivant la situation (21%) et refus (2%), - Plus de refus en cas de maladie grave : les med G sont jugés moins sûrs et moins efficaces - Proposition de la substitution : 64% par le pharmacien, 27% par le médecin et 9% patient - Utilisation de med G dans une pathologie chronique : - de 25% et dans pathologie aiguë entre 25 et 50% - Après substitution : 15% des patients ont eu un problème (Effets indésirables (EI) ou ↓ de l'efficacité) 85% s'estiment bien informés	- Acceptation des patients facilitée par relation de confiance - Doute des professionnels et des patients sur l'équivalence thérapeutique - Réticence due à problème d'information ou de communication

Blasi B. 2006 France (65)	<p><u>Questionnaire adressé aux patients de 4 officines [1], patients MGEN [2] et étudiants en médecine [3]</u></p> <p><u>But</u> : étudier la perception et compréhension des médicaments génériques</p> <p>220 patients des 4 officines 41 patients MGEN 27 étudiants en médecine</p>	<p>[1] 90% des patients acceptent mieux les génériques dans les pathologies aiguës que chroniques. Les med G bien acceptés sauf chez les retraités Raison d'acceptation : économie personnelle</p> <p>[2] 95% d'acceptation pour les patients, leurs enfants et dans les pathologies aiguës ou chroniques Acceptation car refus de paiement</p> <p>[3] Les hommes préfèrent utiliser les med G dans les pathologies aiguës vs chroniques En général acceptation mais ne veulent pas dépenser pour le médicament Motif de refus : maladie chronique, différences des excipients, changement d'habitude (boîte), forme galénique, absence de prescription du médecin et manque d'efficacité</p>	<p>- Bonne acceptation et bonne compréhension des med G pour les patients MGEN et les étudiants</p> <p>- Moins bon ancrage des med G dans les maladies chroniques et chez les patients âgés</p> <p>- Moins de refus du med G lorsqu'une participation est demandée</p>
Ruggieri J-C., Maitre P-E. 2012 France (79)	<p><u>Entretiens individuels pour les patients</u></p> <p><u>But</u> : étudier la perception et les comportements des médecins et des patients par rapport aux médicaments génériques</p> <p>16 patients</p>	<p>- Doute sur l'efficacité et augmentation d'effets indésirables avec le médicament générique</p> <p>- Représentation et association des med G à médicaments moins chers donc de moins bonne qualité et plus toxiques</p> <p>- Favoriser acceptation : information de qualité et plus scientifique pour améliorer l'image et moins basée sur les coûts</p> <p>- Idée commune médecin+patient pour favoriser acceptation et limiter erreur : même conditionnement et même galénique</p>	<p>- Doute sur l'efficacité et sentiment que le générique est – efficace et responsable de + EI</p> <p>- Représentation de « sous médicaments » car moins chers du point de vue patient</p> <p>- Augmenter acceptation : donner une information de qualité, uniformiser la galénique, prescription en DCI et avoir une stabilité de dispensation</p>
Franchetti J. 2014 France (80)	<p><u>Etude qualitative</u> <u>Questionnaire</u> de 3 questions</p> <p><u>But</u> : Evaluer les connaissances des patients à propos des med G</p> <p>272 patients interrogés</p>	<p>- 94% connaissaient les med G</p> <p>- 75% savaient que med G destinés à faire des économies</p> <p>- 23 % ne savaient pas à quoi servaient ces médicaments</p> <p>- 60% pensent que prescription de med G à l'initiative du pharmacien</p> <p>- 46 % pensent que prescription de med G est à l'initiative du médecin</p>	<p>- Méconnaissance des patients participe à la méfiance</p> <p>- Besoin d'une communication des institutions, des prescripteurs et des pharmaciens</p>

<p>Martinez C. 2014 France (66)</p>	<p><u>Etude prospective : questionnaire</u>  <u>But</u> : influence des catégories socioprofessionnelles sur perceptions des génériques  389 répondants</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 60% ont confiance en med G mais 35% pensent qu'il y a une moins bonne efficacité, 14% pas confiance du tout</li> <li>- 13% pensent qu'il y a plus d'effets indésirables avec les med G qu'avec le princeps</li> <li>- 82% des patients perçoivent le générique comme moins cher et 1/3 pensent qu'il est de moins bonne qualité</li> <li>- La majorité s'estime bien informée via 47% professionnels de santé, 20% télévision et 16% presse</li> <li>- Les « personnes jeunes » ont plus confiance aux med G et sont bien informées par rapport aux « personnes âgées »</li> <li>- Patients actifs ont plus confiance que ceux sans activité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de différence de perception en fonction de la catégorie socio-professionnelle</li> <li>- Doute des patients : origine, qualité, efficacité, sécurité en lien avec manque d'information ou information de mauvaise qualité</li> <li>- Les patients recherchent information des professionnels de santé, besoin d'un discours</li> <li>- Besoin campagne d'information pour changer l'idée « moins cher = moins bonne qualité »</li> </ul>
<p>Henocq S. 2015 France (81)</p>	<p><u>Etude quantitative, observationnelle, analytique et descriptive, transversale</u>  <u>But</u> : évaluer la fréquence de l'acceptation des med G et identifier les déterminants à leur acceptation. 110 questionnaires analysés</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaissance des med G : 84% par pharmacie, 59% des médecins généralistes et 32% CPAM, TV radio</li> <li>- 65% pensent que med G moins cher, 13% pensent que plus d'EI vs princeps. 19% moins bonne efficacité et 20% pas même qualité</li> <li>- 46% pensent utile pour les dépenses de santé</li> <li>- 58% ont confiance en med G</li> <li>- 88% acceptent med G pour un tt aiguë</li> <li>- 78% souhaitent être + informés via pharmacien (59%), via médecin (69%), cpam, radio tv (21%)</li> <li>- 29 % des ordonnances entièrement en DCI vs 43% 0 DCI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Meilleure acceptation des personnes avec haut niveau d'étude</li> <li>- Acceptation est meilleure en cas de bonne connaissance sur le générique et avis favorable</li> <li>- Attente de la part du médecin généraliste une meilleure information =&gt; pour augmenter confiance et acceptation</li> </ul>
<p>Allenet B. 2013 France (82)</p>	<p><u>Etude qualitative</u> Guide d'entretien divisé en 3 thèmes  <u>But</u> : Mettre en évidence les attitudes et croyances des patients à propos des médicaments génériques 6 patients</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manque d'informations sur les conditions de mise sur le marché de med G</li> <li>- Perception que le med G n'est pas équivalent aux princeps. Il est moins efficace et associée à plus d'EI</li> <li>- Importance de la communication et de l'apport d'informations apportées par le médecin</li> <li>- Rôle important du pharmacien</li> <li>- Un des freins de l'utilisation des médicaments génériques est une expérience négative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prix bas induit la perception de moins bonne qualité, ces doutes sont diffusés par les médias</li> <li>- Avis du patient sur le med G est influencé par les connaissances du médecin et du pharmacien</li> <li>- Doute sur les med G de la part des pharmaciens et des médecins</li> </ul>

Chong C. 2011 Australie (71)	<u>Etude descriptive nationale transversale</u>  <u>But</u> : évaluation du taux de substitution des génériques par les pharmaciens, acceptation et économies réalisées chez les patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients avec une maladie chronique acceptent moins les med G (72%) alors que acceptation dans 81% des cas pour maladie aiguë</li> <li>- Classes de médicaments avec acceptation élevée: 89% anti infectieux, 76% système nerveux et 74% maladies cardio vasculaires</li> <li>- Grâce acceptation de la substitution, réduction des coûts de 20% pour les patients</li> <li>- Le faible écart de prix entre med G et med princeps réduit l'acceptabilité du med G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acceptation pas optimale des med G des patients avec une maladie chronique</li> <li>- Pour améliorer l'acceptation : Besoin d'information et d'éducation concernant la qualité et l'efficacité</li> </ul>
Iosifescu A. 2008 Etats unis (83)	<u>Interview</u> des personnes dans cabinets de soins à propos statut socio économique, littératie en santé, compétence de communication des médecins.  <u>But</u> : caractériser les croyances des personnes âgées concernant les médicaments génériques 315 personnes. Taux de réponses 43%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1/4 des patients pensent que med G est moins efficace</li> <li>- 20 à 40% des répondants incertains sur l'équivalence med G/ med de marque</li> <li>- Faible connaissance liée à opinion négative sur les med G =&gt; Association niveau d'éducation et compréhension med G</li> <li>- Aucun impact des campagnes de communication si ne tiennent pas en compte littératie de la population</li> <li>- rôle important du médecin : sa communication est responsable de l'opinion du patient</li> <li>- opinion défavorable et croyances négatives concernant med G pour les personnes avec un faible niveau socio économique, faible littératie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personnes âgées à faibles revenus, avec une faible littératie et Afro américains se méfient des med G</li> <li>- Mauvaise aptitude des médecins hospitaliers à la communication</li> <li>- Information sur sécurité et efficacité : données à transmettre au patient, adapté à la littératie</li> <li>- Rôle du médecin important dans la communication claire de l'information sur le med G</li> </ul>
Sharrad A. 2011 Irak (84,85)	<u>Etude qualitative</u> : Interview avec guide entretien semi structuré  <u>But</u> : explorer la perception et les connaissances des patients concernant les med G  14 patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Préférence du med G en raison du coût, meilleure disponibilité, satisfaction lors de la prise du med G, confiance aux médecins et pharmaciens et suivant réputation de l'entreprise qui le fabrique</li> <li>- Refus du med G : non prescrit par le médecin, risque de confusion, maladie stable avec med de marque, crainte de médicament contrefaits et expériences négatives</li> <li>- Substitution : acceptée après accord du médecin ou recommandation pharmacien. Besoin effort combiné du médecin + pharmacien</li> <li>- Besoin d'éducation avec info de qualité sur innocuité et efficacité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation des med G en raison de leur coût</li> <li>- Obstacle : médecins prescrivent en nom de marque et manque de connaissance</li> <li>- Pour favoriser l'utilisation des med G : éducation des patients et développement de l'information via magazines, journaux, affiches...</li> </ul>

<p>Drozdowska A. 2015 Pologne (86)</p>	<p><u>Entretiens face à face</u> sur des personnes sélectionnées par hasard</p> <p><u>But</u> : évaluer l'opinion, les expériences et les préférences des patients envers les médicaments génériques</p> <p>1000 patients ont répondu</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Choix : 52% le med G, 25% le princeps et 23% pas de préférence</li> <li>- Le revenu influence le choix : revenu faible oriente vers le med G et personnes riches choisissent med de marque</li> <li>- 81% considèrent med G de très bonne et bonne qualité</li> <li>- Expérience de la substitution : 72% pas de différence princeps/med G, 7 % med G fonctionnent mieux, 14% efficacité plus faible et 7% plus d'effets indésirables</li> <li>- Sources d'informations : médecins et pharmaciens, amis et familles, médias, internet. Opinion des médecins et pharmaciens oriente le choix : en Pologne opinion positive</li> <li>- Choix du med G selon : expérience, coût, niveau de revenu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De manière générale, attitude positive par rapport aux med G</li> <li>- Choix du médicament selon l'opinion des professionnels de santé</li> <li>- Améliorer l'acceptation : encourager la prescription de med G, obligation des pharmaciens d'informer sur le coût</li> <li>- Améliorer la communication professionnels de santé/ patients au sujet des med G</li> </ul>
<p>Keenum A. 2012 Etats- Unis (72)</p>	<p><u>Questionnaire oral</u> de 25 items chez femmes anglophones en âge de procréer</p> <p><u>But</u> : évaluation des perceptions et des attitudes par rapport aux med G</p> <p>172 réponses</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 45% préfèrent prendre des med G que des med de marque</li> <li>- Perception que med G moins cher pour 98% des répondants, meilleure valeur pour 61%, ne provoque pas plus d'EI pour 87% et 77% pensent que le med G est aussi efficace que le princeps</li> <li>- Les répondants préfèrent utiliser les med G pour un traitement aigu que pour un traitement chronique</li> <li>- Informations sur les med G : 30% par les médecins et 36% par les pharmaciens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu de discussion des professionnels de santé à propos des med G</li> <li>- Importance pour les professionnels de santé de plus communiquer</li> </ul>
<p>Skaltsas L. 2015 Grèce (87)</p>	<p><u>Etude quantitative via un questionnaire</u> en pharmacie</p> <p><u>But</u> : étudier les facteurs qui influencent l'attitude des patients à propos des med G</p> <p>364 patients</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 33% pensent que med G est sûr, 40% pensent que med G est efficace. 24% pensent qu'il y a plus d'EI et 39% sans réponse. 84% pensent que le med G est moins cher</li> <li>- Facteurs qui influencent prise du med G: sécurité, efficacité et recommandation médecin. Facteurs qui influencent substitution : recommandation du médecin, du pharmacien et prix</li> <li>- Source d'informations : médias (47%), internet (17%) et familles/amis</li> <li>- Les diplômés d'un doctorat sont d'accord à 66% pour utiliser les med G, les diplômés universitaires sont 54% et les diplômés du secondaire sont 43%</li> <li>- Les patients les moins instruits dépendent des recommandations des professionnels de santé</li> <li>- Patients avec revenu élevé sont d'accord avec sécurité et efficacité des med G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vision négative : gouvernement insiste sur utilisation de med G seulement pour la réduction des coûts vs rapport à la santé</li> <li>- Manque de connaissances : manque de confiance</li> <li>- Rôle important du médecin puis du pharmacien pour convaincre les patients</li> <li>- Mise en place de campagne de sensibilisation nationale : convaincre des avantages et diminuer dépenses</li> </ul>

Mattioli F. 2017 Italie (88)	<p><u>Enquête</u> descriptive et transversale via questionnaire avec choix multiples chez patients et médecins</p> <p><u>But</u> : Etudier les connaissances et l'utilisation de med G selon les facteurs socio démographiques</p> <p>2000 personnes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 95% savent que les med G existent. Les répondants informés étaient des femmes avec un niveau élevé d'études</li> <li>- Parmi les personnes qui connaissent les med G, 59% les utilisent</li> <li>- Facteurs associés à l'utilisation des med G : personnes jeunes, niveau d'étude élevé et coût inférieur au princeps</li> <li>- Facteur de non utilisation : manque de confiance de la famille ou des amis à propos des med G</li> <li>- 38% estiment que med princeps et med G ont la même efficacité et 86% pensent qu'il n'y a pas de risque en termes d'efficacité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Besoin éducatif sur le sujet des plus jeunes avec une éducation modeste</li> <li>- Doute car moins cher donc de moins bonne qualité par rapport à l'efficacité, la sécurité et la tolérance</li> <li>- Patients informés par les médecins généralistes ont une plus grande probabilité de les utiliser</li> </ul>
---------------------------------------	--	---	---

**Tableau 3 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des patients. (Med G : médicament(s) générique(s), EI : Effets Indésirables)**

D'après les études de la littérature, l'acceptation des médicaments génériques par les patients est influencée par les informations fournies sur les médicaments génériques et la relation de confiance avec les professionnels de santé. En effet, les réticences envers les médicaments génériques sont dues à un manque d'information ou un problème de communication (27). Les patients sont en attente d'informations de la part des professionnels de santé (81), cela conditionne leurs choix (86). Les pharmaciens et les médecins généralistes doivent donc apporter une information de qualité et plus scientifique, tout en s'adaptant au patient (83), pour donner une meilleure image des médicaments génériques (79).

## 1-9.2 Pharmaciens

Auteur	Méthode	Résultats	Conclusion
Cotton K. 2009 France (1)	<u>Cohorte prospective</u> patients, pharmaciens, médecins <u>But</u> : motif d'absence de maintien de l'allopurinol 2058 questionnaires envoyés : Taux de réponses pharmaciens (58%)	Raison du passage du générique au princeps pour le pharmacien : client occasionnel, problème d'approvisionnement, changement de marché, opposition du malade	- Besoin concertation médecin/pharmacien pour connaître choix de la spécialité délivrée - Information médecin du med G finalement délivré via Dossier Médical Partagé ou Dossier pharmaceutique
Maumont E. 2008 France (27)	<u>Questionnaire</u> chez les patients et pharmaciens. <u>But</u> : recherche des perceptions et des comportements des pharmaciens vis-à-vis des médicaments génériques 47 réponses des pharmaciens	- 80% gardent le même laboratoire de med G - Classe à risque pour la substitution : 36 % antiépileptiques 25% antidépresseurs, 24% psychotropes et 12% les immunosuppresseurs - Problème après la substitution (79% des cas) : 37% en lien avec inobservance, 36% à cause d'effets indésirables, 27% car moindre efficacité - 45% ont recours à des outils produits par un groupement	- Opinion concernant les médicaments génériques plutôt favorable - Acceptation des patients facilitée par relation de confiance - Doute des professionnels et des patients sur l'équivalence thérapeutique - Réticence due à problème d'information ou de communication
Tranvankeoith M. France 2014 (78)	Démarche qualitative par <u>entretien semi dirigé</u> <u>But</u> : explorer perception et comportement du pharmacien 22 pharmaciens	- Equivalence : 8 n'ont aucun doute, sinon avis réservé pour certaines molécules, doute sur l'efficacité et questionnement de la galénique - Manque d'implication des médecins - TFR : frein au développement des génériques - Tiers payant contre génériques : pression financière pour le patient donc acceptation - Besoin de responsabiliser les patients - Pression de l'AM, dépendance financière	- Confiance différente des médecins et pharmaciens envers les médicaments génériques - Changement des comportements des médecins mais insuffisant - Réflexion avec les médecins pour faire changer les comportements

<p>Maly J. 2013 République tchèque (89,90)</p>	<p><u>Questionnaire</u> de 28 questions.  <u>But</u> : Analyser l'opinion des pharmaciens concernant les médicaments génériques lors de leur introduction en république Tchèque  615 réponses</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 62 % considèrent les med G comme bio équivalents</li> <li>- 75% pensent que réponse thérapeutique est équivalente au med de marque</li> <li>-16% pensent que le med G est de moins bonne qualité et 11% attendent + effets indésirables ou réactions</li> <li>- Les « jeunes pharmaciens » meilleures connaissances et vision + positive vs « pharmaciens plus âgés » connaissent mieux les noms de marque vs « jeunes pharmaciens »</li> <li>- Confiance des pharmaciens améliorée si études de bioéquivalence mises à disposition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Substitution permet de réduire les coûts</li> <li>- Meilleure considération du rôle de pharmacien</li> <li>- Utilisation de med G est associée à la confiance du pharmacien</li> <li>- La confiance dépend de la compréhension</li> </ul>
<p>Chong C. 2011 Australie (71)</p>	<p><u>Etude descriptive</u> nationale transversale. <u>But</u> : évaluation du taux de substitution des génériques par les pharmaciens, acceptation et économies réalisées chez les patients 82 Réponses. Taux de réponses de 16%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proposition de la substitution par med G dans 96% des cas. 36 cas « NS » : médicaments de classes particulières</li> <li>- Patients avec une maladie chronique acceptent moins le med G (72%) que si maladie aiguë (81%)</li> <li>- Le faible écart de prix entre med G et med princeps réduit l'acceptabilité du med G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mauvaise acceptation pour les patients avec une maladie chronique</li> <li>- Besoin d'informations sur la qualité et l'efficacité pour améliorer acceptation</li> </ul>
<p>Chong C. 2010 Malaisie (90,91)</p>	<p><u>Etude descriptive</u> transversale <u>But</u> : évaluer la perception et l'opinion de la substitution et les pratiques actuelles de substitution  219 réponses. Taux de réponses de 15.4%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 87% des pharmaciens sont favorables à la substitution</li> <li>Classes les + appropriées pour la substitution : AINS, anti-H1 : pour maladie légère ou modérée</li> <li>- 88% consultent le médecin quand il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite</li> <li>- médecin jamais ou rarement consulté lors de la substitution: pas dans les habitudes</li> <li>- Explication par les pharmaciens aux médecins de la raison substitution et choix du med G dans 2/3 des cas</li> <li>- Pour les patients informations à propos des coûts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pharmaciens malaisiens sont favorables à la mise en place de la substitution</li> <li>- Favorable pour la substitution dans le cas de maladies légères ou modérées</li> <li>- Pour améliorer la confiance et guider les pharmaciens besoin d'un « guide de substitution »</li> </ul>

Babar Z. 2011 Nouvelle Zélande  (68,70,92)	<p><u>Enquête</u> transversale</p> <p><u>But</u> : Evaluation de la perception de la sécurité, efficacité et qualité med G. évaluer connaissance et avis sur la politique actuelle</p> <p>360 réponses. Taux de réponses de 58%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 92% des personnes ont défini correctement un med G</li> <li>- Seul 30% des pharmaciens ont identifié toutes les propriétés des med G</li> <li>- 28% pensent que princeps est plus sûr</li> <li>- 65% pensent que princeps est de meilleure qualité</li> <li>- Facteurs influencent perception : expériences des consommateurs (76%), jugements professionnels (72%), réputation fabricants (45%)</li> <li>- 60% proposent systématiquement le med G et 6% jamais</li> <li>-70% n'ont trouvé aucune différence de sécurité entre princeps /med de G</li> <li>- Meilleure connaissance des med G pour les pharmaciens qui ont moins de 5 ans d'expérience</li> <li>- 44% des pharmaciens pensent que la compliance est plus faible avec le med G. 66 %pensent qu'il y a une réponse thérapeutique différente dans 10 % des cas</li> <li>- Amélioration : tenir le médecin informé de la substitution. Besoin campagne de pub, mise à jour logiciel métier, éducation et suivi patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1/3 des pharmaciens avaient bien défini le med G : différence de connaissances et de perceptions</li> <li>- Med G entraîne un moins bon bénéfice chez les pharmaciens : besoin mesures incitatives</li> <li>- Inquiétude face à la qualité, sécurité et efficacité mais sont d'accord sur les avantages économiques</li> </ul>
--	---	--	---

**Tableau 4 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des pharmaciens (Med G : médicament(s) générique(s), NS : Non substituable, TFR : Tarif forfaitaire de responsabilité)**

Au regard des études retrouvées dans la littérature, il apparaît que les pharmaciens expriment le besoin d'une réflexion et d'une concertation avec les médecins généralistes afin de faire changer les comportements à propos des médicaments génériques (1,78). Certains pharmaciens ont des doutes sur l'équivalence thérapeutique, la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments génériques (27,71). La confiance des pharmaciens à propos des médicaments génériques serait renforcée si les études de bioéquivalence leur étaient mise a dispositions (89).

### 1-9.3 Médecins

Auteur	Méthode	Résultats	Conclusion
Cotton K. 2009 France (1)	<u>Cohorte prospective</u> patients, pharmaciens, médecins <u>But</u> : motif d'absence de maintien de l'allopurinol 2058 questionnaires envoyés : médecins (42%)	Raison du changement passage du med G au princeps pour le médecin : raison inconnue ou choix de délivrance du pharmacien	- Besoin concertation médecin/pharmacien pour connaître choix de la spécialité délivrée - Information médecin du med G finalement délivré via Dossier Médical Partagé ou Dossier pharmaceutique
Ryckelynck N. 2002 France (18)	<u>Enquête</u> anonyme, questionnaire distribué à 500 médecins généralistes <u>But</u> : étudier la perception des génériques chez les médecins généralistes 52% de répondants	- Prescription des med G dans + ¾ des cas, niveau de la fréquence : 50% régulièrement et, ¼ médecins favorables à la prescription en DCI - Point de vue des médecins : ¼ des patients sont réticents aux med G en fonction de la pathologie, - 2/3 des médecins se sentent bien informés via visiteurs médicaux, Vidal, presse médicale et la CPAM - 50% donnent des explications « souvent » et 19% « Rarement » suite à la prescription - 2/3 non convaincus de la fiabilité des med G	- Essor des med G par action de tous les professionnels de santé - Vigilance avec effets indésirables. - Rassurer les médecins avec information adaptée et précise (FMC) - Les med G sont l'un des moyens pour faire des économies, tout le monde doit se sentir concerné
Ruggieri J-C., Maitre P-E. 2012 France (79)	Méthode qualitative <u>focus group</u> pour les médecins <u>But</u> : étudier la perception et les comportements des médecins et des patients face Aux médicaments génériques 17 médecins	- Med G « dangereux » pour certaines classes thérapeutiques (ACO, Levothyrox, antiépileptiques) - Pharmacien est le professionnel de santé privilégié mais médecin est l'expert de la relation de soins - Favoriser acceptation : information régulière (augmenterait les prescriptions) - Idée commune médecin+patient pour favoriser acceptation et limiter erreur : même conditionnement et même galénique	- Freins : circuit administratif, stratégie des laboratoires princeps et comportement individuel (croyance et ressenti) - Doute sur efficacité et qualité (biodisponibilité) - Augmenter acceptation : donner une information de qualité, uniformiser la galénique, prescription en DCI et avoir une stabilité de dispensation

Lagarce L. 2005 France (93)	<p>Questionnaire sur 4 thématiques : opinion, la prescription, droit de substitution et proposition pour une meilleure utilisation</p> <p><u>But</u> : Connaitre l'opinion et les pratiques des médecins</p> <p>429 réponses. Taux de réponses de 35%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 45% des répondants ont des doutes quant à la même qualité, efficacité et sécurité du med G vs le princeps</li> <li>-64% sont d'accord à propos de l'intérêt économique</li> <li>-59% prescrivent peu ou pas de génériques :</li> <li>* Lié au médecin : 50% des généralistes prescrivent souvent des med G, 70% des spécialistes prescrivent peu ou pas de med G</li> <li>- 69% des médecins ont reçu une plainte des patients suite à prise d'un med G</li> <li>- 52% des médecins laissent la substitution au pharmacien</li> <li>- 35% des médecins reconnaissent ne pas informer les patients sur le med G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maintien de la même spécialité dans le cas de maladie chronique</li> <li>- 41% prescrivent en DCI mais complexité, manque de formation</li> <li>- Besoin d'équilibre entre réalisation d'économie et sécurité pour les patients</li> <li>- 57% des médecins favorables à la concertation avec pharmacien pour discuter sur l' « offre » des med G</li> </ul>
Chua G. 2010 Malaisie (70,94)	<p>Enquête transversale via un <u>questionnaire</u></p> <p><u>But</u> : évaluer les perceptions et la connaissance de médecins généralistes à propos des médicaments génériques</p> <p>87 Réponses. Taux de réponses de 27%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-85% des médecins prescrivent régulièrement des med G</li> <li>- 5% des médecins avaient correctement identifié la notion de bioéquivalence. Idées fausses sur la bioéquivalence, l'efficacité, la sécurité et les normes de fabrication</li> <li>- Prescription med G mais doute sur fiabilité et qualité</li> <li>- Pour une meilleure utilisation med G:; collaboration médecin/pharmacien, éducation patient et information sur la sécurité et l'efficacité</li> <li>- Choix du med : publicité et incitation financière, contexte socio économique du patient et réputation des fabricants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne acceptation des med G mais inquiétude concernant la fiabilité et la qualité</li> <li>- Besoin d'informations et d'être rassuré au sujet de la bioéquivalence, la qualité et la sécurité : ↑ implication</li> </ul>
Mattioli F. 2017 Italie (88)	<p><u>Questionnaire</u> avec choix multiples chez patients et médecins</p> <p><u>But</u> : Evaluer opinion, préférence et pratique à propos de la prescription des IPP</p> <p>18 médecins</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 56% ont une préférence aux med princeps vs med G</li> <li>- 44% prescrivent soit le med princeps soit le med G</li> <li>- 100% ont noté une différence d'efficacité et/ou tolérance des med G</li> <li>- 72% ont parlé de ces différences à leurs collègues ou aux pharmaciens</li> <li>- =</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méfiance élevée des médecins affecte l'utilisation des med G</li> <li>- Méfiance par rapport effets thérapeutiques, EI, risque de confusion</li> <li>-Professionnels de santé ont un rôle important d'explication</li> </ul>

Tableau 5 : Etude de la littérature à propos des médicaments génériques : point de vue des médecins. (Med G : médicament(s) générique(s), EI : effets indésirables, FMC : formation médicale continue, ACO : anticoagulant oraux)

La littérature montre que les médecins généralistes ont conscience des économies réalisables avec les médicaments génériques mais ils estiment qu'il faut un équilibre avec la sécurité des patients (18,93). Les médecins généralistes rencontrent des doutes sur l'efficacité, la fiabilité et la qualité (79). Ils ont donc besoin d'être rassurés via des informations précises et adaptées via la formation médicale continue par exemple (18). En effet, la méfiance à propos des médicaments génériques affecte leurs utilisations, l'apport d'informations et la réponse à leurs interrogations permettra aux médecins généralistes une meilleure implication (88,94) .

Plusieurs supports de promotion existent pour informer les patients et les professionnels de santé (65).

- Plaquettes d'explications des différentes pathologies que traitent les médicaments génériques. Ces supports sont réalisés par les laboratoires et la CPAM
- Affiches qui expliquent l'intérêt de l'utilisation des médicaments génériques. La CPAM insiste sur les économies réalisables et les laboratoires rassurent les patients sur l'utilisation de ces médicaments.
- Magazine de santé à destination des jeunes mamans par exemple (65) .

Ces supports sont tous construits de la même manière : sous forme de questions/réponses. Le but étant par les réponses données de rassurer les patients sur la qualité, l'efficacité et l'intérêt d'utiliser les médicaments génériques.

- En 2007, une campagne de communication a été faite par la Sécurité sociale à destination des assurés. Des courriers de 2 types ont été envoyés : l'un envoyé aux patients utilisant pas ou peu de médicaments génériques et l'autre type de courrier pour « féliciter » les personnes qui avaient modifié leur comportement en faveur des médicaments génériques (13). Cette intervention n'a pas été très appréciée par les patients.
- La promotion des génériques se fait aussi par les médias. Avec la télévision par exemple avec la publicité pendant la coupe du monde de football par le laboratoire Bayer (65). On a aussi les cassettes auparavant ou les DVD actuellement qui montrent la visite d'usine, interview de patients qui témoignent de l'utilisation des médicaments génériques. Les messages concernant les médicaments génériques passent également par la radio avec des émissions où des pharmaciens répondent à des cas de la vie quotidienne. Enfin, des messages publicitaires de la part de laboratoires et du ministère de la santé sont également disponibles.

D'autres éléments plus discrets participent à la promotion des médicaments génériques : les sacs en papiers, les badges, les stylos, post-it, paillasons. Ces objets sont mis à disposition par les laboratoires (65).

La dernière grande campagne d'information menée par l'Assurance Maladie, le ministère des affaires sociales et de la santé ainsi que l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé s'est déroulée de septembre 2016 à février 2017. Cette campagne a eu pour slogan « Devenir générique ça se mérite ». Des outils ont été développés avec des visuels ludiques et pédagogiques qui symbolisent les atouts du médicament générique (affiche, bannière web) (**Annexe 2**). De plus, des plaquettes d'informations sont disponibles pour par exemple répondre à la question « Pourquoi le médicament inscrit sur mon ordonnance n'est pas accompagné de la mention « non substituable ? » » (**Annexe 3**) ou encore des plaquettes intitulées « Médicament générique : un traitement sûr et efficace ». (**Annexe 4**).

Elle a été relayée par les médias (spot TV, radio : « L'armoire de salle de bain »), par le web avec un espace d'information et d'échange pour les professionnels de santé et le grand public (4). Elle a été lancée après l'étude de la part du marché des médicaments en France qui est de 47% alors que cette part de marché est de 84% en Allemagne, 75% aux Etats-Unis et 58% sur l'ensemble de monde (95). Le but de cette campagne est d'affirmer à nouveau que le médicament générique est un médicament à part entière. Il possède la même sécurité, la même efficacité, la même qualité que les médicaments d'origine. Un premier bilan peut être dressé suite à cette campagne : 77% des français et 74% des médecins sont d'accord sur le fait que la campagne montre que le médicament générique est un médicament comme les autres. De plus, la campagne présente le médicament générique comme un médicament de qualité pour 72% des français et 70% des médecins. Enfin, 69% des médecins et des français déclarent que la campagne remplit son objectif d'inciter à l'utilisation des médicaments génériques.

Suite aux premières retombées positives de cette campagne, une nouvelle campagne de communication a été lancée en septembre 2017 intitulée « Les médicaments génériques repartent en campagne » (5). Cette campagne a pour objectif de renforcer la confiance et la connaissance des patients et des professionnels de santé en mettant à disposition des informations claires et précises afin d'ancrer définitivement

l'usage de ces médicaments à l'avenir. Des nouveaux outils ont été mis en place. Par exemple, l'Assurance Maladie a mis à disposition des vidéos témoignages « Médicament générique : le médicament qui parle à chacun » (96). Ces témoignages permettent de lever les craintes à propos des situations fréquemment rencontrées avec les médicaments génériques : survenue d'effets indésirables, diminution d'efficacité... On trouve aussi sur le site [ameli.fr](http://ameli.fr), une plateforme avec questions/ réponses pour dialoguer avec des professionnels de santé (97).

## **PARTIE 2 : Etude de la perception des médicaments génériques : point de vue de l'équipe pharmaceutique et des médecins généralistes**

### 2-1 Contexte

Les médicaments génériques sont maintenant installés dans les pratiques depuis une vingtaine d'années. Il existe néanmoins encore des réticences de la part des patients et des professionnels de santé pour les utiliser (93). Plusieurs campagnes d'informations ont été mises en place ces dernières années. Des enquêtes ont déjà exploré la perception des médicaments génériques chez les patients (1,98,99). Les principaux freins vis-à-vis des médicaments génériques sont des doutes sur la sécurité, l'efficacité, le risque d'allergie aux excipients et l'apparition d'effets indésirables (99). De plus, le prix inférieur du médicament générique rend sa représentation moins fiable pour le patient (27).

Pour rassurer les patients vis-à-vis des médicaments génériques, il est important que les professionnels de santé en aient une opinion positive et cohérente entre chaque profession. Qu'en est-il du ressenti des professionnels de santé qui prescrivent et dispensent les médicaments génériques? Actuellement il existe peu d'études en France sur la perception des médicaments génériques par les médecins et les pharmaciens. Une étude a été réalisée en 2001 chez les médecins généralistes de Basse Normandie (18). Celle-ci montrait que plus de  $\frac{3}{4}$  des médecins interrogés prescrivaient fréquemment des médicaments génériques et étaient favorables à la prescription en DCI. Les trois principales raisons de non prescription retrouvées dans cette enquête étaient la crainte de surdosage par la prise du médicament princeps et du médicament générique simultanément, le nom du médicament générique qui était inconnu et les risques d'allergies aux excipients. Concernant leur niveau d'informations,  $\frac{2}{3}$  des médecins se sentaient bien informés, principalement par les visiteurs médicaux, le Vidal, la presse médicale ainsi que par la CPAM et les mutuelles. D'un autre côté, apparaissait un manque d'informations par rapport aux nouveaux médicaments génériques, à la

bioéquivalence ainsi qu'un manque d'informations sur le coût, la galénique et la présentation des médicaments génériques. Lors de la prescription, la moitié des médecins interrogés déclaraient donner une explication à leurs patients. Par contre, seulement 1/3 des répondants pensaient que les médicaments génériques étaient fiables (18). Dans une autre étude qui date de 2005 (93), les médecins généralistes interrogés étaient 44.5% à remettre en cause l'efficacité des médicaments génériques.

Une enquête réalisée par une société d'étude (BVA) pour la CNAMTS en 2017 (100) a évalué le niveau de confiance des différents acteurs. Le grand public accorde une note de 6.9/10 aux médicaments génériques ce qui reste stable par rapport à l'enquête menée en 2016 (101). Les médecins ont un niveau de confiance qui a progressé en 2017 avec une note de 7/10 (versus 6.6/10 en 2016). Enfin les pharmaciens ont une confiance à 8.6/10. Il est important de préciser que ce niveau de confiance est en hausse pour chacun des acteurs, ce sont les médecins qui ont la plus forte hausse du niveau de confiance.

En dehors de la France, comme en Italie par exemple, une étude montre que les médecins généralistes ont des doutes concernant la tolérance des médicaments génériques chez leurs patients (88). Les médecins ne sont pas les seuls à exprimer des réticences. En effet, dans une étude réalisée en 2011 en Nouvelle Zélande, 28% des pharmaciens répondants jugeaient le médicament princeps plus sûr que le médicament générique (68). Enfin, une revue de la littérature rapporte que l'ensemble des professionnels de santé: médecins et pharmaciens sont prudents sur l'utilisation des médicaments génériques surtout lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite. Ils ont par contre bien admis que l'utilisation des médicaments génériques pourrait permettre de maîtriser les dépenses de santé (70).

Si pendant longtemps, la population cible des campagnes d'informations sur les médicaments génériques étaient les patients, actuellement, on peut voir émerger des campagnes à destination des professionnels de santé dont les prescripteurs. C'est le cas de la nouvelle campagne autour des médicaments génériques qui a débuté en septembre 2016 et devrait s'étendre sur trois ans (102)

Finalement, seulement deux études sont retrouvées en France concernant les médecins généralistes et leur perception par rapport aux médicaments génériques. Ces deux études datent de 2001 et 2005 (18,93) .

Il paraît donc intéressant de connaître les perceptions en 2017 des médecins généralistes et de l'équipe officinale, pharmaciens et préparateurs en pharmacie.

## 2-2 Objectif

L'objectif principal de cette enquête est de connaître la perception, la pratique et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques. Cette enquête s'intéressera au point de vue des pharmaciens d'officine, des préparateurs en pharmacie et des médecins généralistes.

## 2-3 Matériels et méthode

### 2-3.1 Schéma de l'étude

L'outil choisi pour réaliser cette enquête est un questionnaire avec des choix de réponses prédéfinies afin de traiter les réponses de manière quantitatives.

L'enquête a été réalisée en août 2017 pour l'équipe officinale et en février 2018 pour les médecins généralistes

### 2-3.2 Elaboration et validation du questionnaire

Le questionnaire a été créé selon les données retrouvées dans la littérature scientifique. Il est composé de questions à réponse « binaire » (oui/non, homme/femme) et de questions « choix multiples ». Les propositions ont été construites suivant les problèmes les plus fréquemment soulevés dans la littérature à propos des médicaments génériques.

Le questionnaire compte 14 questions. Il est divisé en trois thèmes :

- Données socio démographiques (âge, sexe, lieu d'exercice...)
- Perceptions, pratiques et freins par rapport aux médicaments génériques
- Informations et sources d'informations concernant les médicaments génériques

Deux formulaires distincts ont été élaborés : l'un à destination de l'équipe officinale et l'autre à destination des médecins généralistes. Certains items sont communs, d'autres sont spécifiques aux professions. Les questionnaires figurent en **Annexe n°5 et n°7**.

A la fin du questionnaire, il est proposé au professionnel de santé de recevoir un support rassemblant des liens internet vers des sites utiles/outils pédagogiques concernant les médicaments génériques (**Annexe n°9**). Ces outils peuvent permettre de renforcer la communication avec le patient. Ce support a été construit sous forme d'un court diaporama de six diapositives. Les sources utilisées pour la création de ce diaporama sont le site du Ministère des solidarités et de la santé ainsi que le site de l'ANSM. Le but étant de relayer la campagne d'information sur les médicaments génériques et de donner des exemples de sources d'informations à destination des professionnels de santé et des patients. A noter que les sources également destinées aux patients étaient identifiées par un signe distinctif (  ). Concernant la modalité de diffusion de ce support, la dernière question du questionnaire précisait qu'en cas de souhait de recevoir ce support, une adresse mail devait être indiquée par le répondant.

Le questionnaire côté pharmacien a été testé par six pharmaciens membres du CEPO (Collège d'enseignement pour la pharmacie d'officine) de la faculté de pharmacie de Lyon afin d'avoir leur avis sur le fond et la forme du questionnaire. Du côté des médecins, la commission d'éthique de médecine générale qui s'est tenue le 12 décembre 2017 a donné un avis favorable au protocole de recherches. De plus, pour permettre la diffusion du questionnaire aux médecins, le projet de thèse et le questionnaire ont été présentés à la commission de recherche qui a eu lieu fin janvier 2018. Celle-ci a donné un avis favorable pour la diffusion du questionnaire auprès des médecins généralistes.

Les questionnaires ont été réalisés sur support informatique. Le questionnaire pharmacien a été saisi sur Google form. Ce support ayant une restriction d'utilisation en raison d'une absence de sécurisation de l'hébergement des données. L'utilisation du questionnaire médecin ayant été réalisé en tenant compte de cette restriction d'utilisation, il a été administré via la plateforme sécurisée de l'université Claroline Connect.

### 2-3.3 Diffusion du questionnaire

#### 2-3.3.1 Equipe pharmaceutique

Le questionnaire a été diffusé via les membres du Collège d'enseignement des pharmacies d'officine (CEPO), qui compte environ 15 membres officinaux. Le questionnaire a été envoyé aux pharmaciens adhérents à l'association des maîtres de stage du Rhône, de l'Ain et de la Loire. Le questionnaire a également été transmis de manière informelle à des connaissances professionnelles.

Le lien pour accéder au questionnaire a été envoyé par mail. Une lettre d'information était jointe, elle permettait de présenter l'étude et d'expliquer l'objectif du questionnaire. (**Annexe n°6**).

#### 2-3.3.2 Médecins

Le recueil de données des médecins a été possible via la diffusion du questionnaire aux médecins Maîtres de Stage des Universités (MSU), ceux-ci pouvant ensuite le relayer auprès d'autres médecins généralistes. Le questionnaire est sous forme informatique via l'outil « sondage » de Claroline Connect. Il a été envoyé par mail accompagné d'un mail de présentation expliquant le sujet de ce questionnaire (**Annexe n°8**).

### 2-3.4 Analyse des données

Les résultats ont été analysés question par question dans l'ordre chronologique du questionnaire. Les premières questions permettaient une analyse descriptive de l'échantillon. Les questions suivantes exposaient la perception et les pratiques des professionnels de santé par rapport aux médicaments génériques. Enfin les dernières questions donnaient le niveau d'information et les sources d'informations des pharmaciens et des médecins par rapport aux médicaments génériques. Les résultats permettront de mettre en évidence les leviers et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques.

### 2-3.5 Perspectives

La prise en compte de la perception des professionnels de santé concernant les médicaments génériques permettra de proposer des actions concrètes pour améliorer l'information, la communication et l'éducation pour l'usage des médicaments génériques.

## 2-4 Résultats

Au total 354 réponses au questionnaire ont été obtenues, 213 personnes de l'équipe officinale et 141 médecins généralistes.

### 2-4.1 Equipe officinale

Dans notre étude, comme le montre la figure 12, la majorité des répondants sont des pharmaciens titulaires, ils représentent 66% des répondants. La proportion de pharmaciens adjoints et de préparateurs en pharmacie est proche avec un taux de réponse de respectivement 18% et 16%. Dans la suite des résultats, nous avons séparé les réponses des pharmaciens (titulaires et adjoints) et des préparateurs en pharmacie.

## Qualification

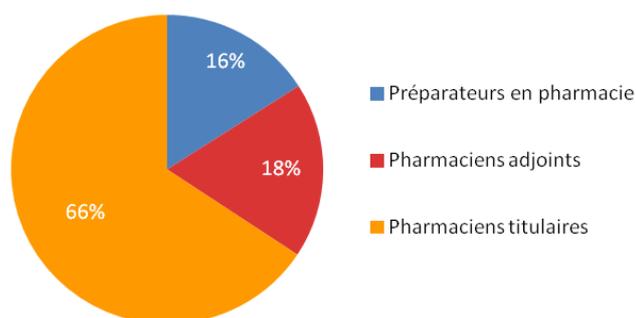


Figure 12 : Qualification des répondants (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

### 2-4.1.1 Données sociodémographiques

Lors de l'étude réalisée en août et septembre 2017 chez les personnes qui dispensent des médicaments : pharmaciens et préparateurs en pharmacie, 213 personnes ont participé. La répartition hommes/femmes pour les pharmaciens est la suivante : 104 femmes et 65 hommes. Et les préparateurs en pharmacie sont représentés par 33 femmes et 1 homme.

Au niveau des âges, les « 35- 45 ans » et le « 46- 55 ans » représentent environ la même proportion chez les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie. Par contre, 47% des préparateurs en pharmacie ont moins de 35 ans alors que cette catégorie d'âge ne représente que 17% chez les pharmaciens. La moyenne d'âge est plus élevée chez les pharmaciens car 24% des répondants ont 56 ans ou plus, cette tranche d'âge ne représente que 3% chez les préparateurs en pharmacie (Figure 13).

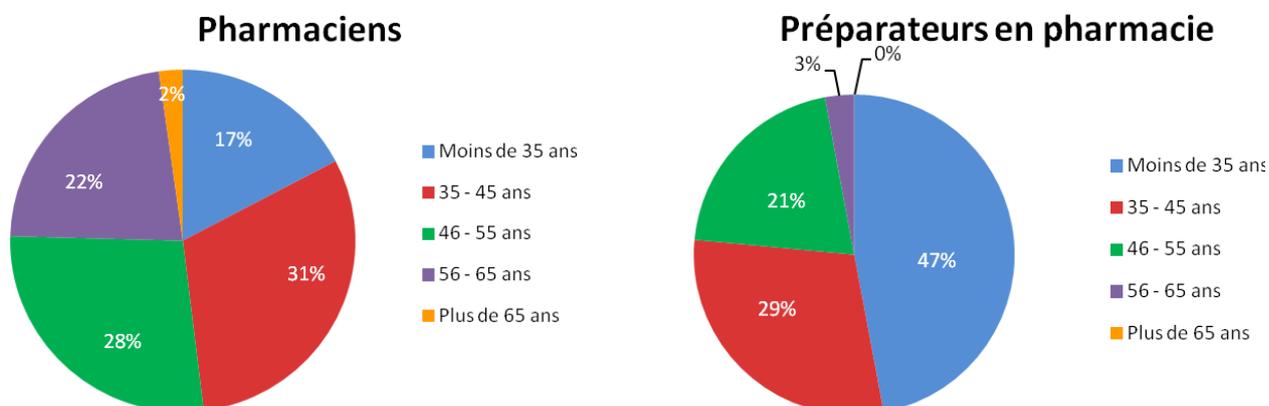


Figure 13 : Répartition des âges dans la population de l'étude (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

La figure suivante (Figure 14) montre que plus de la moitié des pharmaciens répondants exercent dans le Rhône (63%).

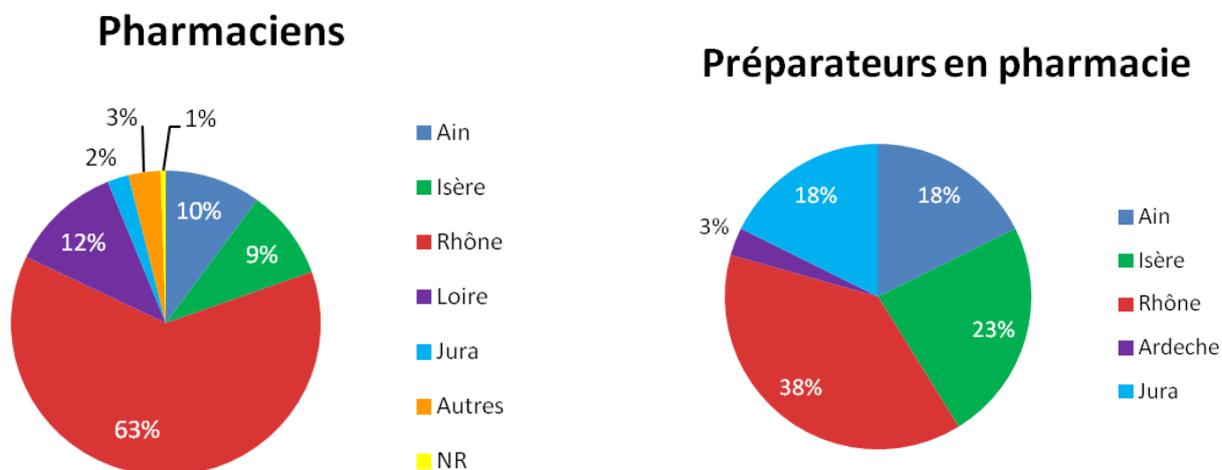


Figure 14 : Répartition géographique des répondants à l'étude selon le département d'exercice (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

#### 2-4.1.2 Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques

Les pharmaciens sont 4% à juger le pourcentage de substitution des médicaments génériques entre 50-80% alors qu'ils sont 20% chez les préparateurs en pharmacie. Par contre, 19% des pharmaciens et 18% préparateurs jugent le taux de substitution du princeps par le médicament générique supérieur à l'objectif national (87%) ; en effet ils l'estiment à plus de 90% (Figure 15).

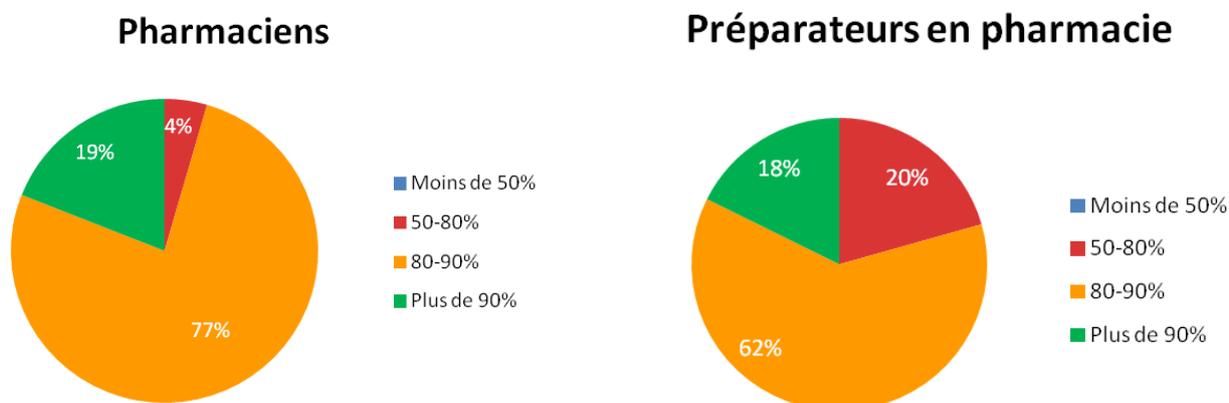


Figure 15 : Taux substitution des médicaments génériques dans votre officine (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

L'immense majorité des pharmaciens titulaires et des pharmaciens adjoints ont une bonne opinion concernant les médicaments génériques. Néanmoins, 3 % des pharmaciens et 15% des préparateurs en pharmacie n'ont pas une bonne opinion comme le montre la figure 16

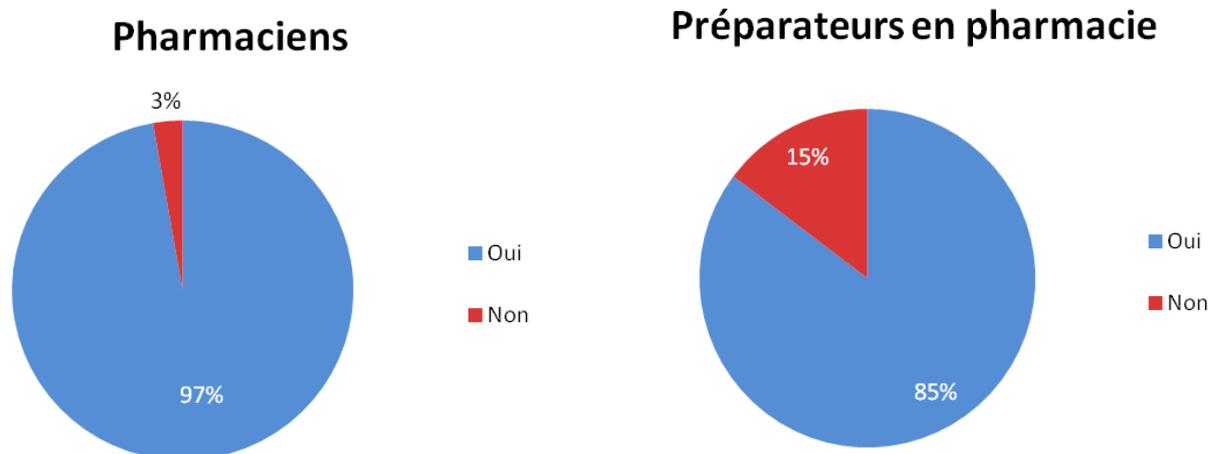
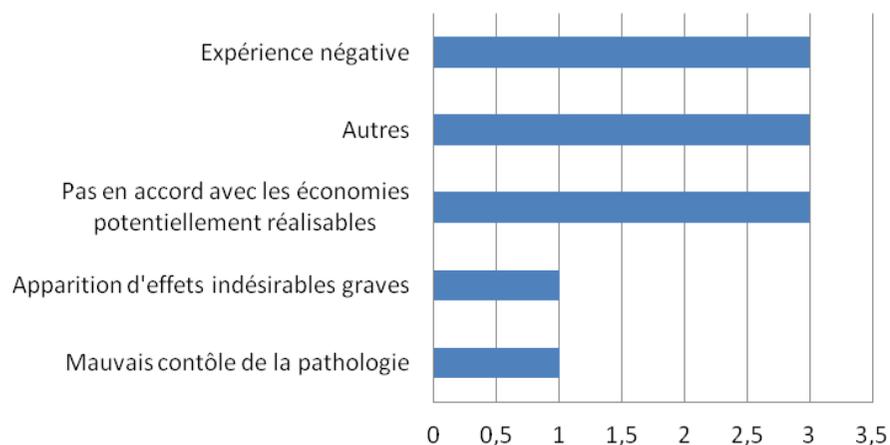


Figure 16 : Bonne opinion concernant les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

Pour les répondants qui avaient une mauvaise opinion sur les médicaments génériques, la principale raison évoquée était une mauvaise expérience pour les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie. Les pharmaciens ont une mauvaise opinion majoritairement car ils ne sont pas en accord avec les économies potentiellement réalisables. Les préparateurs en pharmacie ont eux une mauvaise opinion car ils pensent que les médicaments génériques peuvent engendrer des effets indésirables graves. Concernant les personnes ayant répondu «Autres », on retrouve comme réponses : « parfois moins efficaces », « moindre efficacité selon quelques prescripteurs », «source d'erreur pour le patient » et « ils vont à l'encontre de la recherche » (Figure 17).

### Pharmaciens



### Préparateurs en pharmacie

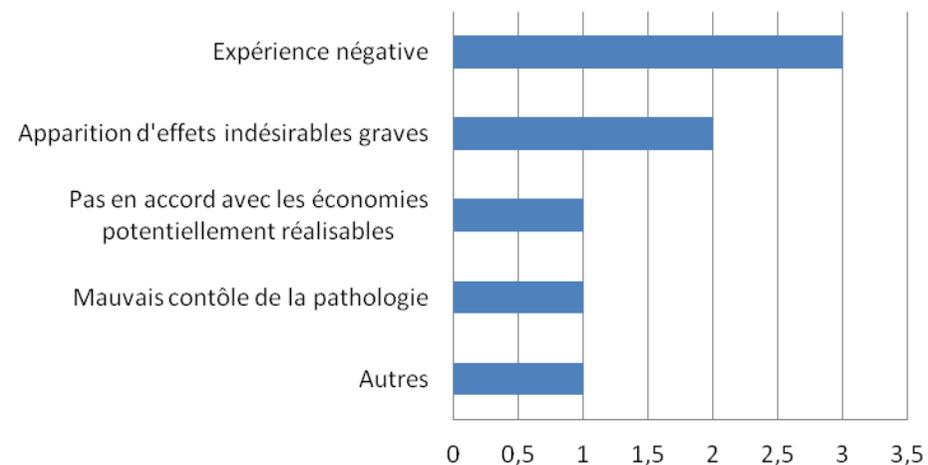
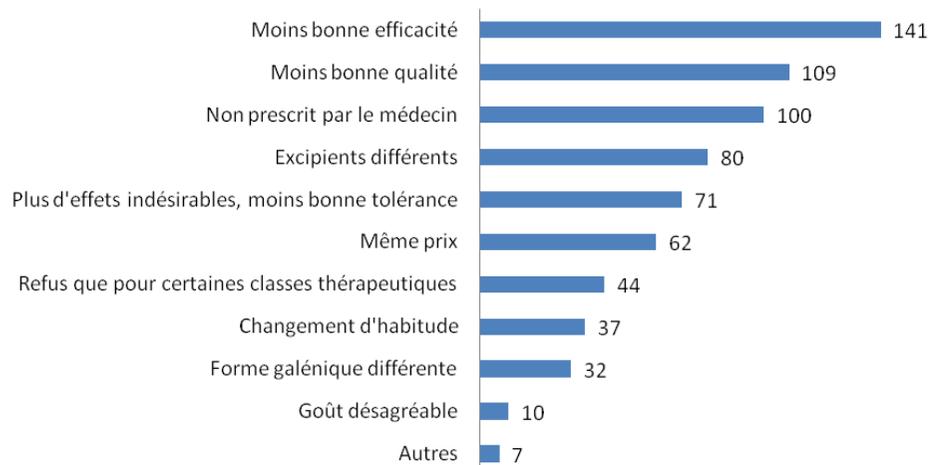


Figure 17 : Raison de mauvaise opinion concernant les médicaments génériques (Pharmacien N=5; Préparateur en pharmacie N=5 - Plusieurs réponses possibles)

### Pharmaciens



### Préparateurs en pharmacie

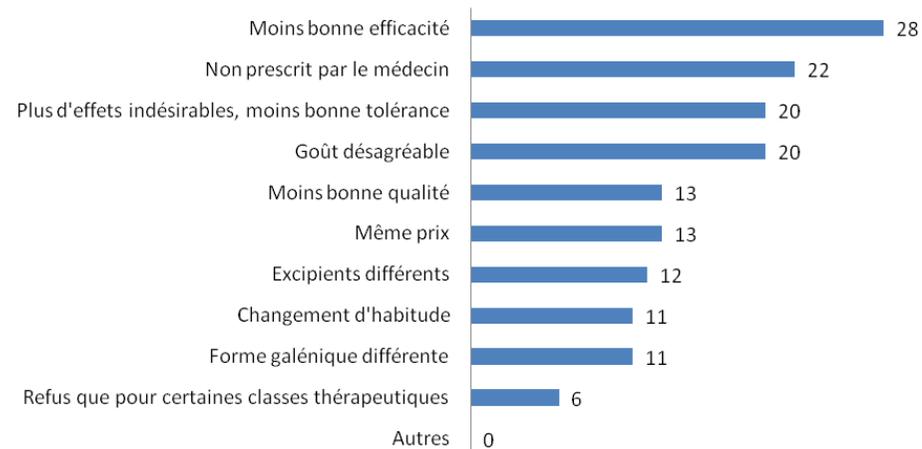
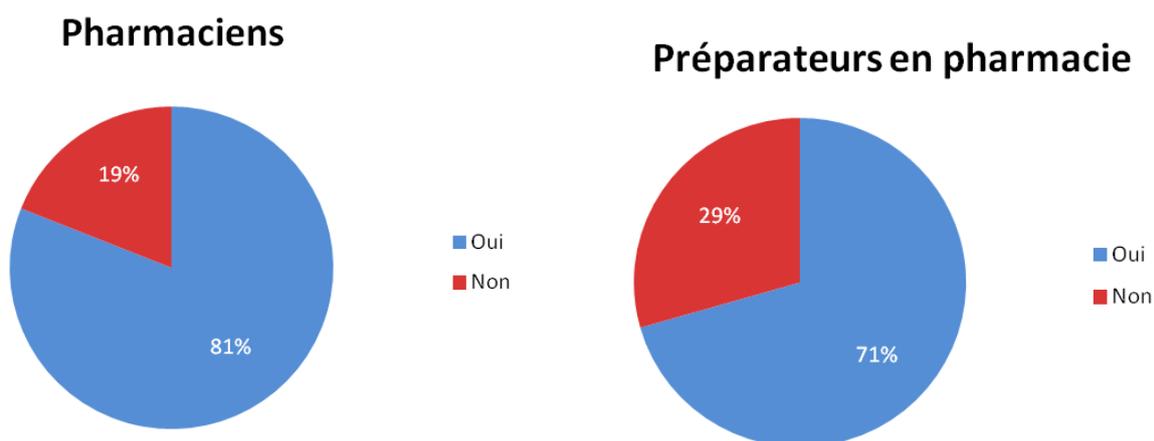


Figure 18 : Motif de refus des médicaments génériques par les patients du point de vue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 – Plusieurs réponses possibles)

Dans l'enquête, du point de vue des pharmaciens et préparateurs en pharmacie, les patients refusent principalement les médicaments génériques car ils sont perçus comme moins efficaces et ils ne sont pas prescrits par le médecin. Les pharmaciens perçoivent également que les patients refusent les médicaments génériques car ils les jugent de moins bonne qualité. Les préparateurs en pharmacie considèrent que les patients refusent les médicaments génériques car ils pensent qu'ils provoquent des effets indésirables graves, une moins bonne tolérance et que leur goût est désagréable. Les réponses des personnes ayant répondu «Autres » sont les suivantes : « ce n'est pas pareil », «je ne supporte pas TOUS les génériques », «Fabrication dans les pays asiatiques», «Question de principe », « Je supporte aucun générique », « le patient refuse en se disant intolérant aux médicaments génériques », « allergie/ déséquilibre la posologie/ pas le même dosage (ex : perindopril et COVERSYL )/pas la même galénique (surtout le fait qu'ils ne soient pas tous sécables ex :DIAMICRON) » (Figure 18).

Comme le montre la figure 19, les pharmaciens sont 81% à communiquer avec leurs patients concernant les médicaments génériques. Les préparateurs en pharmacie échangent moins avec les patients, en effet, ils sont 29% à ne pas transmettre d'informations.



**Figure 19 : Proportions des répondants qui communiquent sur les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)**

Pour les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, le principal moyen de communication repose sur des affiches dans l'officine et la remise de brochures ou plaquettes d'informations. Plus d'un quart des répondants chez les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie donnent aux patients une information verbale et quelques-uns utilisent des spots sur écran dans les officines. Les deux réponses « Autres » correspondent à « vitrine » et « rappel à la loi » (Figure 20).

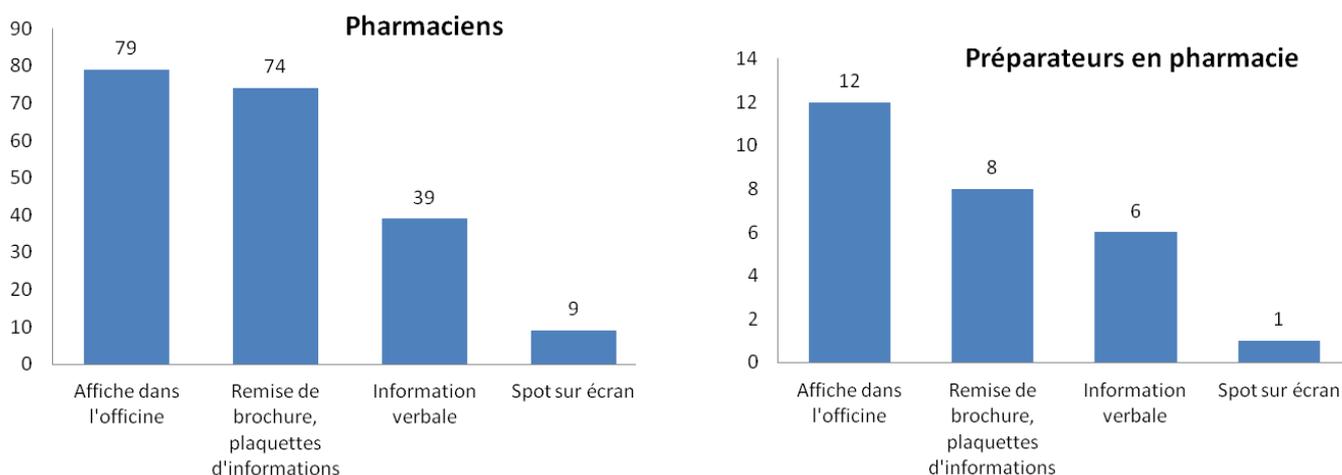


Figure 20 : Moyens de communication pour parler des médicaments génériques (Pharmaciens N=145; Préparateurs en pharmacie N=24 - Plusieurs réponses possibles)

La figure 21 montre que la majorité des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie donnent des explications à leurs patients. Ils ne sont qu'un quart à « Toujours » expliquer les caractéristiques des médicaments génériques. Les pharmaciens apportent dans 57% des cas « souvent » des explications. Les préparateurs donnent « souvent » des informations au patient dans 43% des cas.

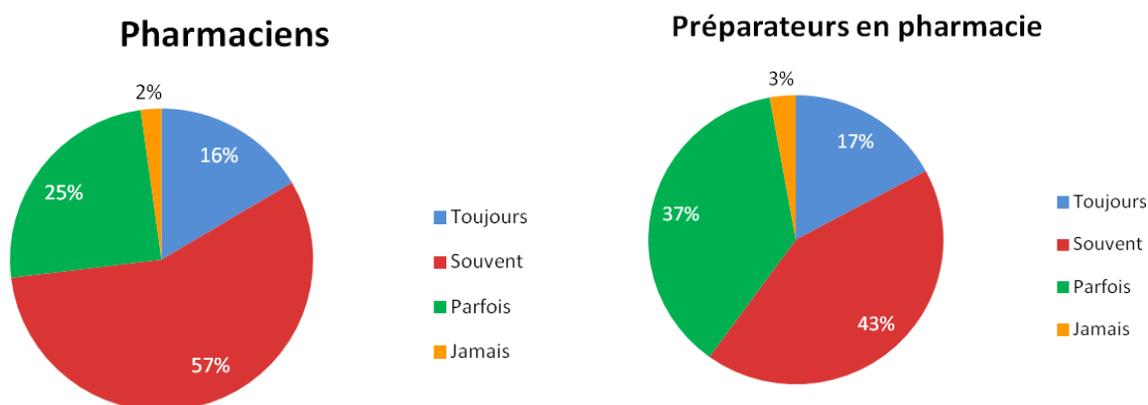


Figure 21 : Fréquence d'explication des caractéristiques des médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 - Plusieurs réponses possibles)

### 2-4.1.3 Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques

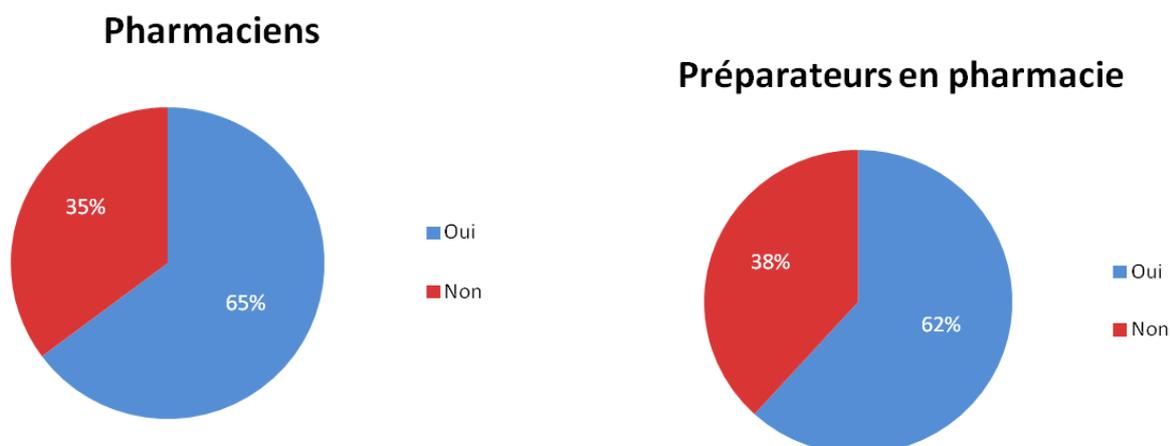


Figure 22 : Proportions des répondants ayant connaissance de la campagne du Ministère de la Santé (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

Les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie sont respectivement 65% et 62% à connaître les supports pédagogiques (films, affiches...) et la campagne de communication à propos des médicaments génériques émise par le ministère de la santé. (Figure 22). Cette campagne a débuté fin 2017 avec pour slogan « Etre générique ça se mérite ».

On voit dans la figure 23 que les préparateurs en pharmacie sont 32% à trouver qu'ils n'ont pas assez d'informations fiables concernant les médicaments génériques. Les pharmaciens ont l'air plus confiants, ils sont 82% à juger avoir suffisamment d'informations fiables sur les médicaments génériques.

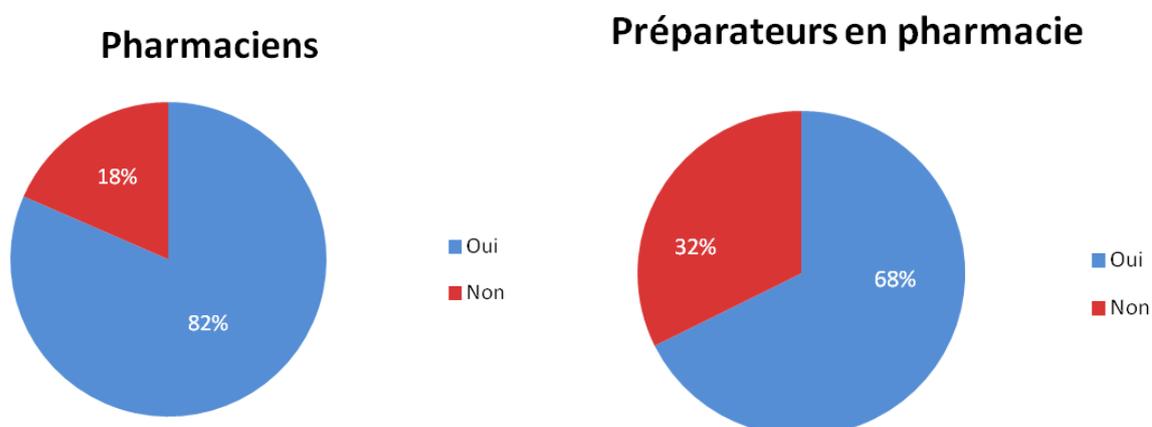
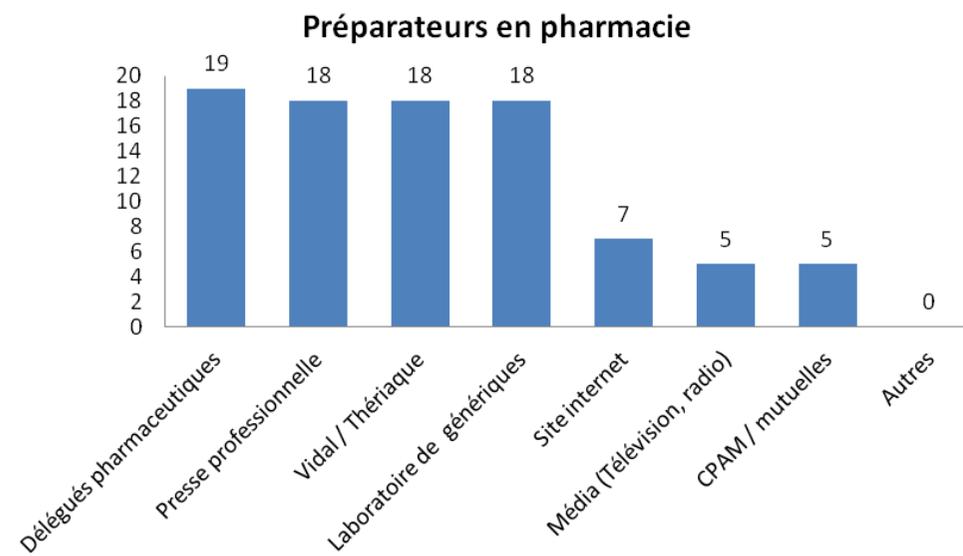
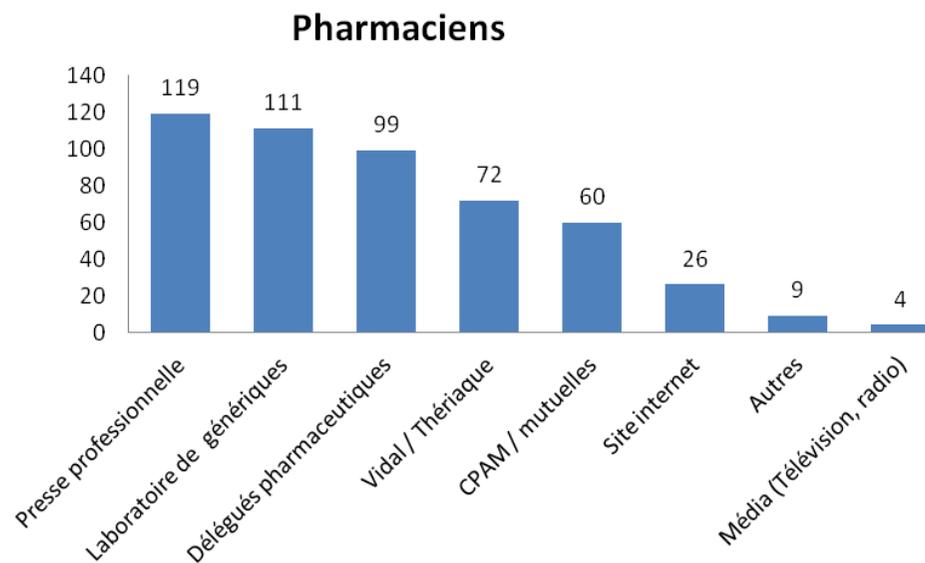


Figure 23 : Jugement de la fiabilité des informations sur les médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34)

Les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie ont comme principales sources d'informations la presse professionnelle, les laboratoires de génériques et les délégués pharmaceutiques. Le Vidal/Thériaque est aussi une source d'informations importantes pour les préparateurs en pharmacie. Parmi les « Autres » sources d'informations, on retrouve « académie de pharmacie (qui a rédigé un rapport de 90 pages sur le sujet en accès libre) », « COPIL » qui signifie Comité de pilotage, « forum de pratique officinale », « ANSM » (Figure 24).



**Figure 24 : Sources d'informations à propos des médicaments génériques (Pharmaciens N=179; Préparateurs en pharmacie N=34 – Plusieurs réponses possibles)**

A la fin du questionnaire, il était proposé l'envoi d'une fiche rassemblant des liens internet vers des sites utiles / outils pédagogiques visant à renforcer la communication avec le patient. Sur les 179 pharmaciens ayant répondu à l'enquête, 85 ont souhaité revoir le support ce qui correspond à 47.5% des répondants. Concernant les 34 préparateurs en pharmacie, 8 ont demandé à recevoir ce support ce qui représente 23.5% des répondants.

## 2-4.2 Pour les médecins

### 2-4.2.1 Données sociodémographiques

L'étude concernant la perception des médicaments génériques par les médecins généralistes a obtenu 141 réponses. Le ratio hommes / femmes était de 66 hommes pour 75 femmes.

La population la plus représentée chez les médecins généralistes qui ont répondu à l'étude est la classe « 56-65 ans » comme le montre la figure 25.

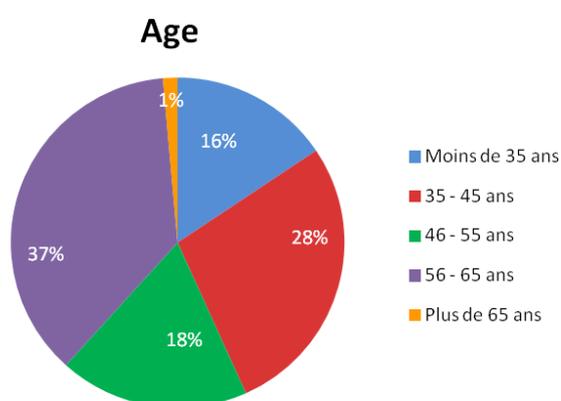


Figure 25: Répartition des âges de la population de l'étude (Médecins généralistes N=141)

Plus de la moitié des médecins répondants exercent dans le Rhône ou dans l'Ain (Figure 26).

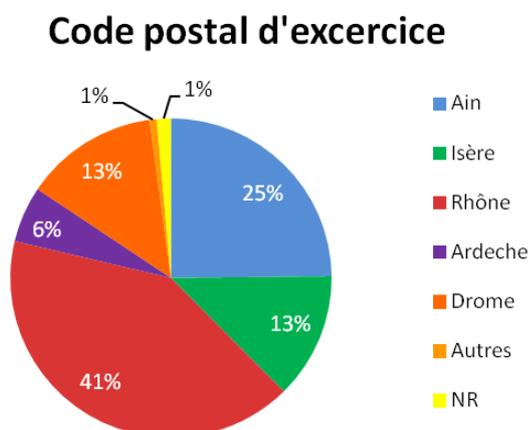


Figure 26 : Répartition géographique des répondants à l'étude selon le département d'exercice (Médecins généralistes N=141)

## 2-4.2.2 Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques

La question suivante cherchait à évaluer le pourcentage des mentions « Non substituable » sur les prescriptions médicales. La figure 27 montre que pour la majorité des répondants, 94% des médecins généralistes, la mention « non substituable » représente moins de 25% des prescriptions.

### Part de la mention "Non substituable"

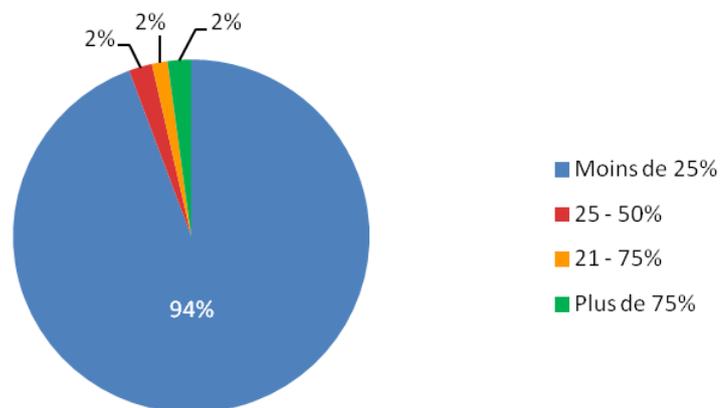


Figure 27 : Part de la mention "Non substituable" dans les prescriptions (Médecins généralistes N=141)

La majorité des médecins généralistes prescrivent en DCI, 94% d'entre eux. Seuls 6% des répondants ne rédigent pas leur prescription en DCI comme le montre la figure 28..

### Prescription en DCI

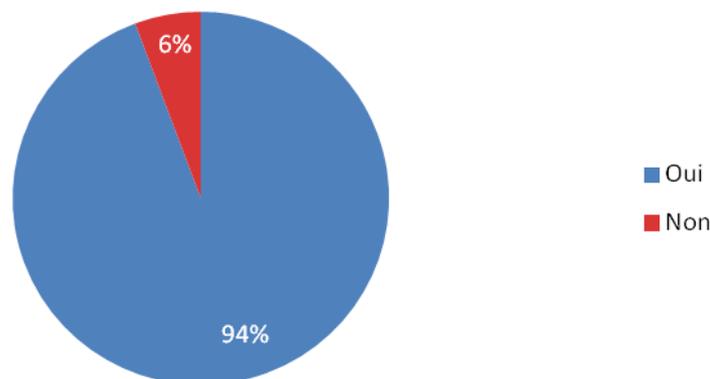


Figure 28 : Part des prescriptions en DCI (Médecins généralistes N=141)

Les médecins généralistes sont 89% à avoir une bonne opinion concernant les médicaments génériques contre 11% à ne pas avoir un avis favorable (Figure 29°).

### Bonne opinion concernant les médicaments génériques

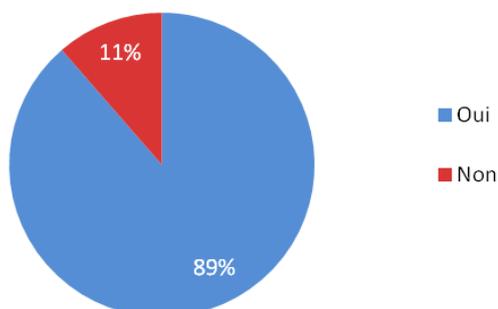


Figure 29 : Bonne opinion concernant les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141)

La principale raison de mauvaise opinion concernant les médicaments génériques était une expérience négative. Concernant les personnes ayant répondu « Autres », on retrouve les réponses suivantes : difficultés de compréhension pour les patients (patients âgés, pathologies chroniques, sources d'erreurs, iatrogénie), problèmes liés aux changements de boîtes, de noms, de laboratoires, de forme, d'excipients ou de galéniques, « pourquoi faire des génériques alors que les autorités ont le pouvoir de fixer les prix des originaux ? », « doute sur l'efficacité identique au princeps car non testés », « les laboratoires investissent moins dans la recherche et fabriquent souvent de soi-disant nouveaux médicaments qui ne sont que des copies vaguement modifiées de l'ancien non génériquables pendant 2 ans. » (Figure 30).

### Mauvaise opinion des médicaments génériques car :

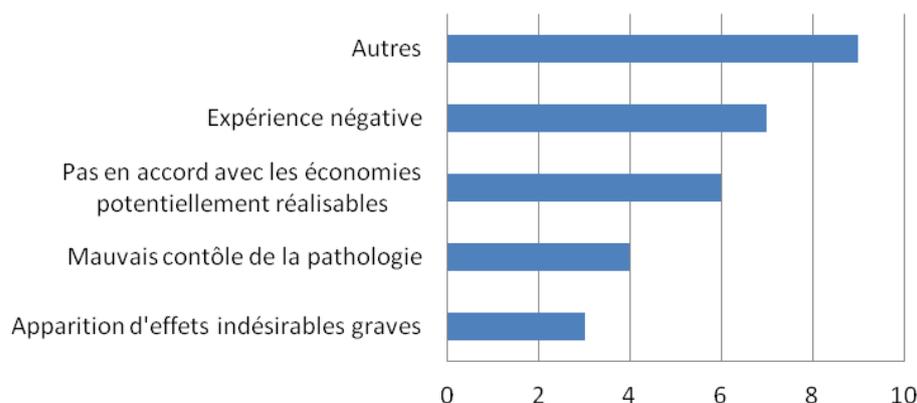


Figure 30 : Raison de mauvaise opinion concernant les médicaments génériques (Médecins généralistes N=16 – Plusieurs réponses possibles)

Du point de vue des médecins généralistes, les trois principaux motifs de refus des patients concernant les médicaments génériques sont : « leur moins bonne efficacité », « l'augmentation des effets indésirables, la moindre tolérance » et enfin « une moins bonne qualité ainsi qu'une galénique différente des médicaments princeps ». Les réponses des personnes ayant répondu «Autres » sont les suivantes : Perception d'un médicament « low cost pour les catégories les plus défavorisées », « pas vraiment de refus, plutôt des réticences », « confiance moindre », « peur de confusion chez les patients âgés polymédiqués », « les patients sont attachés à la prescription initiale du spécialiste et l'avis du spécialiste sur les génériques », « je prescris en DCI seulement. C'est au Pharmacien de gérer le problème du générique ou non. Du coup peu de problème. Si un cas se présente, on en parle en amont avec le pharmacien », « c'est des médicaments indiens et c'est pourri », « Quand les génériques changent de Labo, ils se trompent de médicaments ! Ces erreurs représentent combien de jours d'hospitalisation ? Où sont les économies ? », « mauvaise sécabilité du comprimé », « Quelques cas d'effets désagréables... », « Il n'y a pas de suivi d'un mois à l'autre dans les marques de génériques », « Méfiance envers ce qu'il leur est imposé », « un confrère spécialiste a fortement déconseillé au patient leur utilisation » (Figure 31).

### Motif de refus des médicaments génériques par les patients du point de vue des médecins

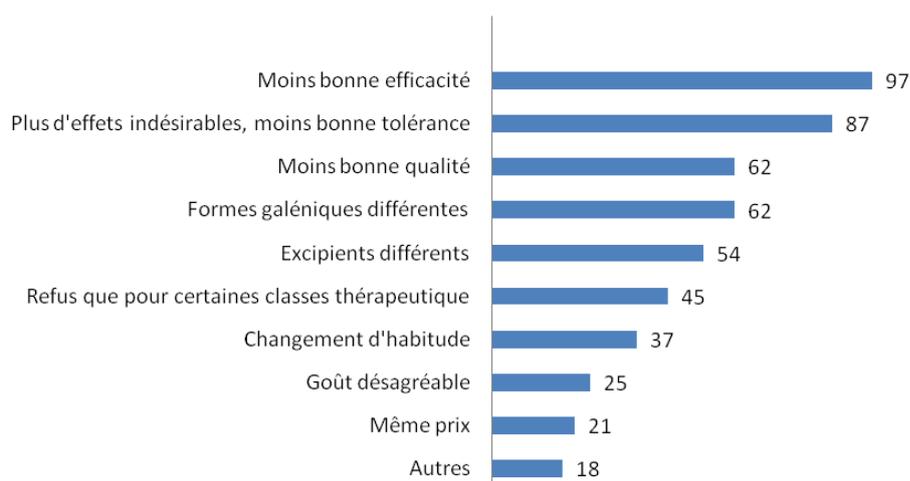
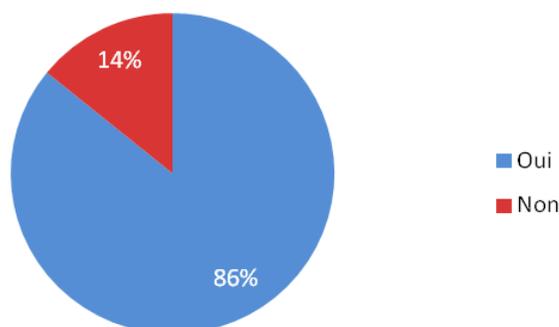


Figure 31 : Motifs de refus des médicaments génériques par les patients du point de vue des médecins généralistes (Médecins généralistes N=141 – Plusieurs réponses possibles)

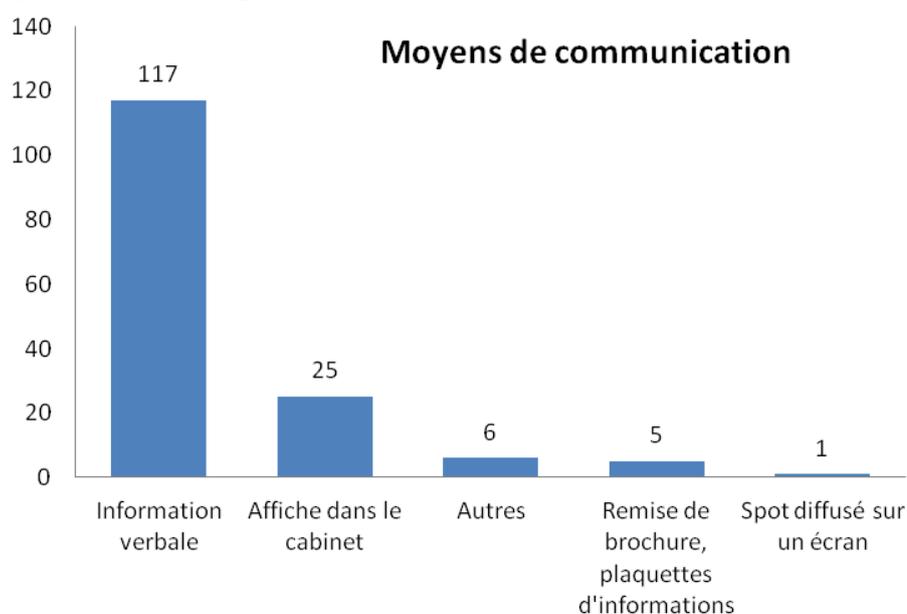
La majorité des médecins généralistes communiquent avec leurs patients à propos des médicaments génériques puisqu'ils sont 86% à le faire (Figure 32).

### Communication avec les patients à propos des médicaments génériques



**Figure 32 : Proportions des répondants qui communiquent sur les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141)**

Concernant la manière d'apporter ces informations aux patients, la majorité des répondants donnent une information verbale et un quart d'entre eux ont des affiches dans leur cabinet. Les réponses des médecins ayant répondu « Autres » sont : « je prescris une dci, c'est au pharmacien de trouver le medoc », « Rapport de confiance », « Prescription double systématique : en DCI ET en princeps », « A l'occasion de la consultation s'il y a discussion ou demande de non substituable », « je renvoie ce rôle au pharmacien » (Figure 33)



**Figure 33: Moyens de communication pour parler des médicaments génériques (Médecins généralistes N=121 – Plusieurs réponses possibles)**

Les caractéristiques des médicaments génériques sont expliquées dans 43% des cas «parfois» et dans 40% des cas « souvent » comme le montre la figure 34.

### Explication des caractéristiques des médicaments génériques aux patients

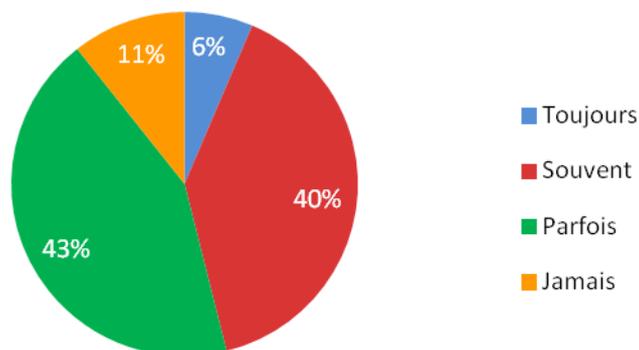


Figure 34 : Fréquence d'explication des caractéristiques des médicaments génériques (Médecins généralistes N=141 – Plusieurs réponses possibles)

#### 2-4.2.3 Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques

La majorité des médecins généralistes qui ont répondu à l'enquête ne connaissaient pas la campagne du Ministère de la santé concernant les médicaments génériques comme le montre la figure 35.

### Connaissance de la campagne du ministère de la santé

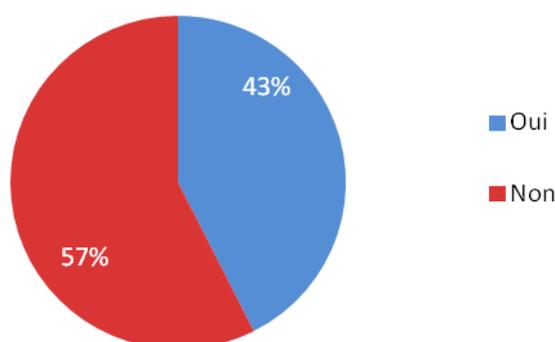


Figure 35 : Proportion de répondants ayant connaissance de la campagne du Ministère de la santé (Médecins généralistes N=141)

La figure 36 montre que plus de  $\frac{3}{4}$  des répondants jugent avoir des informations fiables sur les médicaments génériques.

### Informations fiables concernant les médicaments génériques

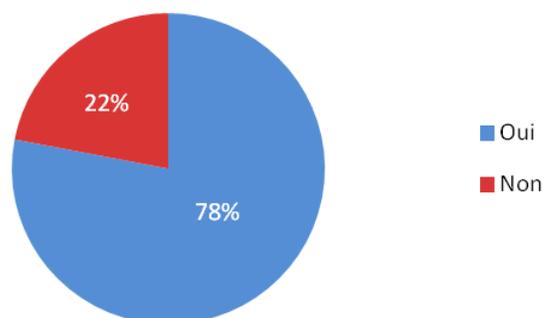
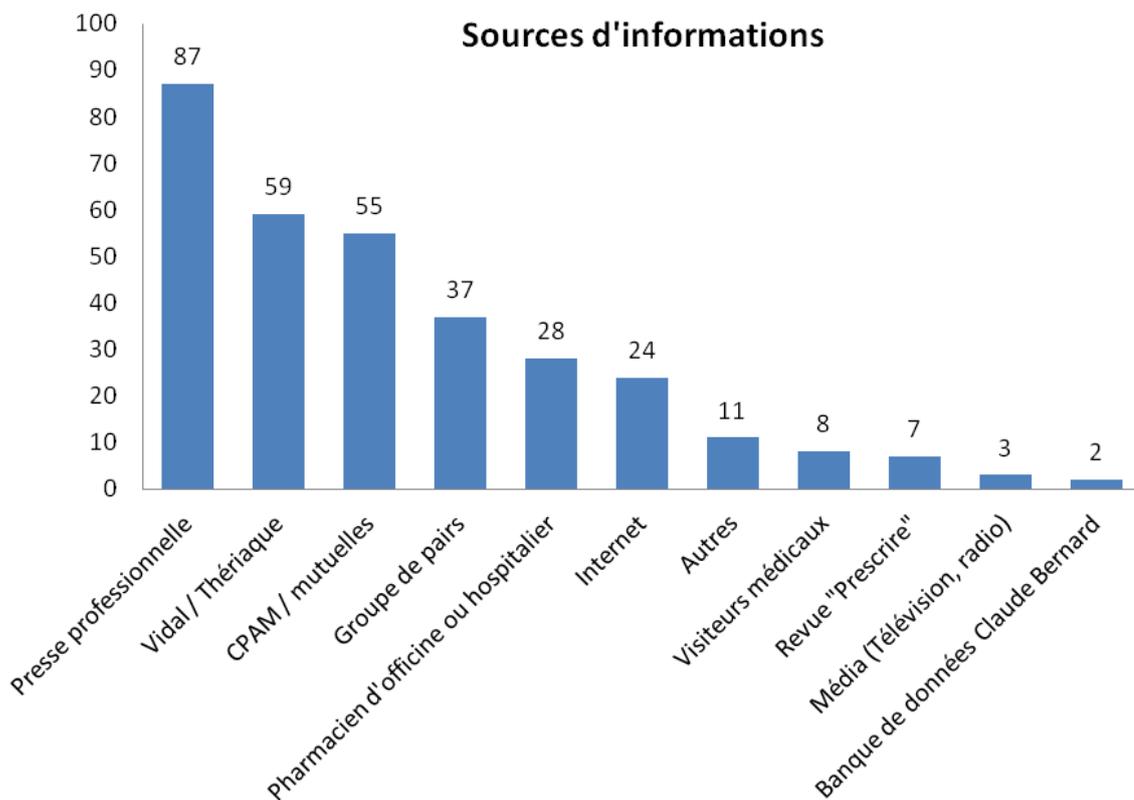


Figure 36 : Jugement de la fiabilité des informations sur les médicaments génériques (Médecins généralistes N=141)

Les principales sources d'informations des médecins généralistes sont la presse professionnelle, le Vidal/thériaque et les CPAM/ mutuelles. Les « Autres » réponses sont « Le bon sens... », « Je ne recherche pas d'information à ce sujet considérant que le médicament en France est suffisamment contrôlé », « j'estime ne pas avoir besoin de plus d'infos. Je suis pour prescrire en nom de spécialités, je déteste quand on délivre un générique avec un autre nom (comme pour les pilules), mais je pense que ce devrait être toujours le même packaging et la même forme galénique. Je me demande si les dosages ont la même marge d'erreur et il est vrai que la questions des dosages dans le sang différents selon le générique pose question », « sans intérêt » , « néant » , «MAILINGS Venant d'organisations telles que ANSM , HAS », « theriaque, bases de données médicamenteuses », « Aucune », « THESE », « pas envie » (Figure 37).



**Figure 37 : Sources d'informations à propos des médicaments génériques (Médecins généralistes N =141 - Plusieurs réponses possibles)**

A la fin du questionnaire, il était proposé l'envoi d'une fiche rassemblant des liens internet vers des sites utiles / outils pédagogiques visant à renforcer la communication avec le patient. Sur les 141 médecins généralistes ayant répondu à l'enquête, 54 ont souhaité recevoir le support ce qui correspond à 38.3% des répondants.

## 2-5 Analyse des résultats et discussion

L'étude réalisée auprès des équipes pharmaceutiques et des médecins généralistes a permis de connaître leur perception des médicaments génériques.

Les résultats montrent que les professionnels de santé (pharmaciens, préparateurs en pharmacie et médecins généralistes) ne sont encore aujourd'hui pas tous convaincus par les médicaments génériques. Des efforts sont à poursuivre en terme de communication, d'informations voire d'éducation ou de formation.

### 2-5.1 Données sociodémographiques

Concernant les pharmaciens, le ratio hommes/femmes (75 hommes et 104 femmes) dans notre étude est comparable au ratio hommes/femmes au niveau national des pharmaciens titulaires. On observe la même tendance pour les pharmaciens adjoints (103). Comme on l'a vu précédemment, la majorité des répondants (66%) étaient des pharmaciens titulaires. Ceux-ci ont largement répondu au questionnaire mais ils l'ont peut-être peu transmis au reste de l'équipe. En comparant la répartition des âges chez les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, on se rend compte que la majorité des préparateurs en pharmacie sont représentés par la classe d'âge « Moins de 35 ans ». Ce résultat peut s'expliquer par la durée des études. En effet, les préparateurs ont une durée d'études qui est moins longue que les pharmaciens ce qui explique qu'ils arrivent plus rapidement sur le marché du travail.

La démographie hommes/femmes chez les médecins généralistes est représentée par 53% de femmes et 47% d'hommes. Ces chiffres sont légèrement différents de la représentation nationale. En effet, les femmes représentent 46% des médecins généralistes (104).

Les répondants pharmaciens et médecins ont une répartition des classes d'âge à peu près similaire. Seule la classe « 56-65 ans » est un peu plus représentée du côté des médecins généralistes.

Ce sont les pharmaciens, les préparateurs en pharmacie et les médecins généralistes du Rhône, de l'Isère et de la Loire qui ont majoritairement répondu aux questionnaires. Ces résultats ne sont pas surprenant étant donné les moyens de diffusion utilisés.

## 2-5.2 Perceptions et pratiques concernant les médicaments génériques

On remarque une différence dans la perception du taux de substitution pratiqué à l'officine chez les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie. Une explication pourrait venir du fait que la CPAM rencontre régulièrement les titulaires des pharmacies pour les informer des chiffres de substitution. Cela signifie que les titulaires doivent connaître plus précisément le taux de substitution dans leur officine par rapport aux préparateurs en pharmacie qui eux doivent faire une estimation (sauf si les titulaires communiquent ce taux auprès de leur équipe).

Du côté des médecins généralistes, le questionnaire a étudié la part de prescription en DCI dans leur prescription, 6% des généralistes ne réalisent pas de prescriptions en DCI. Or, il s'agit d'une obligation depuis janvier 2015 pour les prescriptions émanant de la ville et de l'hôpital (105). Par comparaison dans une étude qui date de 2015, seulement 29% des prescriptions étaient en DCI (81). Dans une étude de 2005, 41% des médecins prescrivaient en DCI mais ils trouvaient cela complexe par manque de formation (93). Concernant la substitution, dans une étude en Australie, celle-ci n'a pas été permise par le prescripteur dans 2% des cas (71) comme dans notre étude où 94% des médecins généralistes apposaient la mention « non substituable » dans moins de 25% des cas.

La fréquence de prescription de médicaments génériques est une donnée qui n'a pas été recherchée dans notre étude mais dont on peut faire une approximation par la prescription en DCI. On remarque des disparités dans la littérature. Une étude quantitative de 2002 montrait que les médicaments génériques étaient dans 50% des cas prescrits régulièrement (18). En 2010 en Malaisie, les médecins prescrivaient dans 85% des cas régulièrement des médicaments génériques (94). Une autre étude de 2005 en France, montre que 50% des médecins généralistes prescrivent souvent des

médicaments génériques alors que 70 % des médecins spécialistes prescrivent peu ou pas de médicaments génériques (93). Il serait intéressant de connaître les raisons de cette moindre prescription des médicaments génériques chez les médecins spécialistes. Néanmoins, il faut nuancer ces résultats, car ils sont issus d'études anciennes.

Un résultat important de l'étude concerne l'opinion des professionnels sur les médicaments génériques. Ainsi, 15% des préparateurs en pharmacie, 11% des médecins et 3% des pharmaciens ont une mauvaise opinion concernant les médicaments génériques. Dans une étude de 2008 réalisée en France, il ressort que les pharmaciens avaient une opinion favorable à propos des médicaments génériques sans avoir des résultats quantifiés (27). Dans notre étude, les arguments majoritairement retrouvés concernant les raisons de cette mauvaise opinion chez les professionnels de santé sont une expérience négative et le désaccord avec les économies potentiellement réalisables. Chez les patients aussi, un des freins à l'utilisation des médicaments génériques repose sur le vécu d'une expérience négative (82,84). De plus, les professionnels de santé expliquent cette mauvaise opinion des médicaments génériques par les difficultés de compréhension pour les patients (changement de conditionnement, sources d'erreurs, ...) et des doutes sur l'efficacité. Ces doutes des pharmaciens et des médecins à propos de l'efficacité des médicaments génériques, de la qualité, de la tolérance ou encore de la biodisponibilité sont retrouvés dans plusieurs études (18,27,68,78,79,88,89,93,94).

D'après notre enquête, les préparateurs en pharmacie sont les répondants présentant l'avis le plus mitigé sur les médicaments génériques. Ces résultats mettent en avant une donnée importante peu étudiée jusqu'ici. Les préparateurs en pharmacie étant beaucoup en contact avec les patients à l'officine, leurs représentations négatives peuvent impacter la perception du patient. Ces résultats à propos de l'opinion sont inquiétants pour des professionnels de santé qui prescrivent et dispensent chaque jour des médicaments génériques. Ces différents résultats peuvent nous amener à nous interroger sur le contenu des formations initiales en termes de médicaments génériques pour chacune de ces trois professions (pharmaciens, médecins et préparateurs en pharmacie). Le manque de connaissance sur un domaine laisse le champ libre aux fausses croyances, les médicaments génériques n'étant pas une exception.

D'un autre côté, lorsqu'on demande aux professionnels de santé les raisons mises en avant par les patients pour refuser les médicaments génériques, la moins bonne efficacité, qualité et tolérance que le médicament princeps sont avancées. La moindre efficacité et tolérance sont, d'ailleurs, les notions les plus retrouvées dans les études s'intéressant aux perceptions des patients. Par exemple, une étude de 2008 soulignait que 15% des patients avaient eu un problème de tolérance avec le médicament générique via des effets indésirables ou une diminution de l'efficacité (27). Dans deux études qualitatives, il ressort que les patients avaient des doutes sur l'efficacité et l'augmentation d'effets indésirables avec le médicament générique (79,82). Dans une étude prospective de 2014, 35% des répondants pensaient que les médicaments génériques avait une moins bonne efficacité que le princeps et 13% pensaient qu'il y avait plus d'effets indésirables avec les médicaments génériques qu'avec le princeps (66).

De plus, d'après les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, les patients refusent souvent les médicaments génériques car ils ne sont pas prescrits par le médecin. Ce point-là est également soulevé par plusieurs auteurs dans la littérature (65,84). Les patients sont très attachés à la prescription de leur médecin. La solution apportée à ce frein serait la prescription en DCI par le médecin, qui est d'ailleurs obligatoire actuellement, cela permettrait de légitimer la dispensation des médicaments génériques par les équipes officinales. Cet élément est cité par les médecins généralistes dans notre étude, ils renvoient le rôle du choix du médicament générique aux pharmaciens.

Le motif du coût similaire entre le médicament princeps et le médicament générique lorsqu'il est au TFR est une plainte retrouvée principalement en pharmacie plutôt que dans les cabinets médicaux. En effet, une étude de 2011 souligne que le faible écart de prix entre le médicament princeps et le médicament générique limite l'acceptabilité du médicament générique (71). D'après les professionnels de santé, les patients refusent les médicaments génériques car ils sont perçus comme « low cost » c'est à dire moins chers et donc de moins bonne qualité et plus toxiques. Cette idée est également retrouvée dans différentes études en France (79,82).

L'acceptation des médicaments génériques semble être également liée au niveau socio-économique, ce point-là n'a pas été testé dans notre étude étant donné que nous n'avons pas interrogé les patients. Dans la littérature, une étude de 2004 révèle que les personnes faisant le plus confiance aux médicaments génériques sont les personnes actives par rapport aux personnes sans activité (66). D'autres études notent que l'acceptation est meilleure pour les personnes ayant un haut niveau d'études (81,88). Par exemple, dans une étude menée en Grèce, les diplômés d'un doctorat sont d'accord à 66% pour utiliser les médicaments génériques, les diplômés universitaire sont 54% et les diplômés du secondaire sont 43% à les accepter (87). Les personnes avec un faible niveau socio-économique et un faible niveau en littératie ont une opinion défavorable et des croyances négatives par rapport aux médicaments génériques (83). Ces patients dépendent donc des recommandations des professionnels de santé (87). Dans la littérature, on retrouve aussi que les personnes à faibles revenus s'orientent vers les médicaments génériques qui sont moins chers alors que les personnes ayant des revenus plus importants choisissent le médicament princeps (86).

On peut faire l'hypothèse que l'usage des médicaments génériques est influencé par le système de santé du pays, le niveau socio-économique et le niveau de littératie en santé. Ces trois éléments semblent dépendants les uns des autres quant à l'usage des médicaments génériques. Dans la littérature, on retrouve que l'opinion des patients à propos des médicaments génériques est beaucoup influencée par la communication, la connaissance, l'opinion et la confiance donnée aux professionnels de santé (82,83,86,89).

Un élément important ressort de l'enquête : pharmaciens et médecins communiquent beaucoup avec leurs patients sur les médicaments génériques, il s'agit d'une donnée rassurante. La manière dont le prescripteur explique cette passation de rôle est très importante. Effectivement, si le médecin renvoie ce rôle de communication et d'explication des patients au pharmacien en raison de la confiance accordée et de ses compétences, cela donne une vision positive du médicament générique. Par contre, si le prescripteur renvoie ce rôle au pharmacien car « il ne porte aucun d'intérêt aux médicaments génériques », il n'aura pas le même discours. La manière dont le prescripteur renvoie ce rôle au pharmacien pourra donc influencer le patient sur sa

perception des médicaments génériques. Les mentalités ont évolué à propos de la communication et de l'information des professionnels de santé.

Par exemple, dans une étude française de 2005 (93), les résultats mettaient en évidence que 35% des médecins reconnaissaient ne pas informer les patients sur les médicaments génériques. Aujourd'hui, dans notre étude, seulement 14% des médecins ne communiquent pas avec les patients à propos des médicaments génériques. L'apport d'informations, la communication et l'éducation du patient sont des données très importantes, elles permettent de lever des réticences envers les médicaments génériques. Dans une étude de 2008, 85% des patients s'estimaient bien informés (27). Dans une autre étude de 2014, les patients s'estimaient bien informés par les professionnels de santé à 47%, par la télévision à 20% et la presse pour 16% d'entre eux (66). D'un autre côté, une étude française de 2015 montrait que 78% des patients avaient besoin de plus d'information. Ils souhaitaient que cette information soit apportée par le médecin dans 69% des cas, par le pharmacien dans 59% des cas et par la CPAM, télévision et radio par 21% des répondants (81).

On observe le même constat dans des études étrangères : il est nécessaire d'améliorer la communication et de la cohérence des informations entre les professionnels de santé et les patients au sujet des médicaments génériques (86). En 2012, aux Etats unis, une étude qui a reçu 172 réponses montrait que 30% des médecins et 36% des pharmaciens avaient apporté de l'information sur les médicaments génériques à leurs patients (72). Dans notre étude, l'équipe officinale communique avec les patients principalement aux moyens d'affiches ou de plaquettes d'informations alors que les médecins communiquent avec leurs patients par une information verbale. On remarque que les médecins généralistes communiquent beaucoup moins par des affiches ou des spots sur écran par rapport aux pharmaciens. L'analyse de la littérature montre que les patients recherchent beaucoup l'information auprès des professionnels de santé (66,81,83,86,88).

Les résultats montrent également que les caractéristiques des médicaments génériques sont plus fréquemment expliquées par les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie que par les médecins généralistes. En effet, les pharmaciens et préparateurs sont  $\frac{3}{4}$  à « toujours et souvent » expliquer les caractéristiques des

médicaments génériques. Par contre, les médecins généralistes sont plus de la moitié à « parfois et jamais » expliquer les caractéristiques des médicaments génériques. Par comparaison à la littérature, dans une étude de 2002, 50% des médecins généralistes donnaient des explications « souvent » et 19% en donnaient « rarement » (18). Certains médecins répondant à notre étude ont indiqué qu'il s'agissait du rôle du pharmacien de réaliser l'explication des médicaments génériques avec le patient, cet élément est également retrouvé dans une étude menée en France en 2002 (18).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette approche différente des médecins et des pharmaciens :

- la formation initiale des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie leur permet de disposer de plus d'éléments scientifiques pour répondre aux demandes des patients
- les médecins généralistes peuvent manquer de temps lors de la consultation
- l'adhésion à de fausses croyances n'encourage pas la communication à propos des médicaments génériques
- les notions abordées sont trop complexe pour le patient

Il est important que les professionnels de santé apportent une information scientifique et de qualité. En effet, pour améliorer la perception des médicaments génériques, les patients ont besoin d'une information juste et accessible (79).

### 2-5.3 Informations et sources d'informations à propos des médicaments génériques

La campagne d'information sur les médicaments génériques émise en 2016 et 2017 par le Ministère de la santé était à destination des patients et des professionnels de santé. Elle permet de s'informer sur la réalité des médicaments génériques et de corriger les idées reçues. Le site du ministère de la santé via la campagne offre plusieurs types de supports pour faciliter la communication avec les patients à ce sujet. Environ la même proportion chez les pharmaciens et les préparateurs ont connaissance de cette

campagne, ils sont respectivement 65% et 62%. Par contre, seulement 43% des médecins généralistes connaissent cette campagne. On peut s'interroger sur les raisons de cette différence. On peut faire l'hypothèse que les moyens de diffusion ont plus largement ciblé les pharmaciens que les médecins généralistes. Il serait utile d'inciter les personnes ne connaissant pas cette campagne à la consulter.

Concernant la fiabilité des informations disponibles sur les médicaments génériques, ce sont les pharmaciens titulaires à 82%, qui ont le plus haut niveau de confiance en matière d'informations. Par contre, les médecins généralistes et les préparateurs en pharmacie n'estiment pas avoir suffisamment d'informations fiables pour respectivement 22% et 32% d'entre eux. Le niveau de fiabilité ressentie semble influencer l'opinion et la communication auprès des patients.

Les sources d'information de l'équipe pharmaceutique et des médecins généralistes diffèrent légèrement. L'équipe officinale s'informe via la presse professionnelle, les laboratoires de génériques, les délégués pharmaceutiques ainsi que Vidal/Thériaque. Il apparaît que les médecins utilisent plus la presse professionnelle, Vidal/Thériaque et la CPAM/mutuelles comme source d'informations.

Ces résultats, coté médecins généralistes, sont comparables à une étude qui date de 2002 où les 2/3 des médecins se sentaient bien informés par la presse médicale, le Vidal, la CPAM et les visiteurs médicaux (18). De plus, 28 médecins de notre étude ont déclaré que le pharmacien d'officine ou hospitalier était une source d'information à propos des médicaments génériques. Dans une étude de 2017, 72% des médecins généralistes avaient échangé avec leurs collègues médecins et avec les pharmaciens concernant les différences d'efficacité observées avec les médicaments génériques (88). De même, dans une étude en Malaisie, 2/3 des pharmaciens ont expliqué aux médecins les raisons de la substitution et les informaient du choix du médicament générique (91). Cet échange entre les professionnels de santé est très important. Les pharmaciens possèdent une connaissance approfondie de l'utilisation optimale des médicaments et sont en mesure de former les médecins et les patients sur l'utilisation thérapeutique ou le coût du médicament générique par exemple.

La proposition d'envoi d'un support rassemblant des liens internet vers des sites utiles et outils pédagogiques a été acceptée par 48% des pharmaciens, 28% des

préparateurs en pharmacie et 38 % des médecins généralistes. Ces résultats sont surprenants concernant les médecins généralistes et les préparateurs en pharmacie. En effet, médecins et préparateurs ont le plus faible score concernant la fiabilité d'informations reçues sur les médicaments génériques mais ils sont aussi les moins nombreux à souhaiter recevoir le support d'informations proposées. On peut nuancer ces propos en supposant que les médecins généralistes et les préparateurs en pharmacie connaissent ces supports et savent où les trouver en cas de besoins. Toutefois, ce support peut permettre de se poser des questions sur sa pratique. Ces chiffres montrent néanmoins une volonté pour certains professionnels de santé d'obtenir davantage d'informations sur les médicaments génériques.

#### 2-5.4 Forces et limites de l'étude

Peu d'études jusque-là se sont intéressées, en parallèle, selon les mêmes modalités (ressenti, perception) au point de vue des pharmaciens et des médecins. Au regard du nombre de réponses (354 réponses), il s'agit d'une thématique intéressante pour ces professionnels de santé.

En analysant les résultats, certaines limites sont apparues dans l'étude. En effet, d'autres propositions auraient pu être faites lors de l'élaboration du questionnaire au vu du nombre de répondants ayant choisi « Autres » comme proposition pour certaines questions. Une échelle dans la demande d'opinion aurait permis de quantifier le niveau de bonne ou de mauvaise opinion des répondants. De plus, le questionnaire comportait en majorité des questions fermées pour faciliter l'analyse statistique mais cela a diminué l'exhaustivité des réponses.

D'autre part, peu de réponses des préparateurs en pharmacie ont été obtenues ce qui rend difficile la comparaison des points de vue avec les pharmaciens, cela peut aussi biaiser les résultats. Il serait donc intéressant d'adresser une enquête spécifiquement aux préparateurs en pharmacie pour avoir leurs perceptions sur les médicaments génériques.

## 2-6 Perspectives et conclusion

L'enquête menée a permis de mieux cerner les perceptions, les pratiques et les freins actuels des professionnels de santé à propos des médicaments génériques. Les équipes officinales et les médecins généralistes ont des avis partagés à propos des médicaments génériques. On voit aussi par cette enquête émerger les perceptions des préparateurs en pharmacie, rarement étudiées jusque-là.

Les professionnels de santé ont un rôle crucial dans l'apport d'information et d'éducation concernant les médicaments génériques. Il est important d'abandonner l'amalgame entre le faible prix et la moindre qualité des médicaments génériques, qui est une fausse croyance. Il est important de valoriser les économies réalisées, les projets qu'elles permettent de soutenir ainsi que les exigences de qualité de développement des médicaments génériques.

Dès le départ, les pharmacies ont été en première ligne dans l'intégration des médicaments génériques dans les pratiques de santé. L'équipe officinale a un rôle important dans l'explication des caractéristiques des médicaments génériques de part ses compétences pharmaceutiques basées sur les caractéristiques techniques des médicaments. Il apparaît également que les médecins généralistes sont des acteurs importants dans l'utilisation des médicaments génériques via les prescriptions en DCI et dans l'information et la confiance qu'ils peuvent transmettre à leurs patients. Notre étude a permis de mettre en lumière l'implication en termes de communication sur ce sujet des équipes officinales et des médecins généralistes auprès des patients.

Pour lutter contre les polémiques relayées par les médias, le ministère de la Santé mène des campagnes d'information à propos du médicament générique afin d'informer sur la réalité des médicaments génériques qui sont à destination des patients et des professionnels de santé.

Il serait utile d'approfondir et d'enrichir notre étude par une analyse qualitative via des entretiens auprès d'une partie des personnes interrogées. Ceci permettrait d'en savoir plus sur les facteurs influençant leur perception en faisant émerger les arguments les plus pertinents pour développer la confiance des professionnels de santé envers les médicaments génériques.

Une autre perspective serait de rechercher les représentations des médicaments génériques à propos de la substitution chez des médecins spécialistes. Il semblerait que les perceptions soient différentes de celles des médecins généralistes.

Plus généralement, au vu de ces résultats, il serait pertinent d'étendre ce travail à d'autres professionnels de santé en contact régulier avec les patients, comme les infirmiers, les kinésithérapeutes qui peuvent influencer également les croyances et les représentations des patients. Notre étude conforte la nécessité de poursuivre l'information voire l'éducation à destination des professionnels de santé, ce qui aura des retombées sur la perception et le dialogue avec le patient.



## **CONCLUSIONS**

THESE SOUTENUE PAR : Mme BROCHUD Laetitia

Les médicaments génériques sont installés dans les pratiques depuis la fin des années 1990. Ce sont des spécialités qui ont la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que le médicament de référence. Des différences peuvent exister au niveau des excipients, de la présentation ou du conditionnement par exemple. Ce sont des médicaments moins chers et source d'économie pour notre système de santé. Les nombreuses polémiques relayées par les médias (presse, télévision, blog, réseaux sociaux, etc...) et les campagnes de désinformation sont en partie à l'origine de la méfiance actuelle des patients mais aussi parfois des professionnels de santé à propos des médicaments génériques. On retrouve dans la littérature de nombreuses études exprimant les réticences des patients à propos de la perception des médicaments génériques. Ces réticences concernent des doutes sur la qualité, la sécurité ou encore l'efficacité des médicaments génériques. Néanmoins des études montrent que les patients ne sont pas les seuls à « se méfier » des médicaments génériques : des doutes sont présents également chez les professionnels de santé. Pour informer et rassurer les professionnels de santé, des campagnes d'informations ont été menées afin de promouvoir les médicaments génériques. Peu d'études récentes en France rapportent la perception des professionnels de santé qui prescrivent et dispensent ces médicaments (médecins et équipes pharmaceutiques). Il paraît donc intéressant d'étudier les perceptions des professionnels de santé à propos des médicaments génériques en 2018.

L'objectif de l'étude était donc de connaître la perception, la pratique et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques du point de vue de l'équipe officinale et des médecins généralistes. L'outil choisi pour réaliser cette enquête était un questionnaire avec des choix de réponses prédéfinies (binaires ou choix multiples). Ce questionnaire a été envoyé par mail à des pharmaciens d'officine, des préparateurs en pharmacie et des médecins généralistes.

L'étude a recueilli 354 réponses, 213 personnes étaient des membres de l'équipe pharmaceutique et 141 des médecins généralistes. L'analyse des réponses a montré que le pharmacien avait majoritairement une meilleure opinion des médicaments génériques par rapport aux préparateurs en pharmacie et aux médecins généralistes. En effet, 3% des pharmaciens rapporteraient une mauvaise opinion concernant les médicaments génériques contre 11% des médecins généralistes et 15% des préparateurs en pharmacie. Les principales raisons de mauvaise opinion étaient une expérience négative, des doutes sur l'efficacité et les risques d'erreur pour le patient. La prescription en DCI par les médecins généralistes semble fortement influencer l'acceptation des patients du point de vue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie. Globalement les professionnels de santé communiquent bien avec leurs patients : 81% des pharmaciens et 86% des médecins communiquent au moyen d'affiches, par une information verbale ou par des brochures. Par contre ce sont les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie qui expliquent le plus souvent les caractéristiques des médicaments génériques à leurs patients. Enfin, la campagne d'information menée par le ministère de la santé était bien connue par les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, ils étaient respectivement 65 % et 62% à la connaître, un peu moins par les médecins (43 %).

Les résultats montrent que la perception selon les professionnels de santé diffère. Même au sein de l'officine la perception apparaît différente entre pharmaciens et préparateurs en pharmacie. Au vu de ces résultats, il serait pertinent d'étendre ce travail à d'autres professionnels de santé en contact régulier avec les patients, comme les infirmiers, les kinésithérapeutes qui peuvent influencer également les croyances et les représentations des patients. Notre étude conforte la nécessité de poursuivre l'information voire l'éducation à destination des professionnels de santé, ce qui aura des retombées sur la perception et le dialogue avec le patient.

**Le Président de la thèse,**  
Nom : Nora Moumjid

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le  
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques, Faculté de Pharmacie

**- 7 JUIN 2018**

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



**Professeure C. VINCIGUERRA**

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Cotton K, Laroche M-L. La substitution en Limousin à travers l'opinion des malades, des médecins et de pharmaciens: cas de l'allopurinol et motifs d'un non maintien de la substitution [Thèse d'exercice]. Limoges, France : Université de Limoges; 2009.
2. Lemoine P. Mystère du nocebo (Le). O. Jacob; 2011. 338 p.
3. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. Ann Pharm Fr. 1 janv 2012;70(1):15-25.
4. Ministère des Solidarités et de la Santé. « Devenir générique ça se mérite » [En ligne]. 2016 [cité le 1 sept 2017]. Disponible: <http://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-dossiers-de-presse/article/devenir-generique-ca-se-merite>
5. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les médicaments génériques repartent en campagne [En ligne]. 2017 [cité le 13 juin 2018]. Disponible: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/les-medicaments-generiques-repartent-en-campagne>
6. Académie nationale de pharmacie. Médicaments génériques [En ligne]. Académie nationale de pharmacie; 2012 p. 88. Disponible: [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/RAPPORT\\_GEnEriques\\_VF\\_2012.12.21.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEnEriques_VF_2012.12.21.pdf)
7. Faure P, Mégard R. Les Médicaments génériques: sources de risques inhérents à leur utilisation et recommandations pour une dispensation sécurisée [Thèse d'exercice]. Lyon, France : Université Claude Bernard Lyon 1; 2007.
8. Code de la santé publique - Article L5121-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026499732&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
9. Le Texier A. Pharmacologie et médicaments: de la conception aux applications thérapeutiques. Malakoff, France : Sup'Foucher, impr. 2014; 2014. 210 p.
10. Claverie-Morin I. Initiation à la connaissance du médicament: UE 6 : 300 QCM corrigés. Paris, France : Ellipses, impr. 2013; 2013. 159 p.
11. Wehrlé P, Ubeaud-Sequier G, Étienne-Selloum N, Michel B. UE 6 Initiation à la connaissance du médicament. Paris, France : Maloine, 2013; 2013. xi+159 p.
12. Bouliou R, rédacteur. Initiation à la connaissance du médicament: le médicament: de sa conception à son bon usage. 2e édition. Paris : Ellipses; 2013. 1 p. (PACES).
13. Collège national de pharmacologie médicale. Initiation à la connaissance du médicament: UE6. Funck-Brentano C, rédacteur. Paris, France : Éditions Vernazobres-Gregio; 2014. 322 p.

14. ANSM. L'AMM et le parcours du médicament - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. 2017 [cité le 7 janv 2018]. Disponible: [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/1)
15. Daguet A, Pinsard R, Desoubeaux G. Initiation à la connaissance du médicament en fiches. Khaldi S, rédacteur. Paris, France : Ellipses; 2012. 215 p.
16. Stora D. Guide pratique des médicaments génériques. Paris, France : O. Jacob; 2004. 355 p.
17. ANSM. Répertoire des médicaments génériques [En ligne]. 2018 [cité le 6 juin 2018]. Disponible: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/d4414edae976cb96912838bc9fe6909.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d4414edae976cb96912838bc9fe6909.pdf)
18. Ryckelynck N, Singlas E. Médicaments génériques: enquête réalisée en 2001 sur leur perception auprès de 500 médecins généralistes de Basse-Normandie [Thèse d'exercice]. Caen, France : Université de Caen; 2002.
19. La mutualité française. Bilan de 25 ans de politique du médicament générique. Propositions pour une politique plus ambitieuse [En ligne]. 2008 [cité le 13 mai 2018]. Disponible: [file:///C:/Users/Laetitia/Downloads/Etude\\_medicament\\_generique\\_64p%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/Laetitia/Downloads/Etude_medicament_generique_64p%20(4).pdf)
20. Ameli.fr. Comprendre les médicaments génériques [En ligne]. 2018 [cité le 13 mai 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-generiques/comprendre-medicaments-generiques>
21. La revue Prescrire. Génériques : raison garder. 2013. 33(361):854-61.
22. Laroche ML. Pharmacovigilance des médicaments génériques et apparentés - Pharmacovigilance of generic drugs. P HARMACOVIGILANCE. 2005;19:8.
23. Code de la santé publique - Article R5121-1 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914715&dateTexte=&categorieLien=cid>
24. ANSM. Qu'est-ce que la biodisponibilité et la bioéquivalence ? [En ligne]. 2016 [cité le 14 juin 2018]. Disponible: [file:///C:/Users/Laetitia/Downloads/fiche\\_bioequivalence-2016%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Laetitia/Downloads/fiche_bioequivalence-2016%20(3).pdf)
25. Belon J-P, Tabutiaux A, Burdillat F. Substitution par les génériques : Aide à la pratique officinale. Paris, France : Elsevier; 2001. 146 p.
26. Ameli.fr. Efficacité et sécurité des médicaments génériques [En ligne]. 2017 [cité le 14 mars 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments-generiques/efficacite-securite-medicaments-generiques>

27. Maumont E, Polard-Riou E. Le générique: une substitution à risque ? : enquête réalisée auprès des pharmaciens et des patients en Ille-et-Vilaine [Thèse d'exercice]. Rennes 1, France : Université de Rennes 1; 2008.
28. Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, et al. Comparing Generic and Innovator Drugs: A Review of 12 Years of Bioequivalence Data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother*. 1 oct 2009;43(10):1583-97.
29. ANSM. Levothyrox (lévothyroxine) : changement de formule et de couleur des boîtes - Point d'Information actualisé [En ligne]. 2017 [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Levothyrox-levothyroxine-changement-de-formule-et-de-couleur-des-boites-Point-d-Information-actualise>
30. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 3 déc 2008;300(21):2514-26.
31. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Arrêté du 27 mai 2015 portant approbation de l'avenant no 9 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques [En ligne]. *Journal officiel de la république française* 4 juin 2015 p. 4. Disponible: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5301/document/avenant-9-accord-generiques\\_journal-officiel.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5301/document/avenant-9-accord-generiques_journal-officiel.pdf)
32. Drouadaine A. Les génériques. *Le Moniteur des pharmacies*. 2017;Cahier n°2(3181):16.
33. Prigent. L'efficacité de certains génériques mise en doute [En ligne]. 2012 [cité le 14 août 2017]. Disponible: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2012/02/24/17477-lefficacite-certains-generiques-mise-doute>
34. AFSSAPS. Substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie [En ligne]. 2008 [cité le 14 août 2017]. Disponible: <file:///C:/Users/Laetitia/Downloads/ddl-antiepileptiques-072008-pharmacien.pdf>
35. Polard E, Nowak E, Happe A, Biraben A, Oger E, GENEPI Study Group. Brand name to generic substitution of antiepileptic drugs does not lead to seizure-related hospitalization: a population-based case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. nov 2015;24(11):1161-9.
36. Pouzaud F. Six raisons de croire encore aux génériques. *Monit Pharm*. 23 sept 2017;(3191):17-9.
37. Autorité de la concurrence. Fiche 8 : La fixation des prix des médicaments [En ligne]. 2013. Disponible: [http://www.autoritedelaconcurrence.fr/doc/fiche8\\_px\\_19dec13.pdf](http://www.autoritedelaconcurrence.fr/doc/fiche8_px_19dec13.pdf)
38. Gemme. Le marché des médicaments génériques entre en récession : une perte de chance pour notre système de santé [En ligne]. 2018 [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <http://www.medicamentsgeneriques.info/le-marche-des-medicaments-generiques-entre-en-recession-une-perte-de-chance-pour-notre-systeme-de>

39. Pouzaud F. Comment limiter la casse sur les génériques. Monit Pharm. 17 févr 2018;(3212):14-5.
40. Sécurité sociale. Les comptes de la Sécurité sociale [En ligne]. 2013 [cité le 11 juin 2018]. Disponible: [http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss\\_9-2013\\_vdef\\_15-11-2013.pdf](http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss_9-2013_vdef_15-11-2013.pdf)
41. Ameli.fr. Pourquoi utiliser des médicaments génériques ? [En ligne]. 2018 [cité le 10 juin 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-generiques/interet-medicaments-generiques>
42. Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF). Assemblée Générale. 27 - 28 mars 2018.
43. Ameli.fr. Signature des avenants « génériques » 2018 : quelles nouveautés ? [En ligne]. 2018 [cité le 10 juin 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-des-avenants-generiques-2018-queelles-nouveautes>
44. Pouzaud F. ROSP génériques : objectif national de substitution à 90 % en 2018 [En ligne]. 2018 [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/rosp-generiques-objectif-national-de-substitution-a-90-percent-en-2018.html>
45. CNAMTS, Direction déléguée à la gestion et à l'organisation des soins. Note méthodologique du dispositif de paiement sur objectifs de santé publique [En ligne]. 2015 [cité le 11 juin 2018]. Disponible: [https://espacepro.ameli.fr/pharma/pdf/ConvPharma\\_NoteMethodologiqueGeneriques.pdf](https://espacepro.ameli.fr/pharma/pdf/ConvPharma_NoteMethodologiqueGeneriques.pdf)
46. Tranthimy L. La prime « génériques » de 2017, c'est dans la poche ! Monit Pharm. mars 2017;(3167):14-6.
47. Drouadaine A, Gauthier Y, Lefort L, Vandendriessche M. Temps fort. Monit Pharm. 19 mai 2018;(3226):12.
48. Vandendriessche M, Pouzaud F. La ROSP génériques pour 2018 fait débat entre les syndicats. Monit Pharm. 24 mars 2018;(3217/3218):12.
49. Code de la santé publique - Article L5125-23 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000025123121&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte>
50. Ameli.fr. Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine [En ligne]. 2017 [cité le 28 janv 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/convention-nationale>
51. Ameli.fr. Médicaments génériques, stabilité de la délivrance, RPPS : tout savoir sur la Rosp 2017 [En ligne]. 2017 [cité le 28 janv 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/medicaments-generiques-stabilite-de-la-delivrance-rpps-tout-savoir-sur-la-rosp-2017>

52. Ministère des Solidarités et de la Santé. Cas particuliers [En ligne]. 2016 [cité le 30 août 2017]. Disponible: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/cas-particuliers>
53. Ministère des Solidarités et de la Santé. Prescrire et dispenser les médicaments génériques [En ligne]. 2016 [cité le 13 mai 2018]. Disponible: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/prescrire-et-dispenser-les-medicaments-generiques>
54. Ameli.fr. Règles de prescription des médicaments génériques [En ligne]. 2017 [cité le 13 mai 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-generiques/regle-prescription-medicaments-generiques>
55. Arrêté du 12 décembre 2017 portant approbation de l'avenant 11 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques [En ligne]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036191816>
56. Sénat. Inscription du paracétamol sur le registre des génériques [En ligne]. 2002 [cité le 13 mai 2018]. Disponible: <https://www.senat.fr/questions/base/2002/qSEQ020701338.html>
57. La revue Prescrire. La politique des génériques en France : une mascarade. juin 2004;24(251):425.
58. Pouzard F. Les couacs du Répertoire des génériques. Monit Pharm. 17 mars 2018;(3216):12-4.
59. Arrêté du 29 juillet 2003 instituant des tarifs forfaitaires de responsabilité pour des groupes génériques et en fixant le montant [En ligne]. Disponible: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=F3D3379CFF0A0D8E162186253CD7ED76.tpdila20v\\_2?cidTexte=JORFTEXT000000430956&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000000004997](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=F3D3379CFF0A0D8E162186253CD7ED76.tpdila20v_2?cidTexte=JORFTEXT000000430956&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000000004997)
60. Arrêté du 28 avril 1999 relatif aux marges des médicaments remboursables [En ligne]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000760104&categorieLien=id>
61. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [En ligne]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248>
62. Ameli.fr. La Rosp médecins traitants 2011 [En ligne]. 2018 [cité le 28 janv 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/medecin/textes-referance/convention/2011-rosp/rosp-medecins-traitants>
63. Ameli.fr. Répertoire des médicaments génériques. Prescription dans le répertoire Ordonnances de sortie, de consultations externes, des urgences [En ligne]. 2016 [cité le 15 juin 2018]. Disponible:

[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5025/document/repertoire-medicaments-generiques-hopitaux\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5025/document/repertoire-medicaments-generiques-hopitaux_assurance-maladie.pdf)

64. Ministère des Solidarités et de la Santé. Nouveau : E-mémo Génériques, l'appli qui facilite la prescription des médicaments génériques [En ligne]. 2017 [cité le 28 janv 2018]. Disponible: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/nouveau-e-memo-generiques-l-appli-qui-facilite-la-prescription-des-medicaments>
65. Blasi B, Vennat B. Les génériques et les patients: enquête de perception et de compréhension, supports de communication pour la promotion [Thèse d'exercice]. Clermont Ferrand 1, France : Université de Clermont I; 2006.
66. Martinez C. Perception du médicament générique par les patients de Midi-Pyrénées : les catégories socio-professionnelles ont-elles une influence ? [Thèse d'exercice, en ligne]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2014 [cité le 10 févr 2018]. Disponible: <http://thesesante.ups-tlse.fr/550/>
67. Qi L, Zhao S, Li H, Guo Y, Xu G, Ge J, et al. Efficacy comparison between 5 mg perindopril arginine salt and 4 mg perindopril tert-butylamine salt for patients with mild to moderate essential hypertension. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. oct 2015;43(10):863-7.
68. Babar Z-U-D, Grover P, Stewart J, Hogg M, Short L, Seo HG, et al. Evaluating pharmacists' views, knowledge, and perception regarding generic medicines in New Zealand. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. sept 2011;7(3):294-305.
69. Pomeranc A. Ressenti des pharmaciens concernant la délivrance des médicaments génériques en officine de la région PACA [Thèse d'exercice]. Université de Nice; 2015.
70. Toverud E-L, Hartmann K, Håkonsen H. A Systematic Review of Physicians' and Pharmacists' Perspectives on Generic Drug Use: What are the Global Challenges? *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13(Suppl 1):35-45.
71. Chong CP, March G, Clark A, Gilbert A, Hassali MA, Bahari MB. A nationwide study on generic medicines substitution practices of Australian community pharmacists and patient acceptance. *Health Policy Amst Neth*. févr 2011;99(2):139-48.
72. Keenum AJ, DeVoe JE, Chisolm DJ, Wallace LS. Generic medications for you, but brand-name medications for me. *Res Soc Adm Pharm*. nov 2012;8(6):574-8.
73. La France, pays où le générique est nain. *Pharm Fr*. déc 2017;(1295):17.
74. Clausener magali. Comment les autres pays européens développent le générique. *Le moniteur des pharmacies*. 2017. *Monit Pharm*. 25 mars 2017;(3170):18-9.
75. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Plan nationale d'action de promotion des médicaments génériques. [En ligne]. 2015 [cité le 9 juin 2018]. Disponible: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_national\\_medicaments\\_generiques\\_24mars2015.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_medicaments_generiques_24mars2015.pdf)

76. Ministère des Solidarités et de la Santé. Médicament générique : il est présent dans tous les hôpitaux [En ligne]. 2017. Disponible: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd\\_cnam\\_master\\_hopital\\_a4-3.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd_cnam_master_hopital_a4-3.pdf)
77. Gemme. Comment développer le marché des médicaments génériques et des biosimilaires en France- Constats et propositions [En ligne]. 2015 [cité le 23 août 2017]. Disponible: [http://www.medicamentsgeneriques.info/sites/default/files/assets/le\\_marche\\_du\\_medicament\\_generique\\_et\\_biosimilaire\\_en\\_france\\_-\\_constats\\_et\\_propositions\\_-\\_fevrier\\_2016.pdf](http://www.medicamentsgeneriques.info/sites/default/files/assets/le_marche_du_medicament_generique_et_biosimilaire_en_france_-_constats_et_propositions_-_fevrier_2016.pdf)
78. Tranvankeoith M, Erpeldinger S. Perception et comportement des pharmaciens d'officine vis-à-vis des médicaments génériques [Thèse d'exercice]. Lyon, France : Université Claude Bernard Lyon 1; 2014.
79. Maitre P-E, Ruggieri J-C, Erpeldinger S, Richet A. Regards croisés sur les perceptions et comportements des médecins et des patients vis-à-vis du médicament générique [Thèse d'exercice]. Lyon, France : Université Claude Bernard Lyon 1; 2012.
80. Franchetti J, Desmaizières M, Galinski M, De Stefano C, Reuter P-G, Lapostolle F. Génériques...Ce qu'en savent vraiment les patients. *L'Encéphale*. 2014;40:351-2.
81. Hénocq S. Fréquence et déterminants de l'acceptation des médicaments génériques en médecine générale chez les adultes de 18 à 49 ans dans le Val de Marne [Thèse d'exercice]. Créteil, France : Université Paris est Créteil; 2015.
82. Allenet B, Golay A. What are patients' attitudes towards generic drugs? The example of metformin. *Rev Med Suisse*. 8 mai 2013;9(385):1005-9.
83. Iosifescu A, Halm EA, McGinn T, Siu AL, Federman AD. Beliefs about generic drugs among elderly adults in hospital-based primary care practices. *Patient Educ Couns*. nov 2008;73(2):377-83.
84. Sharrad AK, Hassali MA. Consumer perception on generic medicines in Basrah, Iraq: preliminary findings from a qualitative study. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. mars 2011;7(1):108-12.
85. Hassali MA, Wong ZY, Alrasheedy AA, Saleem F, Mohamad Yahaya AH, Aljadhey H. Perspectives of physicians practicing in low and middle income countries towards generic medicines: a narrative review. *Health Policy Amst Neth*. sept 2014;117(3):297-310.
86. Drozdowska A, Hermanowski T. Exploring the opinions and experiences of patients with generic substitution: a representative study of Polish society. *Int J Clin Pharm*. févr 2015;37(1):68-75.
87. Skaltsas LN, Vasileiou KZ. Patients' perceptions of generic drugs in Greece. *Health Policy Amst Neth*. nov 2015;119(11):1406-14.
88. Mattioli F, Siri G, Castelli F, Puntoni M, Zuccoli M, Stimamiglio A, et al. Approval rating and opinion of outpatients and general practitioners toward generic drugs: a questionnaire-based real-world study. *Patient Prefer Adherence*. 18 août 2017;11:1423-33.

89. Maly J, Dosedel M, Kubena A, Vlcek J. Analysis of pharmacists' opinions, attitudes and experiences with generic drugs and generic substitution in the Czech Republic. *Acta Pol Pharm.* oct 2013;70(5):923-31.
90. Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open* [En ligne]. 15 déc 2015 [cité le 27 déc 2016];5(12). Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679988/>
91. Chong CP, Hassali MA, Bahari MB, Shafie AA. Evaluating community pharmacists' perceptions of future generic substitution policy implementation: a national survey from Malaysia. *Health Policy Amst Neth.* janv 2010;94(1):68-75.
92. Babar ZUD, Kan SW, Scahill S. Interventions promoting the acceptance and uptake of generic medicines: a narrative review of the literature. *Health Policy Amst Neth.* sept 2014;117(3):285-96.
93. Lagarce L, Lusson-Brisset C, Bruhat C, Diquet B, Lainé-Cessac P. Médicaments génériques, le point de vue des médecins : enquête d'opinion réalisée auprès des médecins libéraux du Maine-et-Loire. *Thérapie.* 1 janv 2005;60(1):67-74.
94. Chua GN, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. *ResearchGate.* 1 mai 2010;95(2-3):229-35.
95. Ameli.fr. Campagne « Devenir générique, ça se mérite » : un 1er bilan [En ligne]. 2017 [cité le 30 août 2017]. Disponible: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/campagne-devenir-generique-ca-se-merite-un-1er-bilan>
96. Ameli.fr. Médicaments génériques : ils racontent leur histoire [En ligne]. 2018 [cité le 13 juin 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/actualites/medicaments-generiques-ils-racontent-leur-histoire>
97. Ameli.fr. Questions/réponses sur les médicaments génériques [En ligne]. 2018 [cité le 13 juin 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-generiques/questions-reponses-medicaments-generiques>
98. Allenet B, Barry H. Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1,000 French community pharmacists. *Pharm World Sci.* 1 oct 2003;25(5):197-202.
99. Franchetti J, Desmaizières M, Galinski M, De Stefano C, Reuter P-G, Lapostolle F. Génériques... Ce qu'en savent vraiment les patients. *L'Encéphale.* 1 sept 2014;40(4):351-2.
100. Ministère des Solidarités et de la Santé. Dossier de presse - Campagne médicaments génériques. Devenir générique ça se mérite [En ligne]. 2016 [cité le 1 sept 2017]. Disponible: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp\\_medicaments\\_generiques.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_medicaments_generiques.pdf)
101. Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Discours de Marisol Touraine - Conférence de presse « Lancement de la campagne de communication sur les médicaments génériques »; 27 sept 2016 [cité le 22 nov 2017]. Disponible: <http://solidarites->

sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-discours/article/discours-de-marisol-touraine-conference-de-presse-lancement-de-la-campagne-de-318739

102. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les médicaments génériques repartent en campagne. Dossier de presse - 21 septembre 2017 [En ligne]. 2017 [cité le 13 juin 2018]. Disponible: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp\\_cnamts\\_medicaments\\_generiques\\_vfinale\\_210917.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_cnamts_medicaments_generiques_vfinale_210917.pdf)

103. La brochure Démographique complète au 1 janvier 2017 [En ligne]. [cité le 29 déc 2017]. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/342098/1683035/version/3/file/43583-LA+DEMOGRAPHIE+2017+%28brochure%29-2-PAP.pdf>

104. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale [En ligne]. [cité le 28 avr 2018]. Disponible: <https://demographie.medecin.fr/mobile.php#d3Map>

105. Code de la santé publique - Article L5121-1-2 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025086171&dateTexte=29990101&categorieLien=cid>



## **ANNEXES**

### **ANNEXE 1 : Présentation du répertoire des médicaments génériques**

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

#### **Voie orale**

Groupe générique : **FLUOXETINE (CHLORHYDRATE DE) équivalant à FLUOXETINE 20 mg - PROZAC 20 mg, comprimé dispersible sécable**

	<b>Spécialités pharmaceutiques</b>	<b>Excipients à effet notoire</b>
R	PROZAC 20 mg, comprimé dispersible sécable, LILLY France, LILLY FRANCE - NEUILLY SUR SEINE (exploitant).	Sorbitol.
G	FLUOXETINE ACTAVIS 20 mg, comprimé dispersible sécable, ACTAVIS GROUP PTC EHF, ACTAVIS FRANCE - LE PLESSIS ROBINSON (exploitant).	Dioxyde de soufre, Sorbitol.
G	FLUOXETINE ARROW 20 mg, comprimé dispersible sécable, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	
G	FLUOXETINE BIOGARAN 20 mg, comprimé dispersible sécable, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).	Anhydride sulfureux, Sorbitol.
G	FLUOXETINE CRISTERS 20 mg, comprimé dispersible sécable, CRISTERS, CRISTERS - SURESNES (exploitant).	Aspartam.
G	FLUOXETINE EG 20 mg, comprimé dispersible sécable, EG LABO - Laboratoires EuroGenerics, EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS - BOULOGNE BILLANCOURT (exploitant).	Dioxyde de soufre, Maltodextrine, Sorbitol.
G	FLUOXETINE MYLAN 20 mg, comprimé dispersible sécable, MYLAN SAS, MYLAN SAS - SAINT PRIEST (exploitant).	

**ANNEXE 2 : Exemple de bannière web**

MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :  
IL EST À L'AISE SUR  
DE NOMBREUX TERRAINS



EN SAVOIR +



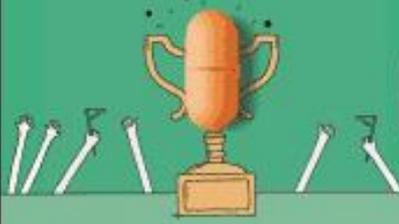
MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :  
IL A PLUSIEURS CORDES À SON ARC



EN SAVOIR +



MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :  
IL A RÉUSSI TOUTES LES ÉPREUVES



EN SAVOIR +



MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :  
IL EST PRÉSENT DANS TOUS LES HÔPITAUX



EN SAVOIR +

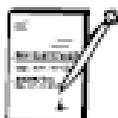


**ANNEXE 3 : Pourquoi le médicament inscrit sur mon ordonnance n'est-il pas accompagné de la mention « non substituable ? »**

## POURQUOI LE MÉDICAMENT INSCRIT SUR MON ORDONNANCE N'EST-IL PAS ACCOMPAGNÉ DE LA MENTION « NON SUBSTITUABLE » ?

Parce que votre médecin considère que votre médicament peut vous être délivré sous sa forme générique par le pharmacien. C'est le cas pour tous les médicaments comportant des formes génériques. La mention « Non substituable » est exceptionnelle.

### QUELQUES REPÈRES POUR MIEUX COMPRENDRE...



La mention « Non substituable » relève uniquement du choix du médecin. Elle doit être motivée par une raison médicale : allergies connues, traitement compliqué à équilibrer, en particulier pour des patients fragiles et pour certaines maladies.

La mention s'applique à un médicament en particulier et pas à l'ensemble de l'ordonnance.



Votre médecin est le plus à même de juger du traitement qui vous convient. Il connaît votre état général et votre maladie, et fait le choix de la molécule correspondant à vos besoins.

### 🕒 POUR MÉMOIRE



Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. SI :

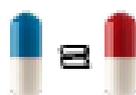
- vous avez des allergies,
  - vous avez constaté des effets secondaires suite à la prise d'un médicament, qu'il soit d'origine ou générique.
- Votre médecin ou votre pharmacien peuvent en tenir compte dans la prescription/délivrance de votre traitement.
- Ils doivent signaler tout effet secondaire potentiellement lié à un médicament au centre de pharmacovigilance de votre région.
- Vous pouvez, vous aussi, déclarer un effet indésirable sur le site [signalement-sante.gouv.fr](http://signalement-sante.gouv.fr).

# 3 BONNES RAISONS DE FAIRE CONFIANCE AUX MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

## 1. ILS SONT EFFICACES ET SÛRS

1

Ils agissent de la même manière que le médicament d'origine.



Ils sont contrôlés et inspectés tout au long de leur fabrication, en France comme à l'étranger, comme tous les médicaments.



Ils soignent la plupart des maladies comme le diabète, y compris les plus graves comme les cancers et sont couramment utilisés pour lutter contre l'hypertension artérielle ou l'excès de cholestérol.

## 2. ILS SONT ÉCONOMIQUES ET CIVIQUES

Les économies permises par les médicaments génériques contribuent au financement des traitements innovants attendus par les nombreux patients qui en ont ou en auront besoin.

En disant « OUI » aux médicaments génériques :

- vous contribuez à préserver notre système de santé,
- vous n'avez pas d'avance de frais à faire pour régler votre pharmacien.

## 3. ILS ONT FAIT LEURS PREUVES

8 PERSONNES / 10 ONT RECOURS AUX MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES LORSQU'ELLES SONT MALADES

93% DES PERSONNES QUI ONT RECOURS AUX MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES EN SONT SATISFAITES

©Panorama des connaissances, perceptions et pratiques des Français et des professionnels de santé (médecins généralistes et pharmaciens d'officine) à propos des médicaments génériques - Institut INA pour le CHAMTES - Baromètre réalisé par l'Ifop en février 2016.

N'hésitez pas à en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.

Une interrogation sur les médicaments génériques ?

➔ Rendez-vous sur [medicaments.gouv.fr](http://medicaments.gouv.fr) et sur [ameli.fr](http://ameli.fr)

## MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE Un traitement sûr et efficace

Lorsqu'il vous propose un traitement, votre médecin fait le choix du traitement qui correspond à vos besoins médicaux et à votre situation personnelle. Il prescrit alors en Dénomination Commune Internationale (DCI), c'est-à-dire le vrai nom scientifique du médicament, commun dans tous les pays. Votre pharmacien vous délivrera le médicament correspondant efficace et sûr qui peut être un médicament générique car :

### 1 IL RÉPOND AUX MÊMES EXIGENCES QUE TOUT AUTRE MÉDICAMENT

- Le médicament générique répond aux mêmes exigences d'efficacité, de qualité et de sécurité que le médicament d'origine (appelé « princeps »). C'est pour ces raisons qu'il peut être commercialisé en France.



### 2 IL EST AUTORISÉ SUR LA BASE DE SA QUALITÉ ET DE SON EFFICACITÉ



- Un médicament est autorisé comme « générique » à partir du moment où il contient la même quantité du même principe actif que le médicament d'origine et qu'il se comporte de la même façon dans l'organisme : c'est la garantie qu'il est aussi efficace et aussi sûr.

### 3 IL EST CONTRÔLÉ TOUT AU LONG DE SA FABRICATION

- Chaque étape de la chaîne de fabrication du médicament est contrôlée par les autorités de santé françaises et européennes.
- En France comme à l'étranger, elles inspectent ainsi régulièrement la qualité de fabrication des matières premières et des médicaments (génériques ou princeps) selon les standards européens de fabrication.



### 4 IL SOIGNE DE NOMBREUSES MALADIES, Y COMPRIS LES PLUS GRAVES



- Prescrit à l'hôpital et en ville, par votre médecin généraliste ou votre spécialiste, le médicament générique soigne de nombreuses maladies, y compris le cancer.

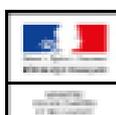
### 5 IL EST ÉCONOMIQUE ET CIVIQUE

- Le médicament générique contribue à financer l'accès de tous aux innovations thérapeutiques, tout en garantissant la qualité des soins.
- Utiliser des médicaments génériques est un acte individuel pour un bénéfice collectif.

7

milliards  
d'euros  
économisés  
en France  
en 5 ans.

\* La prescription en secret obligatoire pour tous les médicaments, en ville et à l'hôpital, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2016.



## Des questions ?

Suis-je aussi bien soigné avec un médicament générique qu'avec un médicament d'origine ?



Oui.

Les études scientifiques conduites ces dernières années auprès de milliers de patients soignés pour différentes maladies prouvent que les médicaments génériques sont aussi efficaces que les médicaments d'origine et ne présentent pas plus d'effets indésirables.

Si je choisis de ne pas avoir recours à des médicaments génériques, est-ce que je serai remboursé ?



Oui mais vous ne pourrez pas bénéficier du tiers payant.

Vous devez régler tout de suite au pharmacien les médicaments prescrits par votre médecin. Vous serez remboursé ultérieurement par votre caisse de sécurité sociale, après envoi de la feuille de soins correspondante.

Est-ce que l'on peut être allergique à un médicament générique ?



Comme pour tout médicament, cela dépend des allergies de chacun.

Certaines personnes peuvent être allergiques ou présenter des intolérances à des ingrédients tels que le lactose, l'amidon de blé ou encore le glucose. Ceux-ci peuvent se trouver dans la composition des médicaments, qu'il s'agisse de médicaments princeps ou de médicaments génériques. Ces substances, appelées « excipients »<sup>1</sup> à effet notoire<sup>2</sup>, ont été mentionnées et sont obligatoirement listées sur la notice et sur la boîte des médicaments. Le médecin et le pharmacien peuvent ainsi en tenir compte et recommander un autre médicament générique sans cet excipient si cela est nécessaire.

<sup>1</sup>substances qui servent à mettre en forme le médicament mais qui ne modifient pas son efficacité thérapeutique.

Et si la forme du comprimé ou le goût du médicament générique ne me convient pas ?



Vous pouvez en parler avec votre pharmacien.

Il pourra vous proposer un autre médicament générique présenté sous une forme mieux adaptée : plus facile à avaler, avec un goût différent, sans excipient à effet notoire.

On a changé mon médicament, ce n'est plus la même boîte ni la même couleur, comment m'y retrouver ?



Il est important de bien connaître les médicaments qui composent votre traitement.

Les boîtes, les formes et les couleurs de médicament à l'autre, mais c'est la substance active qu'il contient qui compte. Votre médecin a fait le choix du traitement qui répond le mieux à votre besoin médical et inscrit le médicament sur l'ordonnance avec son vrai nom scientifique (DCI). En cas de doute, n'hésitez pas à interroger votre pharmacien et/ou votre médecin. Vous pouvez également demander à votre pharmacien de vous donner toujours le même générique, ou de noter sur la boîte le nom du médicament d'origine que remplace le médicament générique, pour éviter de vous tromper.

RENDEZ-VOUS SUR [MEDICAMENTS.GOUV.FR](http://MEDICAMENTS.GOUV.FR) ET SUR [AMEL.FR](http://AMEL.FR)

## ANNEXE 5 : Questionnaire Pharmaciens

« Bonjour,

Je suis étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire abordant la perception des médicaments génériques par les professionnels de santé. J'aimerais avoir votre avis sur ce sujet afin de connaître vos perceptions, ressenti, votre niveau d'informations ainsi que votre pratique auprès des patients concernant les médicaments génériques.

Les résultats de ce questionnaire seront anonymes.

Merci d'avance pour votre participation.

Cordialement,

BROCHUD Laetitia

1/ Vous êtes :

- Un homme                       Une femme

2/ Age :

- Moins de 35 ans    35-45 ans    46-55ans    56-65ans    Plus de 65 ans

3/ Code postal d'exercice: .....

4/ Quel pourcentage représente la substitution par les médicaments génériques dans votre officine ?

- Moins de 50 %    50-80%    80-90%    Plus de 90%

6 / Avez-vous une bonne opinion concernant les génériques ?

- Oui                       Non

7/ Si non, pour quelles raisons ? (Plusieurs réponses possibles)

- Expériences négatives  
 Mauvais contrôle de la pathologie  
 Pas en accord avec les économies potentiellement réalisables avec les médicaments génériques  
 Apparition d'effets indésirables graves  
 Autres :.....

8/ Quels sont les motifs de refus les plus courant concernant le générique chez vos patients? (Plusieurs réponses possibles)

- Ils ont une moins bonne efficacité
- Ils sont de moins bonne qualité
- Ils entraînent un changement d'habitude
- Le médecin n'a pas prescrit le médicament générique
- Ils présentent plus d'effets indésirables et une moins bonne tolérance
- Ils ont une forme galénique différente par rapport aux médicaments princeps
- Ils ont des excipients différents par rapport aux médicaments princeps
- Le médicament générique a le même prix que le médicament princeps
- Ils ont un goût désagréable
- Le refus n'a lieu que pour certaines classes thérapeutiques
- Autre :

9/ Expliquez vous à vos patients les caractéristiques des médicaments génériques lors de la dispensation ?

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

10/ Communiquez vous avec vos patients sur les médicaments génériques ?

- Oui
- Non

11/ Si oui, par quels moyens ? (Plusieurs réponses possibles)

- Remise de brochures, plaquettes d'informations
- Affiche dans l'officine
- Spot diffusé sur un écran
- Autre :

12/ Connaissez-vous les supports pédagogiques (films, affiches...) et la campagne d'information proposés par le ministère de la santé ?

- Oui
- Non

13/ Pensez- vous avoir suffisamment d'informations fiables concernant les médicaments génériques pour les intégrer à votre pratique quotidienne?

Oui

Non

14/ Quelles sont les sources que vous utilisez pour obtenir des informations sur les médicaments génériques ? (Plusieurs réponses possibles)

Presse professionnelle

Médias (Télévision, radio)

Délégués pharmaceutiques

Vidal / Thériaque

Caisse primaire d'assurance maladie / mutuelles

Internet

Pharmacien d'officine ou pharmacien hospitalier

Autre :

15/ Si vous le souhaitez, je peux vous transmettre une fiche rassemblant des liens internet vers des sites utiles / outils pédagogiques concernant les médicaments génériques. Ces outils peuvent vous permettre de renforcer la communication avec le patient. Si vous êtes intéressé(e), merci de m'indiquer ci-dessous votre adresse mail.

.....

## **ANNEXE 6 : Lettre d'information à destination des pharmaciens**

« Bonjour,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de pharmacie (Filière officine) intitulée « La perception des médicaments génériques du point de vue des médecins et des pharmaciens ». L'objectif est de connaître la perception, les comportements et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques.

Je suis co- encadrée pour ce travail par Audrey Janoly-Dumenil (pharmacien MCU-PH, département qualité/santé publique de la Faculté de pharmacie de LYON (ISPB) et Laurent Montreuil (Pharmacien d'officine)

Je vous invite à répondre à un court questionnaire (5 minutes) que j'ai réalisé disponible en ligne à l'adresse suivante :

<https://goo.gl/forms/FBoXD0fIU5Atn2VF2>

Ce questionnaire est à destination : des pharmaciens titulaires, des pharmaciens adjoints ainsi que des préparateurs en pharmacie. Le questionnaire est à renseigner individuellement (donc possibilité de renseigner plusieurs questionnaires pour une officine). Je vous remercie de transmettre le questionnaire votre équipe.

N'hésitez pas à transmettre ce mail à vos confrères, groupements....

**La date limite de réponse au questionnaire est fixée au 10 SEPTEMBRE 2017.**

Je vous remercie par avance

Bien cordialement,

BROCHUD Laetitia laetitia.brochud@etu.univ-lyon1.fr»

## **ANNEXE 7 : Questionnaire Médecins**

Bonjour,

Je suis étudiante en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire abordant la perception des médicaments génériques par les professionnels de santé. J'aimerais avoir votre avis sur ce sujet afin de connaître vos perceptions, ressenti, votre niveau d'informations ainsi que votre pratique auprès des patients concernant les médicaments génériques.

Les résultats de ce questionnaire seront anonymes.

Merci d'avance pour votre participation.

Cordialement,

BROCHUD Laetitia

1/ Vous êtes :

- Un homme                       Une femme

2/ Votre âge :

- Moins de 35 ans    35-45 ans    46-55ans    56-65ans    Plus de 65 ans

3/ Code postal d'exercice (Exemple : 69001)                      .....

4/ Quel part représente la mention « non substituable» sur vos prescriptions ?

- Moins de 25 %    25-50%    51-75%    Plus de 75%

5/ Prescrivez vous les médicaments en Dénomination Commune Internationale (DCI)?

- Oui                       Non

6 / Avez-vous une bonne opinion concernant les génériques ?

- Oui                       Non

7/ Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Plusieurs réponses possibles)

- Expériences négatives  
 Mauvais contrôle de la pathologie  
 Pas en accord avec les économies potentiellement réalisables avec les

médicaments génériques

- Apparition d'effets indésirables graves  
 Autre (Précisez) :.....

8/ Quel(s) sont les motif(s) de refus les plus courant concernant le générique chez vos patients ? (Plusieurs réponses possibles)

- Ils ont une moins bonne efficacité
- Ils sont de moins bonne qualité
- Ils entraînent un changement d'habitude
- Ils présentent plus d'effets indésirables et une moins bonne tolérance
- Ils ont une forme galénique différente par rapport aux médicaments princeps
- Ils ont des excipients différents par rapport aux médicaments princeps
- Le médicament générique a le même prix que le médicament princeps
- Ils ont un goût désagréable
- Le refus n'a lieu que pour certaines classes thérapeutiques
- Autre (Précisez) :

9/ Expliquez vous à vos patients les caractéristiques des médicaments génériques lors de la dispensation ?

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

10/ Communiquez vous avec vos patients sur les médicaments génériques ?

- Oui
- Non

11/ Si oui, par quel(s) moyen(s) ? (Plusieurs réponses possibles)

- Remise de brochures, plaquettes d'informations
- Affiche dans le cabinet
- Spot diffusé sur un écran
- Autre :

12/ Connaissez-vous les supports pédagogiques (films, affiches...) et la campagne d'information proposés par le ministère de la santé ?

- Oui
- Non

13/ Pensez- vous avoir suffisamment d'informations fiables concernant les médicaments génériques pour les intégrer à votre pratique quotidienne?

- Oui
- Non

14/ Quelles sont les sources que vous utilisez pour obtenir des informations sur les médicaments génériques ? (Plusieurs réponses possibles)

- Presse professionnelle
- Groupe de pairs
- Médias (Télévision, radio)
- Visiteurs médicaux
- Vidal / Thériaque
- Caisse primaire d'assurance maladie / mutuelles
- Internet
- Pharmacien d'officine ou pharmacien hospitalier
- Autre (Précisez) :

15/ Si vous le souhaitez, je peux vous transmettre une fiche rassemblant des liens internet vers des sites utiles / outils pédagogiques concernant les médicaments génériques. Ces outils peuvent vous permettre de renforcer la communication avec le patient. Si vous êtes intéressé(e), merci de m'indiquer ci-dessous votre adresse mail.

.....

## **ANNEXE 8 : Lettre d'informations à destinations des médecins**

Bonjour,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de pharmacie (Filière officine) intitulée « La perception des médicaments génériques du point de vue des médecins et des pharmaciens ». L'objectif est de connaître la perception, la pratique et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques.

Je suis co- encadrée pour ce travail par Mme Audrey JANOLY-DUMENIL ( pharmacien MCU-PH, département qualité/santé publique de la Faculté de pharmacie de LYON (ISPB), Mr Laurent MONTREUIL (Pharmacien d'officine) et Mr Humbert DE FREMIVILLE (Médecin généraliste).

Je vous invite à répondre à un court questionnaire (5 minutes) que j'ai réalisé disponible en ligne à l'adresse suivante :

(cliquez sur le lien ci dessous et ensuite cliquez sur "répondre au sondage").

<https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/survey/6242>

N'hésitez pas à transmettre ce mail à vos confrères.

**La date limite de réponse au questionnaire est fixée au 28 février 2018**

Je vous remercie par avance

Bien cordialement,

BROCHUD Laetitia laetitia.brochud@etu.univ-lyon1.fr

## **ANNEXE 9 : Support concernant les médicaments génériques**

Bonjour,

Merci encore pour votre participation au questionnaire pour ma thèse sur le thème " Perceptions des médicaments génériques : point de vue des pharmaciens et des médecins".

Vous souhaitez recevoir des liens internet vers des sites utiles / outils pédagogiques concernant les médicaments génériques. Ci-joint le diaporama "Les médicaments génériques" (en format diaporama et pdf)

Bien cordialement

BROCHUD Laetitia [laetitia.brochud@etu.univ-lyon1.fr](mailto:laetitia.brochud@etu.univ-lyon1.fr)

Encadré par A Janoly-Duménil, pharmacien MCU-PH, département qualité/santé publique de la Faculté de pharmacie de LYON (ISPB) et Laurent Montreuil, pharmacien d'officine



## Les médicaments génériques

Ce document rassemble des liens internet vers des sites utiles et outils pédagogiques concernant les médicaments génériques

Ce document

- peut constituer un support de formation interne dans l'officine
- peut vous permettre de renforcer la communication avec vos patients

-NB: le symbole  identifie les sources consultables et compréhensibles par les patients

## Affiches



Lien : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd\\_cnsm\\_master\\_arc\\_a4.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd_cnsm_master_arc_a4.pdf)



Lien : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd\\_cnsm\\_master\\_cotume\\_a4.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd_cnsm_master_cotume_a4.pdf)



Lien : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd\\_cnsm\\_master\\_epreuve\\_a4.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bd_cnsm_master_epreuve_a4.pdf)

D'autres affiches sont disponibles et téléchargeables : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/relayer-la-campagne#Les-10-visuels-presse>

## Vidéos



Liens : <https://www.youtube.com/watch?v=byPvTF26-fQ>



Si vous disposez d'écran télévision dans vos espaces d'attente, plusieurs supports pédagogiques peuvent être diffusés

- **5 vidéos pédagogiques** : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/relayer-la-campagne#Les-5-videos-pedagogiques>
- **5 courtes vidéos** : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/relayer-la-campagne#Les-5-videos-courtes>



## Sites à destination des professionnels de santé



- **ANSM** : Dossier « Qu'est ce qu'un médicament générique ? » : Support d'explication sur les génériques. Source intéressante également pour les patients  
– [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0) 
- **Ministère des solidarités et de la santé**: Questions/ Réponses « Une question sur les médicaments génériques ? ». Source intéressante également pour les patients  
– <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/> 



## Sites à destination des professionnels de santé



- **Médicaments génériques à l'usage des professionnels** :  
– <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/>
- **Espace d'informations et d'échanges**  
– <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/questions-reponses-sur-les-medicaments-generiques#cnamiframetop>   
Source intéressante également pour les patients
- **Outils pour faciliter la pratique des professionnels de santé : mémos pratiques**  
– <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/des-outils-a-votre-disposition>

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1



## ISPB FACULTE DE PHARMACIE



### *Serment des Pharmaciens Au moment d'être reçu Docteur en Pharmacie,*

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

*Date :*

*Signature de l'étudiant et du Président du jury*

**L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.**

**L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.**

**BROCHUD Laetitia**

**Perception des médicaments génériques : Point de vue de l'équipe officinale et des médecins généralistes**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2018, 149 p.

**RESUME**

Contexte : Les médicaments génériques sont installés dans les pratiques depuis la fin des années 1990. Il existe encore des réticences de la part des patients et des professionnels de santé pour les utiliser. Dans ce contexte, des campagnes d'informations sont mises en place afin d'améliorer l'image des médicaments génériques pour mieux les intégrer dans les pratiques de santé.

Objectif : Connaître la perception, la pratique et les freins des professionnels de santé concernant les médicaments génériques. Cette enquête s'est intéressée au point de vue de l'équipe officinale (pharmaciens et préparateurs) et des médecins généralistes.

Méthode : Nous avons réalisé une enquête via l'élaboration d'un questionnaire avec des choix de réponses prédéfinies (binaires ou choix multiples). Ce questionnaire a été réalisé sur support informatique en ligne. Il s'est adressé à l'équipe officinale et aux médecins généralistes. La diffusion a été faite à l'ensemble des pharmaciens et médecins maître de stage aux médecins de la région Rhône-Alpes.

Résultats : Au total, 354 personnes ont répondu aux questionnaires : 213 personnes étaient des membres de l'équipe pharmaceutique (179 pharmaciens et 34 préparateurs) et 141 des médecins généralistes. Les professionnels de santé ont des avis partagés à propos de l'opinion des médicaments génériques. En effet, 3% des pharmaciens ont une mauvaise opinion concernant les médicaments génériques contre 11% des médecins généralistes et 15% des préparateurs en pharmacie. Les principales raisons de mauvaise opinion étaient une expérience négative, des doutes sur l'efficacité et les risques d'erreur pour le patient. La prescription en DCI par les médecins généralistes semble fortement influencer l'acceptation des patients du point de vue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie. D'autre part, globalement les professionnels de santé communiquent bien avec leurs patients : 81% des pharmaciens et 86% des médecins communiquent au moyen d'affiches, par une information verbale ou par des brochures. Par contre ce sont les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie qui expliquent le plus souvent les caractéristiques des médicaments génériques à leurs patients. Enfin, la campagne d'information menée par le ministère de la santé était bien connue par les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, ils étaient respectivement 65 % et 62% à la connaître, un peu moins par les médecins (43 %).

Conclusion : La place des professionnels de santé est primordiale pour l'acceptation des médicaments génériques chez les patients. Des progrès restent à faire en termes d'informations, de communication voire d'éducation pour promouvoir ces médicaments. L'utilisation des médicaments génériques peut être une des solutions pour assurer la pérennisation du système de santé français. Les économies ainsi réalisées pourront être utilisées pour le remboursement de traitement innovant et coûteux.

**MOTS CLES**

Perceptions  
Médicament génériques  
Equipe officinale  
Médecins généralistes

**JURY**

Mme FERDJAOUI MOUMJID Nora, MCU-HDR  
Mme JANOLY-DUMENIL Audrey, MCU-PH  
M. MONTREUIL Laurent, Docteur en Pharmacie  
M. DE FREMINVILLE Humbert, Docteur en Médecine

**DATE DE SOUTENANCE**

Mardi 3 juillet 2018

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

7 rue de bonce 38540 HEYRIEUX