



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2016

N°

TITRE DE LA THESE

PERCEPTION DU MEDICAMENT GENERIQUE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE SAONE-ET-LOIRE ET DE COTE-D'OR.

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

12 octobre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par BESSON MAXENCE JEAN PATRICK

Né le 11 juin 1985

A Mâcon

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Septembre 2016

Doyen :

1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-François	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénérologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	--

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
(Mobilité Novembre 2016 à 2017)			
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
(Mobilité Novembre 2016 à 2017)			
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur GIROUD Maurice : Président du jury de thèse.

Membres : Monsieur le Professeur MANCKOUNDIA Patrick.

Monsieur le Docteur DEVILLIERS Hervé.

Madame le Professeur KOHLI Evelyne.

Madame le Docteur LE CANNELIER Catherine : Directrice de thèse.

*« Tout est poison, rien n'est poison. La dose fait le
poison. »*

Paracelse.

Remerciements

A notre Maître, Président du jury,

A Monsieur le Professeur GIROUD,

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Votre expérience, votre humanité et votre sagesse resteront un exemple dans notre pratique de la médecine. Nous vous adressons ce témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A nos Maîtres et juges,

A Monsieur le Professeur MANCKOUNDIA,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de prendre part à ce jury. Votre savoir et votre compétence médicale sont pour nous source de respect et d'admiration. Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère considération.

A Monsieur le Docteur DEVILLIERS,

Nous sommes très honorés de votre présence parmi nos juges. Pour votre disponibilité et votre gentillesse, nous vous prions d'agréer nos remerciements les plus sincères et toute notre gratitude.

A Madame le Professeur KOHLI,

Nous vous remercions pour vos conseils et l'intérêt que vous nous avez porté pour ce travail. Nous sommes honorés de votre présence parmi nos juges.

A Madame le Docteur LE CANNELIER,

Tu m'as fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. La disponibilité et la patience qui te définissent quotidiennement ont été un grand honneur pour moi. Je te remercie aussi pour la belle image de la médecine générale que tu as su me montrer lors de mon semestre « buxynois ».

A Laëtitia,

Dès le début de mon internat j'ai été foudroyé par ta grâce et je n'avais d'autres rêves que ceux que nous réalisons ensemble depuis notre belle rencontre. Merci pour ta présence, ton amour, ton soutien. Tu es ma joie.

Aux enfants,

A Athénaïs,

Ce 15 juillet 2013, nous avons assisté à la naissance d'une étoile. Tes sourires illuminent chacune de mes journées. Tu es mon miracle.

A Gabriel,

Ta bienveillance, ton intelligence et ta force de caractère feront de toi un homme extraordinaire, en attendant tu es un fils extraordinaire.

A Adrien,

Ta légèreté, ta vivacité d'esprit et ta classe sont assez surprenantes... on dirait moi en blond... Je te souhaite une vie pleine de réussites, et je serai là pour t'y aider si besoin.

A Cassandre,

Ta sagesse et ta probité font de toi une étudiante en droit exemplaire. Tu as la force et le courage pour réussir les longues études que tu viens de débiter. Je suis fier de toi.

Je vous aime.

A mes parents,

Merci pour votre amour et votre soutien indéfectible. Vous pouvez être fiers de tous les sacrifices que vous avez fait afin de me permettre d'étudier dans les meilleures conditions possibles. Je vous exprime toute ma reconnaissance et mon amour.

A ma sœur,

Ma petite sœur, merci pour ta joie de vivre et pour cette complicité qui existe depuis toujours. Je te félicite pour la force et la détermination dont tu as toujours fait preuve pour réussir. Je serai toujours là pour toi et pour ton petit ange, Sélène. Je vous souhaite à Julien, Sélène et toi, une vie pleine de bonheur.

A mes grands- parents et tantes,

Merci pour votre amour, votre soutien et ces beaux souvenirs d'enfance.

A mes amis,

A JB, 25 ans d'amitié sur 31 années de vie, ton expérience dans le domaine du barbecue m'épate encore. Merci pour tous ces souvenirs passés et à venir...

A Vince, tu es parti faire le tour du monde, tu pourras ainsi faire profiter la planète entière de ton éclectisme musical. Longue vie à la strike team !

A Perou, pour nos révisions FIFA/Granola et la simplicité de notre amitié... comment ? Oui je viens de faire un copié/collé des remerciements de ta thèse... Sinon merci pour ta sincérité, ta gentillesse, et bien plus encore... Je sais qu'à tes cotés Barbara sera la plus heureuse malgré tes origines Troyennes et ton humour graveleux.

A Sanfroi, merci pour ta légèreté, ta disponibilité et ta gentillesse. Ton hématome sous-dural espagnol restera dans les annales... Tu es bien sur mon cardiologue mâconnais préféré. Certains patients te trouvent même « drôle »... comme quoi, on n'a pas tous le même sens de l'humour...

A Patrick, merci pour ta joie de vivre, ta sincérité et ton humour toujours délicat. La mairie de Davayé t'es promise ! Puisse-tu en faire un village à ton image, plein de couleurs et de générosité...

A mes associés et amis,

Alexandre, merci de m'avoir contacté en novembre 2013, cela a été le début d'une collaboration professionnelle et amicale riche. Notre salle de pause sera bientôt livrée ! Fini les cafés sur le pouce entre 2 patients !

Jean-François, le 19 janvier 1998, tu écrivais dans mon carnet de santé : 12 ans 7 mois / 46kg/162,5cm... 20 ans plus tard, j'ai la chance de collaborer avec toi... Qui sait ? Dans 20 ans, je viendrais peut-être te consulter en EHPAD, te dérangeant pendant les feux de l'amour...

Jérôme, Les Vosges n'ont pas eu ta peau... Ce qui prouve ta force de caractère... Nous discuterons bientôt décoration pour notre salle d'attente commune (je peux trouver des posters de Chris Waddle, JPP, Didier Drogba, Fabien Barthez... si ça t'intéresse).

A toutes les équipes avec qui j'ai collaboré à Paray-le-Monial :

Toute l'équipe du centre d'orthogénie, autant pour des raisons professionnelles que personnelles...

La médecine interne, Thomas et son sérieux, Seb et sa perspicacité.

Les urgences, Nicolas pour l'ensemble de son œuvre, les stéphanois et surtout Fred pour son style et sa disponibilité, Evelyne et Bruno pour leurs conseils et leur bienveillance. Avec vous j'ai travaillé, appris et ri.

Au Pr. Yves Cottin, lors de mon passage à l'USIC vous m'avez appris à concilier rigueur et décontraction... les bases d'une pratique épanouissante de la médecine. Merci.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

Table des matières.

1	Introduction.....	p.16
2	Le médicament générique.	p.17
2.1	Le médicament générique.....	p.17
2.1.1	Définitions.....	p.17
2.1.2	Histoire et chiffres-clés.....	p.18
2.1.2.1	De 1990 à 2000.	p.18
2.1.2.2	De 2000 à 2010.	p.19
2.1.2.3	De 2010 à nos jours.....	p.20
2.2	Médicaments génériques et patients.	p.21
2.2.1	Perception du générique par le patient.	p.21
2.2.2	Mention «non-substituable ».	p.22
2.2.3	Génériques : particularités.	p.22
2.2.3.1	Médicaments dits « à marge thérapeutique étroite ».	p.22
a.	Cas particulier de la lévothyroxine.	p.23
b.	Cas particulier des antiépileptiques.	p.23
2.2.3.2	Médicaments génériques et patients âgés.	p.24
2.2.3.3	Problématique des excipients à effet notoire.	p.25
3	Enquête sur la perception du médicament générique par le médecin généraliste.....	p.26
3.1	Objectif de l'enquête.....	p.26
3.2	Matériel et méthode.....	p.26
3.2.1	Définition de l'échantillon.....	p.26
3.2.2	Présentation du questionnaire.	p.26
3.2.3	Biais et limites.	p.31
3.3	Résultats.....	p.31
3.3.1	Description de l'échantillon.	p.31
3.3.2	Résultats de l'enquête.....	p.33

3.3.2.1	Evolution des prescriptions de génériques.....	p.33
3.3.2.2	Analyse de la perception du médecin généraliste.....	p.33
a.	Perception par le médecin traitant de l'influence du patient sur sa prescription.	p.33
b.	Perception et connaissance du médicament générique par le médecin généraliste.	p.36
4	Discussion.....	p.40
4.1	Perception négative du générique et prescription.....	p.40
4.2	Lien entre la perception du générique par le médecin et les croyances de son patient.p.	41
4.3	Origine des doutes concernant le médicament générique.....	p.42
5	Conclusion.	p.45
6	Bibliographie.....	p.47

Table des tableaux et des figures.

Figure 1 : Courbe de biodisponibilité.....	p.17
Figure 2 : Schéma de l'intervalle de bioéquivalence.....	p.18
Figure 3 : Répartition graphique par âge et genre des participants de l'étude.....	p.32
Figure 4 : Pyramide des âges des médecins généralistes bourguignons actifs réguliers...	p.32
Figure 5 : principale raison de l'utilisation de la mention NS.....	p.34
Figure 6 : Motivation de la demande de non substitution par le patient.....	p.34
Figure 7 : origine des effets secondaires décrits par les patients suite à la prise d'un générique.....	p.35
Figure 8 : Perception du médicament générique par les médecins généralistes.....	p.36
Figure 9 : Explications du coût moindre du générique par les médecins généralistes.....	p.37
Figure 10 : Variation de la biodisponibilité entre le générique et son princeps, d'après les omnipraticiens.....	p.38
Figure 11 : Répartition des questions que se posent les médecins généralistes concernant le médicament générique.....	p.39
Figure 12 : Source d'information principale des médecins généralistes concernant le médicament générique.....	p.39
Tableau 1 : Dates importantes dans la mise en place du médicament générique en France.....	p.19
Tableau 2 : Répartition par âge et par genre des participants de l'étude.....	p.32
Tableau 3 : synthèse des réponses des questions 4 et 7.....	p.33

Liste des abréviations.

ACPPHOS : Association Charentes Poitou des pharmaciens hospitaliers.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

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

ASMR : Amélioration du service médical rendu.

AUC : Area under curve : Aire sous la courbe.

BVA : Brulé Ville et Associés (institut de sondage).

CAPI : Contrat d'amélioration des pratiques individuelles.

Cmax : Concentration maximale d'un produit.

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

CRéCSS : Centre de recherche cultures, santé, société.

DCI : Dénomination commune internationale.

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques.

FDA: U.S. food and drug administration.

FNMF: Fédération Nationale de la mutualité française.

GDR : Agence de gestion du risque.

GEMME : *Générique même médicament*, association des professionnels du générique.

J.O : Journal officiel.

LAP : Logiciel d'aide à la prescription médicamenteuse.

P4P : Paiement à la performance.

PHEV : Prescription hospitalière exécutée en ville.

ROSP : Rémunération sur objectif de santé publique.

UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie.

1 Introduction.

Depuis le 1^{er} janvier 2015, la prescription en dénomination commune internationale (DCI) est rendue obligatoire par l'article L5121-1-2 du code de la santé publique.

Le ministère des Affaires Sociales et de la Santé s'appuie sur cette mesure, ainsi que sur la généralisation de l'utilisation de Logiciels d'Aide à la Prescription (LAP) certifiés, pour renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques.

Le plan national d'action de promotions des médicaments génériques, publié en mars 2015, a pour objectif à trois ans, une augmentation, en volume de prescription, de 5 points dans le répertoire. Cela représenterait une économie de 350 millions d'euros pour l'assurance maladie.

Ce plan s'appuie sur un renforcement de l'information des patients et des prescripteurs mais aussi sur des mesures d'encouragement (actualisation de la rémunération sur objectif de Santé Publique) et de dissuasion (stratégie bonus-malus, pour l'instant réservée au domaine hospitalier).

Dans ce contexte économique, la pression sur les prescripteurs risque de s'accroître. D'autant plus que le médecin généraliste est amené à jouer un rôle d'interface entre le patient et la politique de santé publique. La perception du médicament générique par le praticien est donc au centre de cette triangulaire, pouvant avoir un impact évident sur les habitudes de prescription, ainsi que sur l'information apportée au patient.

Nous avons donc voulu étudier la perception du médicament générique par les médecins généralistes, en analysant l'évolution de leurs prescriptions, leurs expériences et leurs opinions concernant les caractéristiques thérapeutiques et économiques du générique.

2 Le médicament générique.

2.1 Le médicament générique.

2.1.1 Définitions.

Selon l'article L.521-1 du code de la santé publique, la spécialité générique a « la même composition qualitative et quantitative en principes actifs », « la même forme pharmaceutique », la même biodisponibilité et donc la même efficacité que la spécialité de référence. Tout médicament princeps dont le brevet tombe dans le domaine public (durée de 20 ans) peut être générique.

La composition du générique est fixée dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament princeps.

La demande d'AMM pour un médicament générique comprend :

- un dossier pharmaceutique qui comporte toutes les données apportant la preuve de la qualité du médicament,
- un dossier biopharmaceutique apportant la preuve de la bioéquivalence du générique par rapport au médicament de référence.

La bioéquivalence, du générique avec le princeps, est démontrée par des études de bioéquivalence dites « appropriées ». Ces études comparent des paramètres pharmacocinétiques précis afin d'établir à une efficacité et une sécurité identiques.

La bioéquivalence est définie par l'Agence Européenne du Médicament par l'étude de deux paramètres :

- L'aire sous la courbe de la concentration plasmatique du principe actif en fonction du temps (AUC), mesurant le taux d'absorption et ainsi la quantité de principe actif atteignant la circulation générale.
- La concentration plasmatique maximale du principe actif (Cmax)

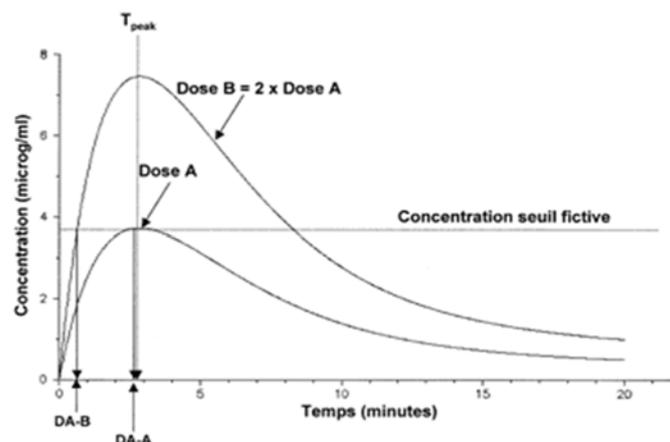
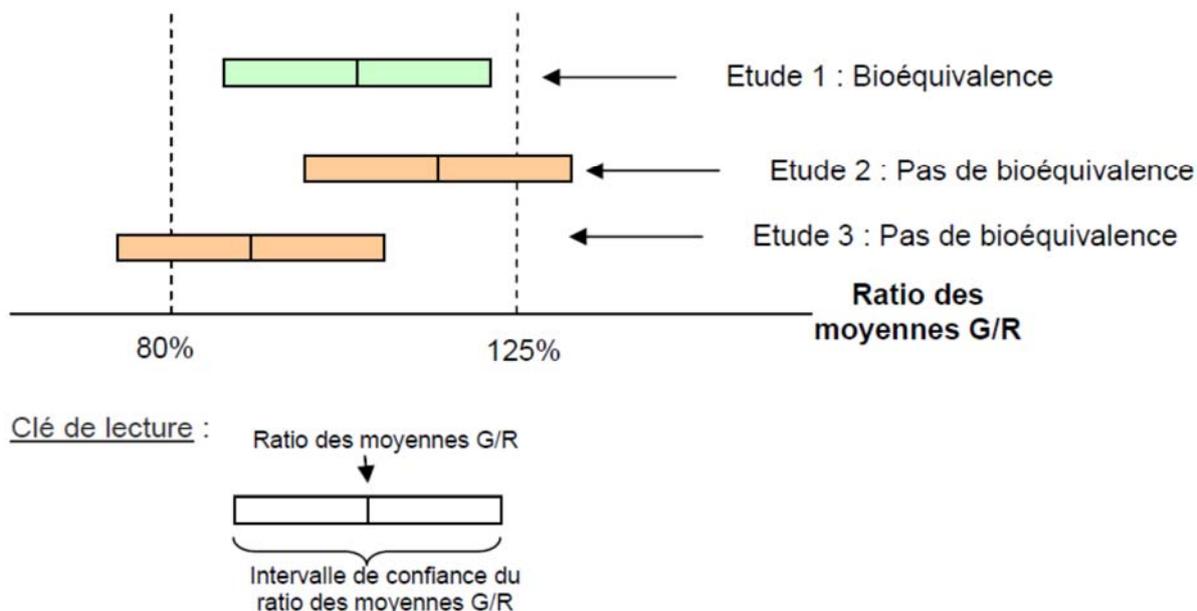


Figure 1 : Courbe de biodisponibilité [1]

Le rapport des AUC et Cmax, entre le générique à l'étude et le princeps, permet d'établir ou non la bioéquivalence. Pour cela, les intervalles de confiance à 90% des paramètres pharmacocinétiques (AUC et Cmax) doivent être inclus dans l'intervalle d'acceptation de bioéquivalence [80,00%-125,00%]. En pratique, quand la bioéquivalence est prouvée, la variation en principe actif ne peut dépasser 10% soit plus ou moins 5% entre princeps et générique [1]. Pour les médicaments à marge

thérapeutique étroite, cette variation ne dépasse pas les 6% soit plus ou moins 3%, l'intervalle de confiance passant à [90% ; 111,11%].

Schéma illustratif de l'intervalle de bioéquivalence



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

Figure 2 : Schéma de l'intervalle de bioéquivalence. [2]

2.1.2 Génériques : Histoire et chiffres-clés. [3]

Les premières mesures visant à juguler la consommation médicamenteuse virent le jour dès 1975 (année de fort ralentissement économique) : baisse du taux de remboursement des médicaments et augmentation des cotisations sociales de l'assuré.

Au milieu des années 1990, l'instauration des lois de financement de la Sécurité sociale, par l'intermédiaire du plan Juppé, marque un tournant dans la politique de régulation des dépenses[3].

2.1.2.1 de 1990 à 2000.

Au début des années 1990, la part des génériques est quasi nulle (2% en volume du marché total remboursable). Les perspectives d'économie par le développement de la part de marché du médicament générique sont conséquentes ; cet objectif sera donc au centre des politiques de santé successives, de 1990 à nos jours.

A partir de 1994, la politique de régulation des dépenses se caractérise par :

- Le contrôle des prix des médicaments remboursables : la fixation du prix fabricant hors taxe des médicaments remboursables repose sur l'amélioration du service médical rendu (ASMR) par le médicament,

- Les remises conventionnelles suite aux accords entre l'industrie pharmaceutique et l'assurance maladie,
- L'ajustement des marges de distribution pour les pharmaciens officinaux et les grossistes-répartiteurs,
- Le contrôle des taux de remboursements,
- L'instauration de nouveaux instruments de régulation : le droit de substitution et le développement des génériques (juin 1999), la prescription en DCI (dénomination commune internationale) en 2002, les prix de référence (Tarifs Forfaitaires de Responsabilité en 2004),
- Une modification des comportements de prescription des médecins avec la mise en place de recommandations médicales.

Durant cette décennie, le médicament générique et le droit de substitution vont progressivement se mettre en place, comme le montrent ces quelques dates :

Date	Evénement
Avril 1996	Apparition de la définition légale du médicament générique.
Mars 1997	Publication au Journal Officiel du texte fixant les normes des médicaments génériques par rapport à leurs spécialités de référence (princeps).
Juillet 1998	Publication au J.O. du répertoire actualisé des médicaments génériques de l'ANSM.
Juin 1999	Apparition du droit de substitution pour les pharmaciens.

Tableau 1 : Dates importantes dans la mise en place du médicament générique en France.

2.1.2.2 De 2000 à 2010.

Les premières mesures visant à modifier les habitudes de prescriptions vont voir le jour. Politiquement, les mesures incitatives sont favorisées, les prescripteurs bénéficiant de rémunérations supplémentaires.

En juin 2002, suite à un accord entre la CNAMTS et les médecins, les honoraires sont revalorisés (la consultation passant de 18,50€ à 20€) en contrepartie d'un engagement des prescripteurs à rédiger 25% de leurs ordonnances en DCI.

En avril 2009, les premiers contrats d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI) sont signés. Ils mettent en place un mode de rémunération supplémentaire des médecins généralistes, en contre-parti les praticiens doivent « promouvoir des prescriptions moins onéreuses à efficacité comparable conformément aux données actuelles de la science ».

Dans le même temps, des mesures modifiant le remboursement des médicaments apparaissent, afin de sensibiliser les patients et de favoriser la substitution en officine.

En septembre 2003, le tarif forfaitaire de responsabilité est créé, certains médicaments princeps sont remboursés à hauteur du prix des génériques.

En octobre 2006, l'accord « Tiers payant contre générique » voit le jour, les patients refusant les génériques devront faire l'avance du médicament avant d'être remboursés par l'assurance maladie.

De plus de 2006 à décembre 2009, de nombreux accords seront signés entre l'UNCAM et les pharmaciens afin de fixer un objectif de substitution toujours plus important (70% en 2006 ; 80 % en 2009).

2.1.2.3 De 2010 à nos jours.

L'objectif politique reste l'augmentation de la part des génériques dans le marché total remboursable. Les chiffres montrent une progression régulière (mise à part un bref recul en 2011) mais insuffisante au vue des prescriptions de nos voisins allemands et britanniques [4].

En effet, même si la part des groupes génériques (répertoire) est passée de 2% en 1990, à 40,14% en 2013, la France souffre de la comparaison avec ses voisins britanniques et allemands. En 2013, moins d'une boîte de médicament remboursée sur 3 était une boîte de génériques, contre $\frac{3}{4}$ en Allemagne et au Royaume-Uni.

Afin de promouvoir la prescription de génériques par les médecins, une des mesures phares a été la mise en place du P4P (paiement à la performance). En effet, la convention médicale de septembre 2011 met en place un mode de rémunération mixte qualifiée de rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) comportant 3 piliers (l'acte, le forfait et une rémunération à la performance).

En juillet 2012, le dispositif Tiers payant contre générique est renforcé avec pour objectif un taux de substitution de 85 % par le pharmacien.

- Plan national d'action de promotion des médicaments génériques.

Plus récemment, depuis le premier janvier 2015, l'utilisation de la Dénomination Commune Internationale (DCI) est obligatoire pour toutes les prescriptions effectuées par les professionnels de santé habilités à le faire [4].

Toutes ces mesures ont pour objectif, d'après le plan national d'action de promotion des médicaments génériques, une augmentation de 5% de la prescription de générique, en volume, d'ici à 2017. Le ministère des Affaires Sociales et de la Santé, a ainsi pour ambition de réaliser 350 millions d'euros d'économie. Pour rappel, le déficit de l'assurance maladie s'élevait à 15,3 milliards d'euros en 2014.

Ce plan, publié en mars 2015, définit 7 axes de promotions des génériques :

AXE 1. Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville

AXE 2. Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en EHPAD, en lien avec le plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées

AXE 3. Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en ville

AXE 4. Mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs

AXE 5. Encourager les efforts, dissuader les entraves

AXE 6. Développer et rendre attractifs la réalisation des essais et la production de médicaments en France pour accroître la confiance et capitaliser sur un domaine d'excellence

AXE 7. Thèmes permanents : politique de prix et évolution du répertoire

Plan national d'action de promotion des médicaments génériques – mars 2015

A la lecture de ce plan d'action, il est évident que les pouvoirs publics veulent renforcer les outils déjà existants (évolution de la ROSP, promotion du médicament générique auprès des patients et des professionnels de santé, maintien d'une politique de prix adaptée et amélioration de l'accès au répertoire).

De même, en favorisant la production de médicaments génériques sur le territoire national, le ministère veut améliorer l'image du produit générique, considéré par certains comme un médicament low-cost.

Mais les mesures incitatives et promotionnelles sont accompagnées de mesures dissuasives, comme l'expose la seconde partie de l'axe 5 :

5.2 Dissuader ceux qui « ne jouent pas le jeu ».

• *Cibler les établissements qui prescrivent massivement hors répertoire (via un ciblage en vue d'une action de GDR PHEV)*

• *Evaluer les critères de mise sous accord préalable des prescriptions de certains médicaments, par exemple médicaments sans ASMR dont la prescription dépasse un niveau défini*

Plan national d'action de promotion des médicaments génériques – mars 2015

On peut donc imaginer à l'avenir, qu'un médecin généraliste ou un endocrinologue, par exemple, soit dans l'obligation de remplir un formulaire de demande d'accord préalable afin de pouvoir prescrire de la sitagliptine (inhibiteur DPP4), afin que le médecin conseil valide l'indication.

La prescription en DCI ne suffit donc pas, le médecin doit privilégier les médicaments inscrits au répertoire des génériques.

2.2 Médicaments génériques et patients.

2.2.1 Perception du médicament générique par le patient.

Depuis les années 1990, la part de marché du médicament générique ne cesse de progresser. Ceci s'explique certes, par la politique de santé mise en place, mais aussi par l'adhésion des patients.

En effet, deux enquêtes réalisées en 2013, l'une dans 8 pharmacies iséroises [5], l'autre dans 20 pharmacies de Seine-Maritime [6], toutes deux ayant pour objectif l'étude de la perception du générique par les patients, montrent :

- Pour la première, sur les 273 patients interrogés, 65% acceptent toujours la substitution par le pharmacien.
- Pour la seconde, sur les 300 patients interrogés, 71,33% acceptent toujours la prescription de génériques par leur médecin traitant.

Cependant, le générique souffre encore de la comparaison avec l'image de marque du princeps. En effet, ces deux études rapportent des chiffres comparables quand il s'agit d'interroger les patients au sujet de l'efficacité :

- En Isère, 58 % des patients estiment que l'efficacité est identique à celle du princeps, 20% l'estiment moins efficace. De même 20% des patients ont rapporté la survenue d'effets indésirables.
- En Seine-Maritime, 55% pensent que le générique est aussi efficace que l'original, 25,67% le trouvent moins efficace.

En 2007, une étude qualitative [7], réalisée par le Centre de Recherche Cultures, Santé, Société (CReCSS) de l'université Paul-Cézanne d'Aix-Marseille, essayait de comprendre les « logiques sociales et culturelles » pouvant influencer les représentations négatives des médicaments génériques. L'enquête portait sur 68 personnes traitées pour hypertension artérielle.

L'étude révèle que même pour les patients se disant favorables au médicament générique, il existait une réticence face à la substitution de leur médicament princeps par un générique, ce dernier étant perçu comme « une contrefaçon », « une copie de qualité légèrement inférieure ». Plusieurs études ont déjà rapporté cette perception de médicament contrefait [7], les auteurs l'expliquent par la logique populaire qui associe spontanément diminution des coûts et diminution de l'efficacité thérapeutique, comme elle le fait dans les autres secteurs de la consommation (alimentation, électro-ménager...)

D'autre part, les auteurs s'interrogent sur la valeur symbolique de la prescription qui peut représenter par métonymie le médecin lui-même. Le médicament prescrit concrétise alors « la sollicitude du médecin envers son patient et en même-temps la confiance du patient envers le médecin »

La perception du patient est influencée par des déterminants multiples tels que les médias, la promotion faite par l'assurance maladie, le pharmacien et évidemment le médecin traitant qui est à l'origine de la prescription.

2.2.2 Mention « non substituable ».

Le prescripteur est d'ailleurs le seul à pouvoir s'opposer à la délivrance d'un générique par l'ajout de la mention « non substituable ».

En effet, il est dit dans l'article L.5125-23 du code de la santé publique que *pour des raisons tenant au patient, il est possible dans certains cas de porter la mention « non substituable », de manière manuscrite et écrite en toutes lettres, sans abréviation, avant la dénomination de chaque spécialité concernée.*

Néanmoins, cette mention, garante de la liberté de prescription énoncée dans l'article 8 du code de santé publique, est de plus en plus pointée du doigt par l'assurance maladie qui estime son coût à 110 millions d'euros par an.

Les données recueillies sur la fréquence d'utilisation de cette mention varient énormément d'une étude à l'autre. En 2012, deux enquêtes sont publiées, respectivement par la GEMME (regroupement de 14 professionnels du médicament générique) [9] et l'assurance maladie [10].

L'enquête réalisée par la GEMME, portant sur l'étude des prescriptions de 200 médecins généralistes, retrouve l'ajout de la mention « non substituable » sur 22% des prescriptions soit presque 1 médicament prescrit sur 4, ce qui paraît considérable.

De son côté, la CNAM, suite à l'analyse de 19 000 ordonnances provenant de 800 pharmacies dans 100 CPAM, retrouve un taux de mention "non substituable" à la ligne de produit, de 4,8% seulement.

2.2.3 Génériques : particularités.

2.2.3.1 Médicaments dits « à marge thérapeutique étroite ».

Il existe des médicaments, dits à marge thérapeutique étroite, pour lesquels l'écart entre les concentrations efficaces et toxiques est faible.

Cette classe de médicament comprend, essentiellement, les anticoagulants oraux, la lévothyroxine, certains anti-arythmiques, certains antiépileptiques, les immunosuppresseurs, les digitaliques, le lithium et le minotane.

Pour ces médicaments, il n'existe pas de consensus international concernant le resserrement de l'intervalle d'acceptation de bioéquivalence. Cependant l'ANSM exige que, pour ces médicaments, les résultats comparatifs des paramètres pharmacocinétiques doivent être compris dans l'intervalle [90 %-111 %], afin d'assurer une efficacité, une sécurité et une qualité équivalente à celle du princeps.

Il a même été démontré, pour ces médicaments, par une analyse rétrospective menée par la FDA, portant sur 2070 études de bioéquivalence, entre 1996 et 2007, que la différence moyenne entre les paramètres pharmacocinétiques de référence, AUC et Cmax, étaient respectivement de 3,56% (+/- 2,85%) et de 4,35% (+/- 3,54%) [11]

a. Cas de la lévothyroxine.

Durant l'été 2013, une rupture de stock de la thyroxine de spécialité (Lévothyrox) est survenue. Cet événement réactualisa la question de la substitution du lévothyrox, médicament largement prescrit en association avec la mention « non substituable ».

En effet, une thèse portant sur la mention « non-substituable » réalisée en 2013, nous apprenait que sur 351 médecins généralistes, 62% estimaient devoir éviter la substitution. [12] Ce chiffre est conforme avec celui publié par la CRAM de Midi-Pyrénées qui relevait un taux de substitution des hormones thyroïdiennes de seulement 28,4% [12].

La méfiance des prescripteurs repose sur le fait que l'absorption digestive de la lévothyroxine est incomplète et variable. Son taux d'absorption digestive est de 85% et décroît si le médicament n'est pas pris à jeun. Cette phase de biodisponibilité peut être affectée par une différence d'excipients entre générique et médicament de référence.

Cependant le transfert entre le lévothyrox et ses génériques est possible, et facilité par la vigilance de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire du Médicament concernant la bioéquivalence de ces médicaments à index thérapeutique étroit [13]. Il est toutefois recommandé lors du transfert, de contrôler l'efficacité du traitement par l'intermédiaire du dosage sanguin de la TSH, à une fréquence adaptée (de 3 à 6 semaines) jusqu'à l'état d'équilibre thérapeutique.

Dans un article publié en mars 2014 [14], les professeurs Jacques Orgiazzi et Jean-Louis Wémeau, mettaient toutefois le prescripteur en garde pour trois sous-groupes de patients :

- L'hypothyroïdie congénitale : Du fait que chez les nourrissons la posologie de lévothyroxine rapportée au poids corporel est notablement plus élevée. De même chez les enfants, tout changement de préparation de lévothyroxine est fortement déconseillé,
- La grossesse : Pendant cette période les normes de TSH et de thyroxinémie libre se modifient et les besoins en thyroxine augmentent d'environ 50%, rendant la substitution d'autant plus difficile,
- Fragilité Cardio-Vasculaire : chez les patients souffrant d'une ischémie coronarienne avérée ou latente, de troubles du rythme ou d'insuffisance cardiaque, le prescripteur doit faire preuve de la plus grande vigilance afin d'éviter toute iatrogénie.

Pour ces trois groupes, la substitution risque d'interférer avec la qualité de la prise en charge sur le plan de l'efficacité thérapeutique, d'une part, mais aussi sur celui du coût, le changement de traitement entraînant des contrôles biologiques et des consultations plus fréquentes.

En revanche, les génériques de la lévothyroxine ont une place certaine dans l'initiation du traitement, à condition que le générique reste le même d'un renouvellement à l'autre.

b. Cas particulier des antiépileptiques.

Autre classe médicamenteuse, dite à « marge thérapeutique étroite », les antiépileptiques sont aussi très peu substitués (45,28% de substitution [12]).

La survenue d'une crise lors de la substitution est la principale crainte, cependant la grande majorité des études sont rassurantes comme l'affirme les conclusions de l'ANSM « *La responsabilité des médicaments génériques ne peut être affirmée dans la survenue de crises épileptiques observées chez les patients à l'occasion de la substitution d'un médicament antiépileptique. Les données disponibles ne permettent pas d'apporter la démonstration scientifique d'une relation entre la substitution et le déséquilibre de la maladie épileptique [...]. Pour autant l'Agence souligne l'importance primordiale du dialogue entre le prescripteur et le patient sur la possibilité d'une substitution, compte tenu de la nature même de la maladie épileptique.* » [16]

Une méta-analyse basée sur sept essais cliniques randomisés [17] indique l'absence de différence entre les événements comitiaux non contrôlés chez les patients traités par les génériques de carbamazépine et d'acide valproïque en comparaison aux patients traités par les princeps.

De même, une autre étude publiée en 2012 [18], a montré qu'il n'existait aucune différence significative concernant la survenue de crises comitiales, la fréquence de recours aux services d'urgences hospitalières ou de changement de traitement pour manque d'efficacité entre les patients quelques soit leur traitement (princeps ou générique).

L'ANSM insiste sur la nécessité du dialogue entre le thérapeute et son patient afin d'éviter toute anxiété anticipatoire à la substitution. En effet, l'angoisse du patient et sa réticence à la substitution peut être à l'origine d'une crise et d'une détérioration dans le contrôle de sa maladie.

La question de la substitution se pose donc chez les patients réticents ou inquiets, d'autant plus si ces derniers ne présentent aucune crise. Dans ce cas, même si les données scientifiques ne souffrent d'aucune contestation, le recueil du consentement du patient semble indispensable.

2.2.3.2 Médicaments génériques et patients âgés.

La Direction Générale de la Santé publiait en 2003 la consommation médicamenteuse moyenne des patients âgés. De 65 à 85 ans, cette consommation ne cessait d'augmenter passant de 3,3 médicaments par personne âgée de 65 à 74 ans à 4 molécules de 75 à 85 ans, puis à plus de 4,6 après 85 ans.[19]

Une étude, de la CPAM du Loiret, réalisée en 1995 et portant sur 259 patients âgés de plus de 80 ans, retrouvait déjà des résultats comparables avec une moyenne de 4,4 médicaments par patient. [20]

Ces chiffres sont identiques à ceux publiés par l'HAS en 2015, dans le cadre du plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées. De plus l'HAS rappelle que 10 à 20% des hospitalisations, chez les 65 ans et plus, sont imputables à cette polymédication.

Cette polymédication peut être optimisée selon la DREES, l'enquête nationale sur les effets indésirables (ENEIS) menée en 2009 et en 2004 a démontré que près de la moitié des accidents médicamenteux recensés étaient évitables et qu'un tiers d'entre eux étaient liés à des indications erronées [21]

Les causes de cette prescription dite « sub-optimale » sont un excès de traitement, mais aussi une prescription inappropriée voire à contrario, une insuffisance de traitement.

- Les excès de traitement trouvés dans la littérature portent sur la prescription en excès. Par exemple : les traitements digitaliques, notamment chez le sujet institutionnalisé, sont responsables d'un nombre élevé d'effets indésirables graves ; les benzodiazépines de même (35 % des femmes âgées de 80 ans et plus prennent un anxiolytique, et 22,6 % un hypnotique, et pour les hommes, 20,3 % et 15,6 % respectivement) ; mais aussi les traitements prolongé d'IPP ...

- Le taux de prescriptions inappropriées en France est équivalent à celui des Etats-Unis, soit 21 %. Il est supérieur à ceux de 8 autres états européens. Ces prescriptions sont par exemple celles des benzodiazépines à demi-vie longue qui ne devraient pas être prescrites selon la HAS à des patients âgés.

- De nombreuses pathologies sont, selon la DREES, sous-traitées : l'hypertension artérielle systolique, au-delà des 160 mmHg avec une insuffisance de prescription de bi- voire tri- thérapies ; l'insuffisance coronarienne, avec un déficit de prescription des antiagrégants plaquettaires et des bêtabloquants ; l'insuffisance cardiaque à dysfonction systolique, avec une sous prescription des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; l'arythmie complète par fibrillation auriculaire non valvulaire, avec une sous prescription des anti-vitamines K ; la dépression du sujet âgé, avec une insuffisance de traitement par

antidépresseurs ; l'ostéoporose fracturaire, avec la sous-utilisation du calcium, de la vitamine D et des bi-phosphonates ; les douleurs cancéreuses, avec la sous-utilisation de la morphine.

Dans ce contexte, il est intéressant de savoir comment la substitution, pour un patient âgé et polymédiqué, pourrait augmenter le risque d'iatrogénie. En effet, peu de patients connaissent le nom et la fonction de chacun de leur médicament. Une étude publiée en 2012 portant sur des patients de plus de 75 ans, montrait que seulement 40% d'entre eux pouvaient citer le nom et la fonction de 5 de leurs médicaments [22]. On peut donc aisément supposer qu'une modification dans le nom ou l'aspect d'un médicament complique encore un peu plus la tâche du patient.

Aucun chiffre n'est disponible concernant une supposée iatrogénie spécifique aux médicaments génériques, l'ANSM ne distinguant pas princeps ou génériques dans les modalités de notification à la pharmacovigilance.

Les effets secondaires liés à la molécule, au princeps ou à un effet nocebo sont indépendants de l'âge du patient, contrairement aux erreurs médicamenteuses (erreur de prise/ doublon/ non-prise) qui touchent plus les patients âgés et polymédiqués [22]. Ces erreurs peuvent être favorisées par la substitution, modification imprévue et souvent insuffisamment expliquée, dans un contexte de polymédication quotidienne déjà complexe. L'ANSM reçoit régulièrement des signalements d'erreurs ou de risque d'erreurs médicamenteuses, spécifiques aux médicaments génériques. Le « guichet erreurs de l'ANSM » a permis d'identifier 4 problématiques [23]:

- la similitude des conditionnements liée à l'utilisation d'une charte graphique des laboratoires génériqueurs (code couleur proche, graphisme identique...)
- l'assimilation par certains patients du nom du médicament au nom du laboratoire génériqueur (plus facile à mémoriser et facilement identifiable sur le conditionnement),
- la perte de repère pour les patients du fait de la différence de présentation des conditionnements ou des formes pharmaceutiques du princeps et des différents génériques ; Ces éléments sont pour les patients des repères, afin de faciliter leur identification et peuvent aboutir à des confusions, des abandons de traitement, un frein à la prescription et expliquer parfois la non adhésion par les patients du fait d'un manque d'harmonisation de présentation pour une même molécule,
- les erreurs de substitution : il existe le Répertoire des Médicaments Génériques de l'ANSM dont la consultation systématique permet aux professionnels de santé de vérifier que la substitution est adaptée.

Une étude américaine [24], ayant analysé les prises médicamenteuses de 11 513 patients coronariens de 2006 à 2011, confirme l'importance de l'aspect (forme et couleur) des médicaments. En effet, la substitution d'un médicament par un autre d'une couleur différente, augmentait les erreurs de prise de 34%. Le nombre d'erreurs étaient encore plus important lorsque la forme du médicament changeait, avec une augmentation de 66% d'erreurs d'observances.

Il est donc préférable de limiter la substitution des génériques entre eux, notamment chez les patients âgés de 75 ans et plus. Cet engagement n'est malheureusement pas toujours respectable du fait de potentiels changements de marché ou de ruptures de stock.

2.2.3.3 Problématique des excipients à effet notoire.

L'excipient désigne toute substance autre que le principe actif présent dans un médicament [25]. Le rôle d'un excipient est de faciliter la mise en forme et l'administration d'un médicament, d'en améliorer l'aspect, le goût ou d'en assurer la conservation.

L'excipient ne doit pas interférer avec le principe actif ou être pourvu de toxicité dans la gamme des concentrations utilisées pour la formulation de la spécialité thérapeutique [26].

Cependant 47 excipients, dits à effet notoire, nécessitent des précautions d'emplois pour certaines catégories particulières de patients (article R.5121-1 8° du Code de Santé Publique). Ces excipients sont bien identifiés et listés dans une ligne directrice européenne [25].

Ces excipients sont répertoriés par l'ANSM [27], et en consultant la liste on observe, par exemple, que pour un patient intolérant au fructose, maladie héréditaire rare, les médicaments contenant l'excipient 40 (sorbitol E420) ou l'excipient 43 (saccharose) sont fortement déconseillés. De même, les patients allergiques aux arachides ou au soja ne pourront se voir prescrire de médicaments comportant l'excipient 41. La présence de ses excipients, souvent méconnus du prescripteur, doivent demander la plus grande vigilance au pharmacien.

Les excipients à effet notoire (EEN) sont souvent mis en avant par les détracteurs des génériques. Néanmoins, les EEN sont présents aussi bien dans les princeps que dans les génériques. La présence de ces excipients à effets notoires est signalée aux professionnels dans le répertoire des groupes génériques pour toutes les spécialités (génériques et princeps) qui en contiennent. Pour les patients, ces excipients à effet notoire sont signalés dans la notice du médicament et dans certains cas, sur son emballage.

Un médicament générique peut ne pas contenir d'excipient à effet notoire, contrairement à son princeps, et présenter ainsi un intérêt thérapeutique supplémentaire.

3 Enquête sur la perception du médicament générique par le médecin généraliste.

3.1 Objectif de l'enquête.

L'objectif de cette enquête est d'étudier la perception du médicament générique par les médecins généralistes, en analysant l'évolution de leurs prescriptions, leurs expériences et leurs opinions concernant les caractéristiques thérapeutiques et économiques du générique.

L'analyse des réponses faites par les omnipraticiens permettra de mettre en évidence d'éventuels freins à la mise en place du plan national d'action de promotion des médicaments génériques visant à augmenter la prescription de générique de 5% d'ici 2017.

3.2 Matériel et Méthode.

Nous avons réalisé une enquête transversale descriptive, entre juillet 2014 et janvier 2015. La saisie des résultats a été effectuée via « Google Docs » puis transférée sur tableau « Excel ». Le test du chi-deux de Pearson a été utilisé, selon les conditions d'application, pour la comparaison des données qualitatives.

3.3.1 Définition de l'échantillon.

Pour réaliser cette enquête, des questionnaires électroniques ont été transmis aux médecins généralistes, de Saône-et-Loire et de Côte d'or, par l'intermédiaire des conseils départementaux de l'ordre des médecins. Les conseils de l'ordre de La Nièvre et de l'Yonne n'ont pu transmettre le questionnaire, ne disposant pas des courriels des médecins généralistes de leurs départements respectifs. Ainsi un échantillon de 280 médecins généralistes a répondu à l'enquête.

3.3.2 Présentation du questionnaire.

Le questionnaire, comprenant 19 questions à choix unique, a pour objectif d'analyser la perception du médicament générique d'un point de vue thérapeutique (efficacité/innocuité), économique, scientifique (fabrication, composition), et de leur prescription (substitution, relations avec les patients). Dans les résultats, nous ferons une analyse par question.

Questionnaire : Perception du médicament générique par le médecin généraliste :

Sexe.

Masculin

Féminin

Âge.

< 30 ans

30-50 ans

50-70 ans

Département d'exercice.

21

58

71

89

Autre

Vos prescriptions en DCI ou en générique ont-elles augmenté ces 10 dernières années ?

oui

non

D'après vous, les doutes de vos patients concernant l'efficacité des génériques ont-ils diminué ces 10 dernières années ?

oui

non

D'après vous, les doutes de vos patients concernant l'innocuité des médicaments génériques ont-ils diminué ces 10 dernières années ?

oui

non

Depuis 2002, avez-vous réduit le nombre de prescriptions « non substituables » ?

oui

non

Dans votre pratique courante, l'ajout de la mention « non substituable » dépend majoritairement de :

(1 seule réponse possible)

pression/ demande venant du patient.

manque de temps dédié à l'information du patient quant à l'efficacité et l'innocuité du médicament générique.

convictions personnelles quant à l'efficacité supérieure du médicament princeps.

prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite (levothyroxine, anti-épileptiques...)

D'après vous, les demandes de non-substituabilité venant des patients sont principalement motivées par :

(1 seule réponse possible)

Conviction d'une efficacité moindre.

Conviction d'une innocuité moindre. (plus d'effets secondaires, tolérance moins bonne comparée au princeps)

Expérience personnelle négative suite à la prise d'un médicament générique concernant la survenue d'effets secondaires.

Expérience personnelle négative suite à la prise d'un médicament générique concernant une efficacité observée inférieure à celle du princeps.

D'après vous, vos patients vous rapportent-ils plus d'effets secondaires suite à la prise de médicaments génériques que suite à la prise de princeps ?

oui

non

D'après vous, les effets secondaires décrits par vos patients concernant les médicaments génériques sont principalement dus à :

(1 seule réponse possible)

Un excipient à effet notoire.

Un effet nocebo.

Un effet secondaire induit par le principe actif (effet secondaire présent aussi avec le princeps).

Une erreur de prise (surdosage) du fait de la différence de conditionnement avec le princeps.

D'après vous, pourquoi le médicament générique est-il moins cher que le princeps ?

(1 seule réponse possible)

Le développement d'un médicament générique ne nécessite pas de phase de recherche.

Le coût de production des génériques est inférieur du fait de la délocalisation des laboratoires dans des pays émergents.

Les excipients et modes de conditionnement utilisés sont moins coûteux.

Pour qu'un médicament soit considéré comme générique, la dose de principe actif au niveau systémique, comparativement au princeps, ne doit pas différer de plus de:

5% (c'est-à-dire [-2,5% ; +2,5%])

10% (c'est-à-dire [-5% ; +5%])

20% (c'est-à-dire [-10% ; +10%])

Sur quels aspects des médicaments génériques vous posez-vous le plus de questions ?

(1 seule réponse possible)

Fabrication.

Qualité des études de bioéquivalence.

Efficacité.

Effets secondaires.

Coût.

Economie réelle réalisée par l'assurance maladie.

Influence des laboratoires (démarchages des pharmaciens, intéressement à la vente variant en fonction des laboratoires...)

Aucun.

Concernant l'information sur le médicament générique, vous pensez être :

Très informé.

Suffisamment informé.

Peu informé.

Pas du tout informé.

Quelle est votre source d'information principale concernant le médicament générique?

(1 seule réponse possible)

Presse médicale.

Visiteurs médicaux.

Assurance maladie (CNAMTs).

Recommandations HAS.

Groupe d'évaluation des pratiques professionnelles.

Logiciels d'aide à la prescription.

Autres.

Votre perception générale du médicament générique est-elle plutôt :

Positive.

Négative.

Neutre.

La création des indicateurs de suivi en médecine générale a-t-elle eu une influence positive sur votre prescription de médicament générique :

oui

non

Si oui, pour quelle raison principalement ?

(1 seule réponse possible)

Volonté de rapprocher vos statistiques de prescription des médicaments génériques avec les objectifs présentés.

Volonté de participer aux économies souhaitées par l'assurance maladie.

Rémunération sur objectifs.

Remarques:

3.2.3 Biais et limites.

Les questionnaires ont été envoyés, via courriel, par les conseils de l'ordre de Côte-d'Or et de Saône-et-Loire, aux médecins généralistes installés dans ces départements. La Nièvre et l'Yonne ne disposant pas de « mailing-list », la diffusion de l'enquête n'y a pas été possible, réduisant le nombre de réponses.

Nous comptabilisons 274 réponses, 126 médecins généralistes de Saône-et-Loire ont répondu soit plus d'un quart des 432 médecins installés et comptabilisés en 2014 [28]. Pour la Côte-d'Or, 154 questionnaires ont été renvoyés, or 6 d'entre eux ne respectaient pas la modalité de réponse à choix unique, réduisant le nombre de réponses exploitables à 148, soit environ 29% des 508 médecins installés dans ce département [28].

Concernant les autres limites, il pourrait exister un biais de sélection causé par la formation des sondés, du fait de la limitation de l'enquête à 2 départements. En effet, on peut penser que ces médecins ont fréquenté majoritairement les mêmes facultés (Lyon et Dijon pour la plupart) et bénéficient de la même formation médicale continue (visite des mêmes laboratoires, mêmes enseignements post universitaires.)

3.3 Résultats.

3.3.1 Description de l'échantillon.

Les trois premières questions ont permis de définir l'échantillon, nous avons comparé les résultats obtenus avec les chiffres publiés par le Conseil National de l'Ordre des Médecins en 2013 dans un rapport sur la démographie médicale en région Bourgogne.

Sur les 274 médecins généralistes ayant répondu à cette enquête, 60,5% étaient des hommes dont 64,4% avaient plus de 50 ans. Concernant les femmes, la tranche d'âge majoritaire n'est pas la même, en effet 67% des participantes avaient moins de 50 ans.

Ces chiffres sont significativement comparables à ceux publiés par le Conseil National de l'Ordre en 2013, qui recensait chez les médecins généralistes bourguignons 61% d'hommes, âgés pour la

plupart de plus 50 ans. En revanche, comme nous le montre la pyramide des âges des médecins généralistes actifs réguliers (figure 4), la répartition est sensiblement différente pour les médecins âgés de moins de 50 ans, où les femmes représentent 52,3% des effectifs, ce qui n'est pas significativement différent des résultats de notre enquête où 55,14% des médecins âgés de moins de 50 ans sont des femmes.

âge	Homme	Femme	Total
< 30 ans	2	0	2
30-50 ans	55	74	129 (47,09%)
50-70 ans	107	36	143 (52,02%)
Total	164 (59,9%)	110 (40,1%)	274

Tableau 2 : Répartition par âge et par genre des participants de l'étude.

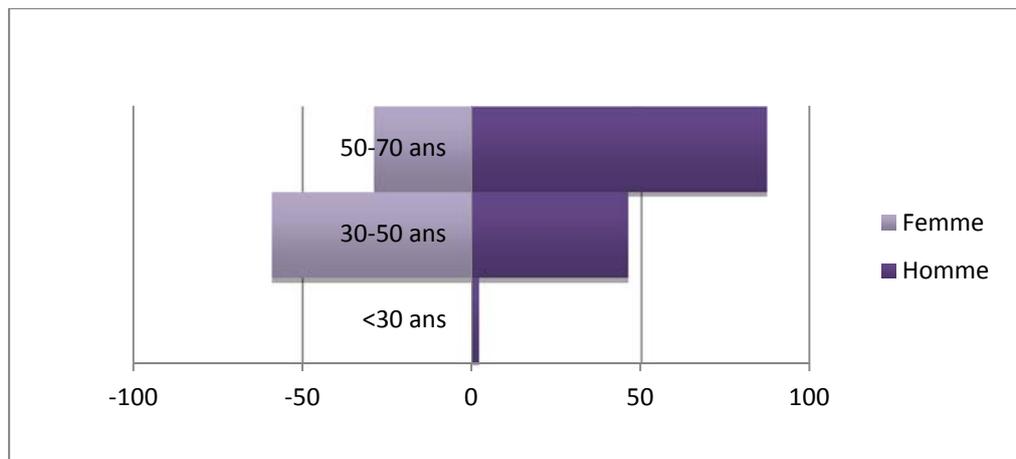


Figure 3 : Répartition graphique par âge et genre des participants de l'étude.

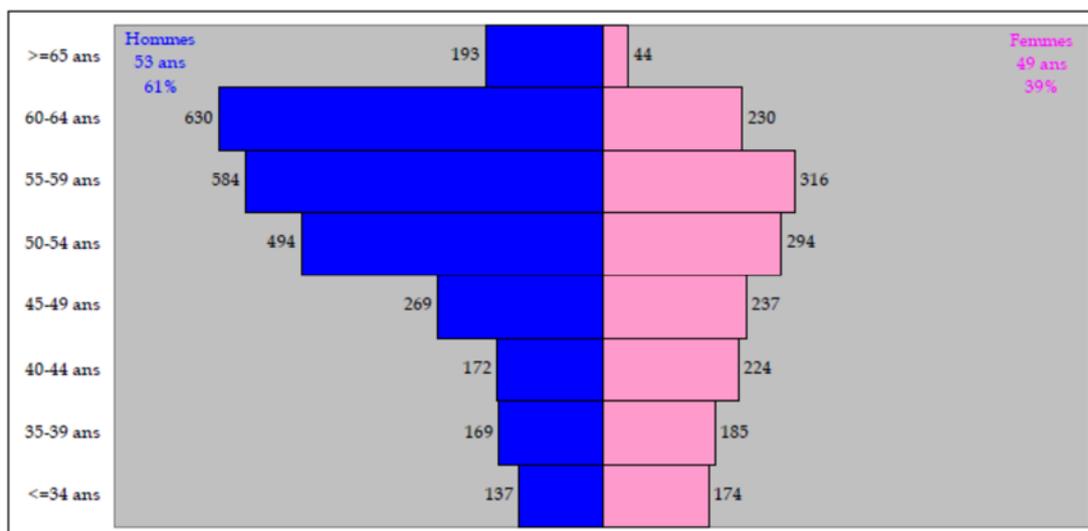


Figure 4 : Pyramide des âges des médecins généralistes bourguignons actifs réguliers [25].

3.3.2 Résultats de l'enquête.

3.3.2.1 Evolution des prescriptions de génériques.

Les questions 4 et 7 permettaient d'étudier l'évolution des prescriptions concernant la rédaction des ordonnances en DCI ainsi que l'utilisation de la mention « non-substituable »

Ces dix dernières années, sur les 274 médecins interrogés, 241 déclaraient avoir augmenté leurs prescriptions en DCI soit 88,1% d'entre eux. Parallèlement, parmi ces 241 médecins, ils étaient 131 à avoir réduit l'ajout de la mention « non-substituable » sur les ordonnances, soit 68,8%.

Les chiffres concernant les médecins ne prescrivant pas plus en DCI depuis 10 ans sont tout à fait différents. En effet, 68,2% d'entre eux n'avaient pas réduit le nombre de prescriptions non substituables. La dynamique est donc opposée.

	Médecins ayant augmenté leurs prescriptions en DCI depuis 10 ans.	Médecins n'ayant pas augmenté leurs prescriptions en DCI depuis 10 ans.	TOTAL
Médecins ayant réduit l'utilisation de la mention NS.	165	10	175
Médecins n'ayant pas réduit l'utilisation de la mention NS.	76	23	99
TOTAL	241	33	274

Tableau 3 : synthèse des réponses des questions 4 et 7.

Il existe un lien entre l'évolution des prescriptions en DCI et l'utilisation de la mention « non-substituable ». Les médecins déclarant prescrire plus en DCI, ont, dans le même temps, réduit l'utilisation de la mention « Non-Substituable » ($p < 0,0001$).

D'autre part, les questions 18 et 19 étudiaient l'impact de la création de la rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) sur les prescriptions de génériques. Les résultats montraient une indifférence significative de la part des médecins puisque 65% d'entre eux déclaraient ne pas avoir été influencés par cette mesure incitative ($p = 0,0086$). Parmi les 96 praticiens ayant déclaré avoir augmenté leur prescription de génériques suite à la ROSP, 66% déclaraient être motivé par une volonté de participer aux économies souhaitées par l'assurance maladie.

3.3.2.2 Analyse de la perception du médecin généraliste.

a. Perception par le médecin traitant de l'influence du patient sur sa prescription.

En 2004, une étude britannique [29], montrait que la perception qu'avait le médecin des attentes de son patient influait de manière significative sur sa prescription.

La question 8 de notre enquête appuyait cette hypothèse, En effet, comme nous pouvons le voir sur la figure 5, pour plus de 61% des médecins soit 167 praticiens, ayant participé à l'enquête, la pression exercée par le patient est la principale raison de l'ajout de la mention « non substituable » sur l'ordonnance. En deuxième position, pour 26,5% des médecins généralistes, la prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite est la raison principale à l'utilisation du droit d'opposition à la substitution. Seulement 18 médecins sur les 274 sondés, soit 6% d'entre eux, déclaraient s'opposer à la substitution par conviction de la supériorité du princeps.

principale raison de l'utilisation de la mention "non substituable".

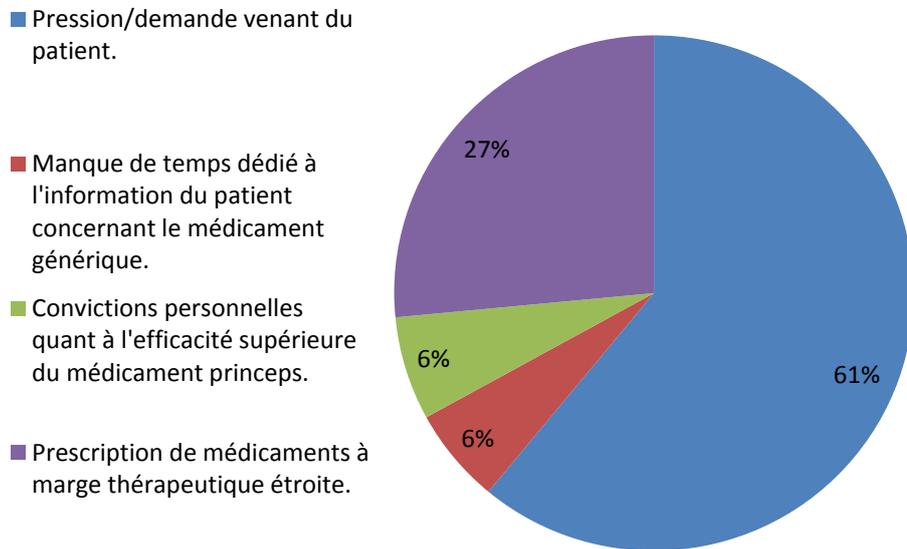


Figure 5 : principale raison de l'utilisation de la mention NS.

Au vu de ces chiffres, il semblait important d'étudier plus précisément la perception qu'ont les médecins de leurs patients, et plus particulièrement de leurs craintes concernant le médicament générique. La question 9 approfondissait l'analyse faite par le médecin de cette demande de non-substitution émise par le patient (fig. 6)

Motivation de la demande de non-substitution par le patient.

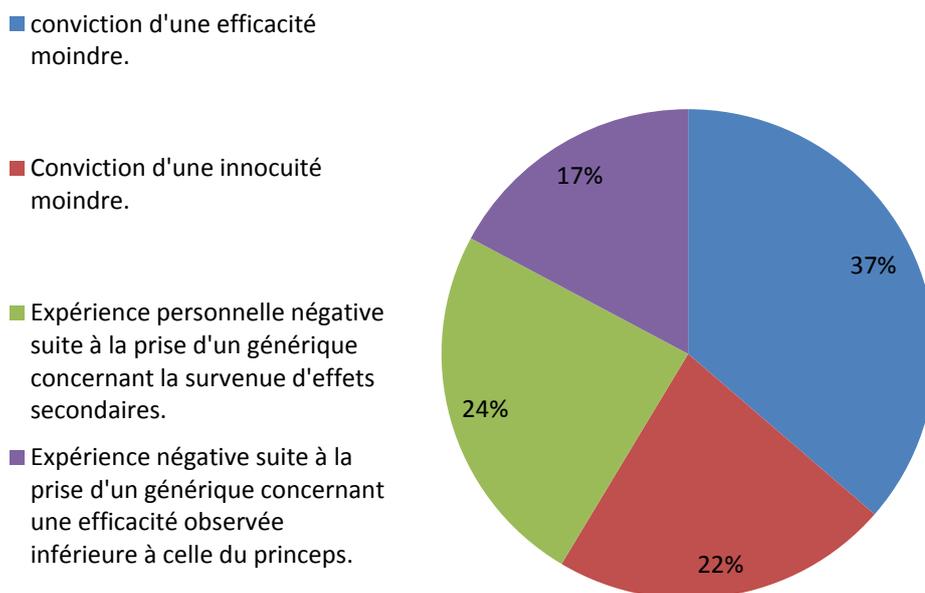


Figure 6 : Motivation de la demande de non substitution par le patient.

On constate que 158 médecins sur les 274 ayant participé à l'enquête, soit 58% (Cf. Fig. 6), estimaient que l'opposition des patients à la substitution était basée sur des convictions plus que sur des expériences personnelles. La conviction d'une efficacité moindre serait la plus répandue d'après les médecins traitants.

Seuls 67 médecins, soit 24,3% de l'échantillon, affirmaient que la demande de non-substitution du patient était motivée par une expérience personnelle négative concernant un effet secondaire. Il s'agit certainement de la demande la plus difficile à raisonner, le patient se basant sur des effets ressentis pouvant parfois avoir un impact négatif sur l'observance du traitement.

De plus, la question 10 de l'enquête mettait en évidence que 136 médecins interrogés sur 274, soit 49,7%, constataient que leurs patients leur rapportaient plus d'effets secondaires suite à la prise de médicaments génériques. Alors que l'on pouvait s'attendre à ce qu'une majorité de médecins ne rapportent pas plus de plaintes d'effets secondaires avec les médicaments génériques, il en est tout autre.

La question 11 interrogeait les médecins sur les causes potentielles des effets secondaires rapportés par leurs patients suite à la prise d'un médicament générique. Il n'a pu être établi de différence statistique significative entre les deux origines potentielles les plus citées par les soignants (fig. 7). En effet, deux groupes se distinguaient. Le premier, composé de 124 praticiens, imputait la plus grande partie des effets secondaires, décrits par leurs patients, à un effet nocebo induit par le générique. L'autre groupe, composé de 123 médecins, analysait plutôt ces effets secondaires comme une intolérance à certains excipients à effet notoire présent dans le générique.

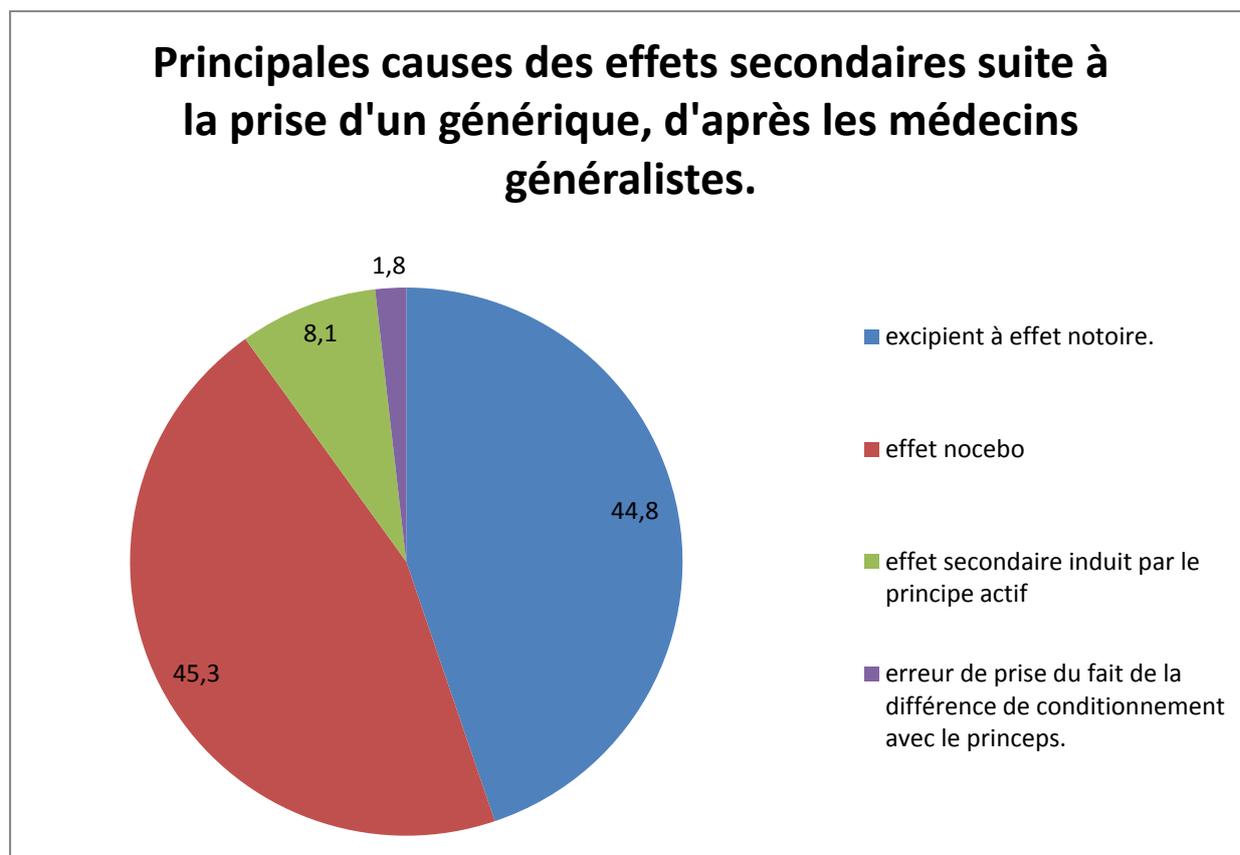


Figure 7 : origine des effets secondaires décrits par les patients suite à la prise d'un générique.

b. Perception et connaissance du médicament générique par le médecin généraliste.

La question 17 interrogeait directement les praticiens sur leur perception propre du médicament générique. Sur les 274 médecins généralistes interrogés, une minorité, composée de 56 omnipraticiens, déclarait avoir une perception négative du générique soit 20,5% de l'échantillon.

Concernant les autres participants, 132 médecins soit 48,1% avait une perception générale positive du médicament générique. Les 31,4% restant déclaraient avoir une opinion neutre concernant le générique.

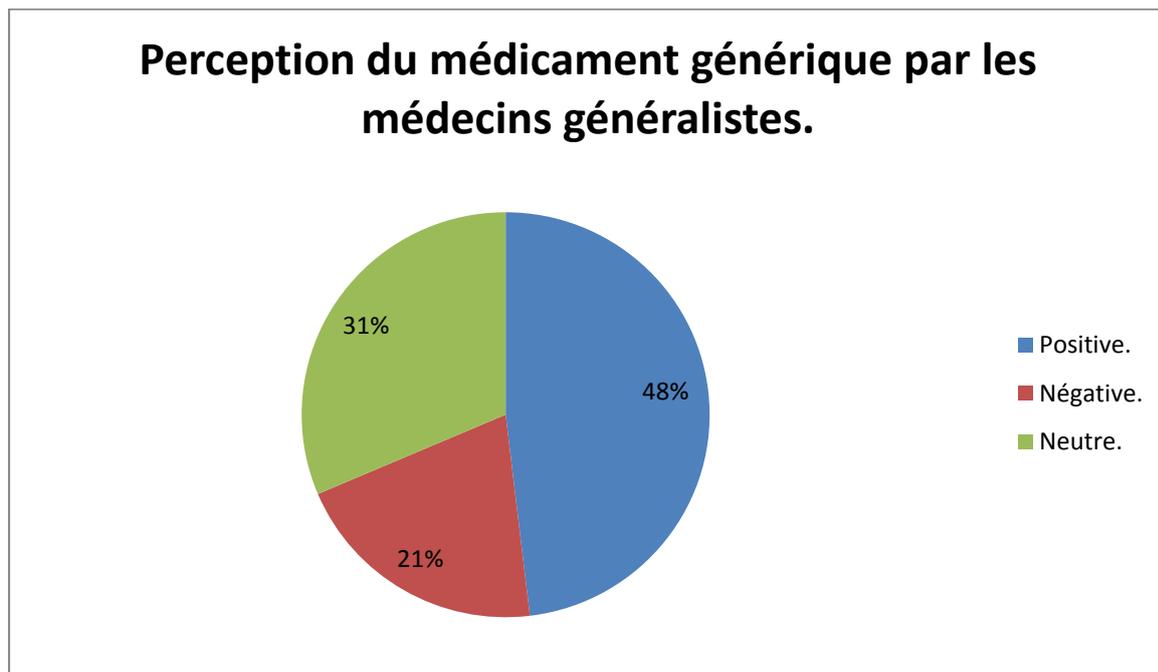


Figure 8 : Perception du médicament générique par les médecins généralistes.

On observe qu'une majorité significative de médecins généralistes, déclaraient avoir une opinion positive ou neutre concernant les génériques (79,5 % d'entre eux). Cependant 2 médecins sur 10 déclaraient avoir une perception générale négative du générique, ce qui pourrait influencer sur les opinions de leur patientèle. Cette problématique sera approfondie dans la partie discussion, ou les réponses aux différentes questions seront croisées et analysées.

Les questions 12 à 16 interrogeaient les praticiens sur des aspects plus techniques, économiques et biologiques. Ainsi la question 12 portait sur le coût du médicament générique en demandant aux praticiens d'expliquer la différence de prix entre les princeps et leurs génériques.

Pour une majorité significative comprenant 71,9% des médecins interrogés (soit 197 d'entre eux), le fait que le développement d'un médicament générique ne nécessite pas de phase de recherche expliquait ce différentiel de prix. (fig. 9)

Les 77 praticiens restant, se divisaient en deux groupes quasi équivalents. En effet, 40 médecins, soit 14,6% des participants, expliquaient cette différence de prix par la délocalisation des laboratoires producteurs de génériques dans des pays émergents. Enfin, 37 médecins, soit 13,5% des omnipraticiens interrogés, pensaient que les coûts inférieurs des génériques étaient dû à l'utilisation d'excipients et de mode de conditionnement moins coûteux que pour les princeps.

Explications du coût moindre du générique d'après les médecins généralistes.

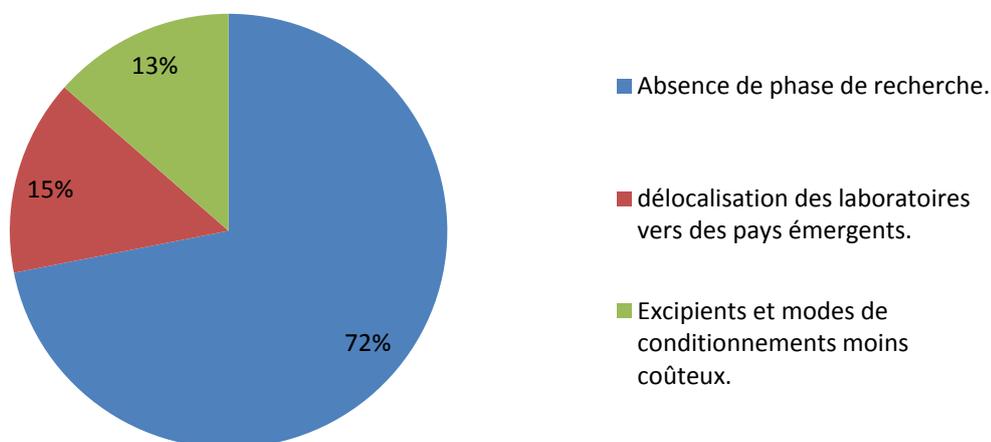


Figure 9 : Explications du coût moindre du générique par les médecins généralistes.

La question 13 portait sur une subtilité statistique, et interrogeait les praticiens sur les différences de dosages en concentration de principes actifs entre princeps et génériques. Cette dose totale évoquée correspond à la dose totale qui atteint la circulation générale, représentées par l'ASC (Aire sous la courbe) dans les graphiques représentant l'évolution des concentrations sanguines dans le temps.

On rappelle que pour qu'un médicament générique ait une autorisation de mise sur le marché ; il doit faire preuve de sa bioéquivalence avec le princeps.

Cette bioéquivalence est prouvée si l'intervalle de confiance du rapport des moyennes des aires sous la courbes (ASC) du princeps et du générique a neuf chances sur dix d'être compris dans l'intervalle [80%-125%] (Fig. 2). En pratique, quand la bioéquivalence est prouvée, la variation en principe actif ne peut dépasser 10% soit plus ou moins 5% entre princeps et générique [1]. Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, cette variation ne dépasse pas les 6% soit plus ou moins 3%, l'intervalle de confiance passant à [90% ; 111,11%].

Seulement 68 médecins sur les 274 participants (soit 25%) ont répondu que la variation en principe actif entre le générique et le princeps ne pouvaient varier de 10%. La plupart des praticiens, soit 167 (61%), pensaient que la variation en principe actif ne pouvait dépasser 5%.(Fig. 10)

Quelle différence de biodisponibilité entre princeps et générique?

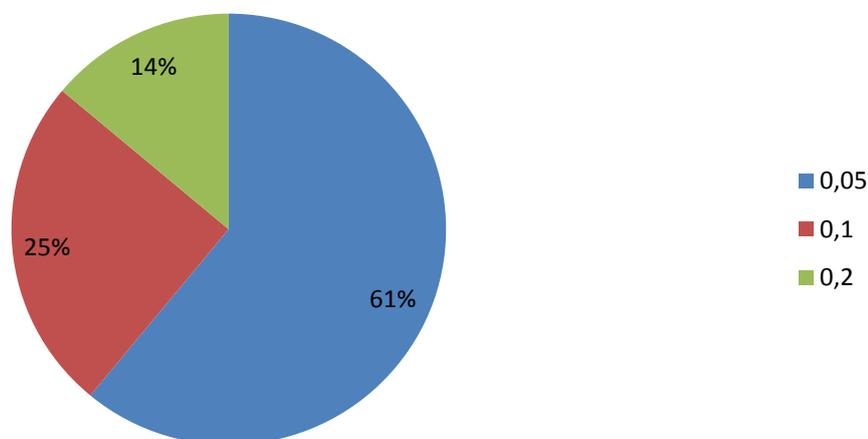


Figure 10 : Variation de la biodisponibilité entre le générique et son princeps, d'après les omnipraticiens.

Enfin, les questions n°14,15 et 16 interrogeaient les médecins sur leurs sources d'informations et les questions qu'ils se posaient au sujet du médicament générique.

Concernant l'information sur le médicament générique, les réponses à la question 15 nous permettaient d'identifier deux groupes. Le premier composé de 54% des répondants, pensait être peu, voire pas du tout, informé concernant les médicaments génériques. A l'inverse 46% des praticiens estimaient être suffisamment, voire très informés sur le sujet.

Cependant la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative, nous ne pouvons donc conclure à une tendance nette quant à cette question.

La question 14 visait à identifier les différentes interrogations que pouvaient avoir les médecins généralistes concernant le générique. On observe qu'il n'y a pas de domaine en particulier sur lequel les praticiens s'interrogeaient, les réponses se répartissant de manière quasi homogène sur les différents items à l'exception de l'efficacité, des effets secondaires, et du coût pour lesquels peu de praticiens se questionnaient. (fig. 11)

Répartition des questions que se posent les médecins concernant le médicament générique.

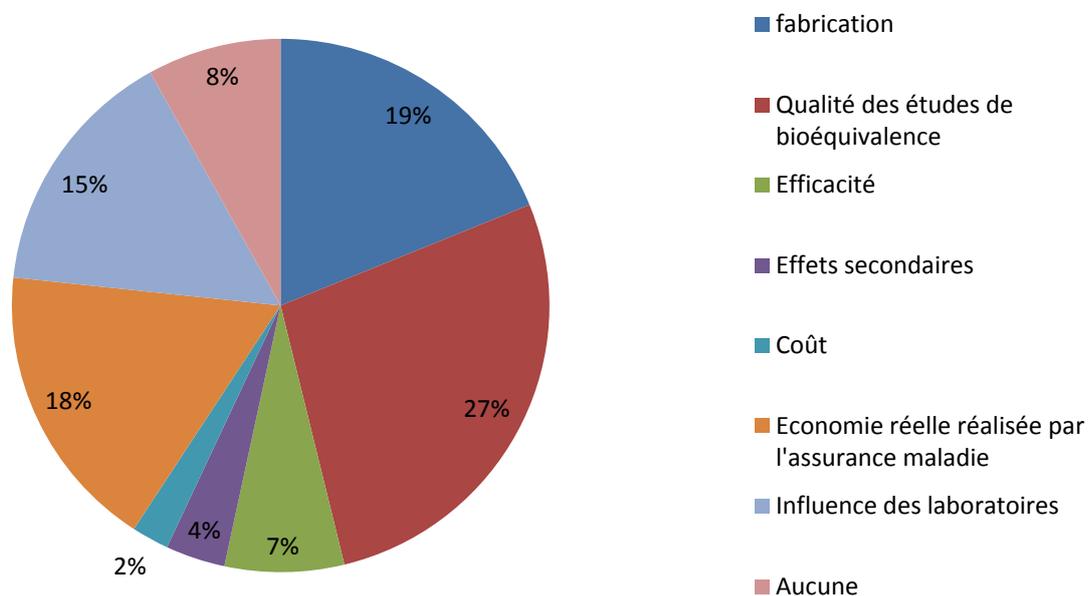


Figure 11 : Répartition des questions que se posent les médecins généralistes concernant le médicament générique.

Enfin, la question 16 interrogeait les omnipraticiens sur leur source d'information principale concernant les médicaments génériques. On note qu'environ 1 médecin sur 2 déclarait s'informer soit par la presse médicale, soit par l'intermédiaire des informations procurées par l'Assurance Maladie.

Source d'information principale concernant le médicament générique.

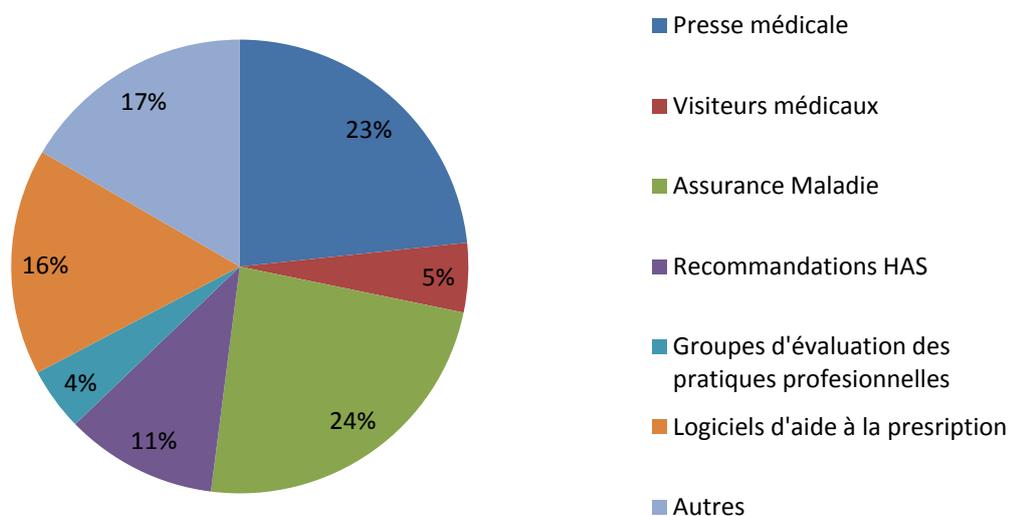


Figure 12 : Source d'information principale des médecins généralistes concernant le médicament générique.

4 Discussion.

L'objectif de cette étude était double, nous souhaitions dans un premier temps étudier la perception qu'avaient les médecins généralistes du médicament générique. Dans un second temps, nous voulions analyser l'impact de cette perception sur leur pratique (prescription, relation médecin-malade.)

4.1 Perception négative du générique et prescription.

Parmi les 274 médecins interrogés, une minorité composée de 56 praticiens (20,5%) a répondu avoir une perception négative du médicament générique.

En analysant les résultats, on observe que les médecins ayant une perception négative des médicaments génériques, ont des habitudes de prescription significativement différentes ($p < 0,0001$). En effet, la question 4 nous montrait que 12% seulement des médecins généralistes, toute opinion confondue, n'avaient pas augmenté leurs prescriptions en DCI depuis 10 ans.

Si l'on isole les réponses des médecins ayant une perception positive ou neutre des génériques, ils n'étaient plus que 6,8% à ne pas avoir augmenté leurs prescriptions en DCI. Alors que parallèlement, ils étaient 31,5% parmi les médecins ayant une perception négative.

De même, concernant l'utilisation de la mention « non substituable ». On observe que parmi les médecins ne prescrivant pas plus en DCI depuis 10 ans, ils étaient 68,2% à déclarer ne pas avoir réduit l'ajout de la mention NS sur leurs ordonnances. La dynamique est contraire pour les praticiens prescrivant davantage en DCI depuis 10 ans. En effet, seulement 28,8% d'entre eux déclaraient ne pas avoir réduit l'utilisation de leur droit de non substitution.

On observe que les raisons motivant l'utilisation du droit de non substitution diffèrent aussi en fonction des convictions du médecin. En effet, parmi les médecins ayant une perception positive ou neutre du générique, soit 218 praticiens, 144 d'entre eux (65,99%) déclaraient que la pression exercée par les patients était la principale cause d'ajout de la mention non-substituable. Il est d'ailleurs intéressant d'observer que ces résultats sont comparables avec ceux obtenus lors d'une étude interrogeant les patients d'officines présentant une ordonnance avec la mention « non substituable ». En effet, 62% d'entre eux déclaraient avoir demandé l'ajout de cette mention à leur médecin. [32]

Du côté des médecins ayant une perception négative du générique soit 56 praticiens, ils sont significativement moins nombreux ($p < 0,0001$) à déclarer la pression exercée par les patients comme déterminante. En effet, seulement 42,11% d'entre eux déclaraient avoir recours à leur droit de non substitution suite à une pression exercée par leurs patients. Ils étaient, en revanche, plus nombreux (26,36%) à déclarer ajouter la mention non substituable par conviction personnelle d'une plus grande efficacité du princeps sur le générique, contre seulement 1,36% des praticiens ayant une perception neutre ou positive du générique. ($p = 0,07$)

Les praticiens ayant une perception négative du médicament générique ont des habitudes de prescriptions différentes, favorisant le princeps en prescrivant moins en DCI et en faisant valoir plus souvent leur droit de non substitution. Cependant, on observe que les 2/3 des médecins ayant une opinion négative, concernant le générique, déclaraient tout de même avoir augmenté leurs prescriptions en DCI ces dix dernières années. La question 18 met en évidence que la création des indicateurs de suivi en médecine générale n'a eu que peu d'impacts pour les praticiens ayant une perception négative du générique. En effet, seulement 15,8% d'entre eux déclaraient que la création de ces indicateurs avait influé positivement sur leurs prescriptions en DCI. En revanche les chiffres sont significativement différents concernant les médecins ayant une opinion neutre au sujet du générique ($p = 0,0006$). Parmi ces 86 praticiens, 43,1% déclaraient avoir été influencés positivement par la création des indicateurs de suivi.

L'opinion du médecin n'a pas uniquement un impact sur ses prescriptions comme le montrait une étude publiée en novembre 2013 [6]. En effet, en étudiant l'opinion de 300 patients vis-à-vis du générique, un lien entre l'opinion ressentie du médecin traitant et l'acceptation du générique par le patient avait été établi ($p = 0,0014$). Les patients, pensant leur médecin traitant favorable aux génériques, étaient significativement plus nombreux à toujours accepter la substitution en officine

(65,32%) alors que les patients pensant avoir un médecin opposé aux génériques n'étaient que 7,26%.

De même, l'étude montrait que l'opinion ressentie du médecin généraliste avait un impact sur l'impression d'efficacité et la survenue d'effets secondaires.

Il nous semblait donc intéressant d'analyser les résultats de notre enquête afin de mettre en évidence d'éventuelles différences entre les médecins concernant la perception de leur patientèle vis-à-vis du générique.

4.2 Lien entre la perception du générique par le médecin et les croyances de son patient.

Lorsque l'on a demandé aux praticiens si leurs patients rapportaient plus d'effets secondaires suite à la prise d'un générique, ils ont répondu « oui » à 49,73% (136 praticiens sur les 274). En étudiant les réponses des médecins en fonction de leur opinion sur le générique, les chiffres obtenus sont sensiblement différents. En effet, parmi les médecins ayant une perception négative du générique, ils étaient 78,95% à déclarer que leurs patients rapportaient plus d'effets secondaires après la prise d'un générique. En parallèle, parmi les médecins avec une perception positive ou neutre du générique, ils étaient significativement moins nombreux soit 42,78% ($p < 0,0001$), à rapporter plus d'effets secondaires suite à la prise de générique.

De même, on observe que l'analyse des plaintes formulées par les patients, suite à la survenue d'un effet secondaire consécutif à la prise d'un générique, est sensiblement différente en fonction de l'opinion du médecin traitant.

En effet, la question 11 interrogeait les médecins sur l'origine potentielle des effets secondaires rapportés par leurs patients. Nous avons vu lors de la présentation des résultats que deux groupes se distinguaient. Le premier, composé de 124 praticiens, imputait la plus grande partie des effets secondaires, décrits par leurs patients, à un effet nocebo induit par le générique (soit 44,8% des sondés). L'autre groupe, composé de 123 médecins, analysait plutôt ces effets secondaires comme une intolérance à certains excipients à effet notoire présent dans le générique (45,4% des sondés).

En revanche, lorsque l'on analyse les réponses obtenues en prenant en compte la perception du générique des médecins interrogés, les résultats diffèrent significativement. En effet, parmi les praticiens ayant une perception négative du médicament générique, ils ne sont plus que 28,9% à incriminer l'effet nocebo pour expliquer les effets secondaires suite à la prise d'un générique. Ils privilégient, pour 63,16% d'entre eux, l'action d'un excipient à effet notoire.

On observe que la perception du générique par le médecin a un rôle important dans la relation médecin-malade, notamment en impactant l'approche éducative, le médecin traitant étant l'interlocuteur privilégié dans l'information délivrée sur le médicament générique [6]. L'éducation thérapeutique du patient ayant pour but, comme définie par l'OMS, « de rendre le patient capable d'acquiescer et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec sa maladie ».

La communication entre le médecin et son patient est le principal vecteur de l'éducation thérapeutique, or, on observe que les messages délivrés par les médecins, ayant une perception négative du médicament générique, sont différents à plusieurs étapes de la consultation. En effet, dès la prescription, l'ajout de la mention « non substituable » sur l'ordonnance, peut aisément être interprétée comme une désapprobation du générique. De même, lors de la survenue d'effets dits secondaires, l'étiologie retenue par le praticien a de fortes probabilités d'être différente en fonction de sa perception du générique. Ces informations transmises de manières plus ou moins conscientes, quant à l'efficacité et la sécurité du médicament générique, ont un impact direct sur l'observance. En effet, de nombreuses études démontrent que « les manifestations indésirables, davantage encore que le manque d'efficacité, paraissent être un obstacle majeur à l'observance et il peut être utile d'anticiper le problème et de discuter avec le patient des effets indésirables éventuels de façon à éviter l'effet de surprise. » [30]

De plus, les informations négatives ainsi transmises accroissent le risque de survenue d'un effet nocebo. Une étude allemande a démontré que les patients à qui l'ont présenté objectivement les

effets secondaires potentiels du vaccin contre la grippe (« peu de patient peuvent présenter des maux de tête... » « 5% des patients peuvent présenter des sueurs ») rapportaient significativement moins d'effets secondaires que le groupe de patient qui avaient reçu une information moins précise (« vous pourriez présenter des maux de tête » « Vous pouvez avoir des sueurs ») [31].

Il est fortement probable que le plus grand nombre d'effets secondaires rapportés par les médecins, ayant une perception négative du générique, soit imputable à un effet nocebo pouvant être induit par une communication moins favorable sur le traitement et ses effets indésirables potentiels.

La communication médecin-malade est donc un vecteur important pour l'observance et la tolérance du médicament générique. C'est aussi par la communication que s'exerce les pressions exercées par le patient afin d'obtenir une prescription en accord avec ses croyances. Comme nous l'avons vu dans notre étude, 61% des médecins généralistes décrivaient la pression exercée par le patient comme la raison principale à l'utilisation du droit de non-substitution. Une étude britannique mesurait l'impact de l'attente du patient sur la prescription de son médecin, 67% des patients espéraient une prescription précise et l'obtenaient dans 59% des cas. Les médecins avaient perçu cette attente pour 56% des patients. L'étude montrait que dans 20% des cas, la prescription faite n'était pas indiquée. De plus, les médecins qui ressentaient cette pression, étaient plus sujets à réaliser une prescription non adaptée comparativement aux praticiens n'ayant pas identifiés ou ressentis de pression venant du patient. [29]

De plus, il est intéressant de mettre en parallèle avec notre enquête les résultats de l'étude réalisée en 2013 en Seine-Maritime [6], visant à mettre en évidence le rôle du médecin traitant quant à l'opinion de 300 patients au sujet des génériques. Il était constaté que les patients favorables aux génériques communiquaient significativement moins avec leur médecin à ce sujet ($p=0,0047$). Les patients qui déclaraient communiquer souvent ou très souvent avec leur médecin, avaient majoritairement rencontré un problème après la prise d'un générique ($p<0,0001$). Ce qui peut paraître étonnant est que plus les patients déclaraient communiquer au sujet des génériques avec leur médecin, moins ils avaient confiance au sujet de la fabrication, de l'efficacité et de la iatrogénie potentielle. Egalement, une étude réalisée en 2015 [32], montrait que 30% des patients, refusant la substitution en officine, justifiaient ce refus par la mention « non substituable ». Parmi ces patients, 85% d'entre eux déclaraient ne pas savoir pourquoi cette mention avait été rédigée.

Ces conclusions interrogent sur les enjeux du dialogue entre le médecin et son patient. Le patient influence-t-il plus son médecin, en lui rapportant ses expériences négatives, qu'il n'est influencé par les arguments scientifiques pouvant être fournis en retour? Les médecins ayant une perception négative du générique communiquent-ils plus avec leurs patients à ce sujet? Il semble que les effets nocebo soient discrédités à la faveur d'une remise en cause du médicament, ce qui augmente le scepticisme des patients.

4.3 Origine des doutes concernant le médicament générique.

Les doutes exprimés par les praticiens portaient surtout sur la qualité des études de bioéquivalences (27%), mais aussi sur la fabrication (19%) des médicaments génériques, à noter que pour cette question il n'existe pas de différence significative entre les médecins favorables aux génériques et les autres. Il nous semble intéressant de publier certains commentaires émis par des praticiens défavorables aux génériques lors du remplissage du questionnaire :

- *« Ce sont les pays du Nord qui bénéficient des génériques produits par le Sud!...avec des contraintes industrielles moins fortes. »*
- *« la recherche médico-pharmaceutique peut seule assurer des royalties pas les copies! »*
- *« vraiment grosses différences de qualité physique (texture, etc...) du medoc. bcp de retour d'efficacité moindre des patients ... »*
- *« Pourquoi les autorités n'ont pas eu le courage de faire prescrire en DCI au lieu de ça c'est aux médecins de se débrouiller avec les patients contre génériques. »*

- « *Générique et différence de conditionnement influence beaucoup la prescription surtout chez les patients polymédicamenté* »
- « *plutôt que l'emploi de génériques je demande le plafonnement du prix des princeps après x années de commercialisation !! un de mes patients a failli DCD en utilisant septral + acebutolol!!* »
- « *avec les génériques, la France a perdu ce qui lui restait d'indépendance sanitaire. La bioéquivalence est souvent loin d'être respectée : comment peut-on comparer en ce sens des génériques et des princeps.* »

Il est évident que les doutes concernant les génériques sont issus d'un problème de confiance envers ces médicaments ayant pour certains l'image de médicaments bas de gamme. Ces doutes peuvent être renforcés par certains scandales sanitaires, comme celui du fabricant indien GVK bio fin 2014, ayant conduit au retrait de 700 génériques en Europe pour non-respect des bonnes conduites cliniques lors des essais de bioéquivalence. Mais n'oublions pas que les scandales sanitaires ne sont pas l'exclusivité des médicaments génériques (Mediator, Distilbéne...).

La méfiance vis-à-vis des génériques est compréhensible dans une société réclamant plus de transparence. Les scandales sanitaires, agro-alimentaires et mêmes financiers contribuent à créer un climat de scepticisme permanent, pouvant parfois mener à des situations préoccupantes comme la baisse de la couverture vaccinale de 5% constatée par l'Institut National de Veille Sanitaire au premier semestre 2015.

Dans ce contexte, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament se doit de rassurer le prescripteur et le malade en communiquant sur la qualité et la sécurité du médicament générique mais aussi, en poursuivant les contrôles multiples et inopinés comme ce fut le cas en Inde en 2014. Le Plan national d'action de promotion des médicaments génériques, présenté en mars 2015, devait « mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs ». Aucune campagne de communication majeure n'a été mise en place pour le moment.

De plus, le message envoyé par le ministère de la santé, en insistant sur l'aspect économique sans renforcer l'image de marque du médicament générique, n'est pas toujours bien interprété par les patients et peut renforcer l'aspect low-cost du produit. De même, la rémunération sur objectif nécessiterait d'être plus explicitée, une partie des patients voyant cela comme un conflit d'intérêt potentiel entre médecins et laboratoires génériqueurs, comme le montre d'ailleurs ces quelques commentaires d'internautes s'exprimant suite à un article du parisien de mars 2016 traitant du plan d'action de promotion des médicaments génériques :

- *Coco a publié le 20 Mars 2016 à 13:03*

C'est vrai pour les médecins ils touchent une prime quant aux pharmaciens ils sont fortement encouragés avec une grosse prime et ont l'obligation de réduire leurs ventes en produits originaux donc faire plus de génériques. Ou est notre santé ? Merci marrisol Touraine et tous les ministres de la santé !!!

- *Lecteurparisien a publié le 20 Mars 2016 à 11:03*

Trop de pharmacies imposent aux patients de prendre les médicaments de la marque Biogaran. filiale de Servier.

- *Loicetvirginie a publié le 20 Mars 2016 à 08:03*

A nous on nous donne des génériques et les médecins touchent des primes ????? encore les memes pénalisé

En revanche, les remarques formulées par les médecins généralistes sur la forme galénique des médicaments génériques sont assez pertinentes. En effet, les variations de formes, de couleurs ou de goût peuvent perturber le patient et parfois impacter l'observance ou induire des erreurs (double prise par exemple) surtout pour les plus âgés. Le remplacement d'un princeps par son générique doit donc toujours être accompagné d'explications claires concernant le médicament (sa forme, son efficacité identique, le nom du médicament qu'il remplace) afin d'éviter toute iatrogénie potentielle. La collaboration entre le médecin traitant et le pharmacien est donc centrale, pour délivrer une même information sur le médicament générique ainsi que pour aider le patient à gérer au mieux son traitement malgré les substitutions.

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR M BESSON Maxence

5 CONCLUSIONS

Depuis les années 1990, la part de marché du médicament générique ne cesse de progresser. Ceci s'explique certes par la politique de santé mise en place, mais aussi par l'adhésion des patients et de leurs médecins.

La perception du patient est influencée par des déterminants multiples tels que les médias, la promotion faite par l'assurance maladie, le pharmacien, et évidemment le médecin traitant qui est à l'origine de la prescription.

L'objectif de notre étude était double, nous souhaitons dans un premier temps, étudier la perception qu'avaient les médecins généralistes du médicament générique. Dans un second temps, nous voulions analyser l'impact de cette perception sur leur pratique (prescription, relation médecin-malade.)

Nous avons réalisé une enquête transversale descriptive, entre juillet 2014 et janvier 2015, interrogeant 274 médecins généralistes. Le questionnaire, comprenait 19 questions à choix unique, et nous avons pour objectifs d'analyser la perception du médicament générique d'un point de vue thérapeutique (efficacité/innocuité), économique, scientifique (fabrication, composition), ainsi que leurs prescriptions (substitution, relations avec les patients).

Parmi les 274 médecins interrogés, une minorité composée de 56 praticiens (20,5%) a répondu avoir une perception négative du médicament générique. Les résultats de l'étude ont mis en évidence que les praticiens ayant une perception négative du médicament générique avaient des habitudes de prescriptions significativement différentes ($p < 0,0001$), prescrivant moins en DCI et faisant valoir plus souvent leur droit de non substitution.

De même, parmi les médecins ayant une perception négative du générique, ils étaient 78,95% à déclarer que leurs patients rapportaient plus d'effets secondaires après la prise d'un générique. En parallèle, parmi les médecins avec une perception positive ou neutre du générique, ils étaient significativement moins nombreux soit 42,78% ($p < 0,0001$), à rapporter plus d'effets secondaires suite à la prise de générique.

On observe aussi que l'analyse des plaintes formulées par les patients, suite à la survenue d'un effet secondaire consécutif à la prise d'un générique, était significativement différente en fonction de l'opinion du médecin traitant. En effet, parmi les praticiens ayant une perception négative du médicament générique, ils n'étaient que 28,9% à incriminer l'effet nocebo pour expliquer les effets secondaires suite à la prise d'un générique. Ils privilégiaient, pour 63,16% d'entre eux, l'action d'un excipient à effet notoire. Ces résultats sont opposés à ceux observés pour les médecins favorables aux génériques.

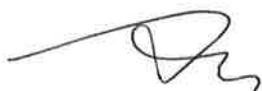
Cependant, on observe que les 2/3 des médecins ayant une opinion négative, concernant le générique, déclaraient tout de même avoir augmenté leurs prescriptions en DCI ces dix dernières années. Même si la création des indicateurs de suivi en médecine générale n'a eu que peu d'impact pour les praticiens ayant une perception négative du générique. En effet, seulement 15,8% d'entre eux déclaraient que la création de ces indicateurs avait influé positivement sur leurs prescriptions en DCI. En revanche les chiffres sont significativement différents concernant les médecins ayant une opinion neutre au sujet du générique ($p=0,0006$).

Les doutes exprimés par les praticiens portaient surtout sur la qualité des études de bioéquivalences (27%), mais aussi sur la fabrication (19%) des médicaments génériques, à noter que pour cette question il n'existait pas de différence significative entre les médecins favorables aux génériques et les autres. Il est évident que les doutes concernant les génériques sont issus d'un problème de confiance envers ces médicaments ayant pour certains l'image de médicaments bas de gamme. Dans ce contexte, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament se doit de rassurer le prescripteur et le malade en communiquant sur la qualité et la sécurité du médicament générique mais aussi, en poursuivant les contrôles multiples et inopinés comme ce fut le cas en Inde en 2014 (scandale GvK bio).

Il est certain que la problématique économique n'est pas négligeable, et que la croissance du marché des génériques fait partie des solutions pouvant nous permettre de sauvegarder notre système de santé. Cependant, il serait intéressant de promouvoir la qualité pharmaceutique du médicament générique en communiquant davantage sur la qualité des études de bioéquivalence, sur la rigueur, et la quantité des contrôles réalisés par l'ANSM plutôt que sur le coût du générique. Le meilleur moyen d'augmenter le nombre de prescriptions en DCI serait de rassurer les 2 médecins sur 10 doutant de la qualité des génériques en démontrant le haut niveau d'exigence imposé à tous les laboratoires, qu'ils se situent à New-Delhi ou en Bourgogne.

Le Président du jury,

29.8.2016
M. Girard



Professeur Maurice GIROUD
NEUROLOGUE
N° 21/011842
CHU - BOUCAGE CENTRAL
14 rue Paul Gaffarel
21079 DIJON Cedex

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 29.8.2016.

Le Doyen



Pr. F. WERT

Bibliographie

- 1 Bauman-Thiriez, B., *La vérité sur les 20% de différence entre princeps et générique*, in *Pharma*. 2013. P.18-20.
- 2 FNMF, Fédération Nationale de la Mutualité Française. *Rapport 2012 sur les médicaments génériques*. 2012 Consulté le 12/12/2015 sur : <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/461595/>
- 3 IRDES, Institut de recherche et documentation en économie de la santé. *Historique de la politique du médicament en France*. 2015 consulté le 12/12/2015 sur : <http://www.irdes.fr/documentation/syntheses/historique-de-la-politique-du-medicament-en-france.pdf>
- 4 Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. *Plan national d'action de promotion des médicaments génériques*. 2015 consulté le 08/03/2015 sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_medicaments_generiques_24mars2015.pdf
- 5 Quillon B. *La controverse des médicaments génériques à marge thérapeutique étroite et la perception du médicament générique des patients d'officine en Isère*. Thèse de Pharmacie. Université de Grenoble ; 2013, 109p.
- 6 Meunier C. *Opinion vis-à-vis des médicaments génériques : enquête auprès de 300 patients de pharmacies seinomarines, mise en évidence du rôle joué par le médecin traitant*. Thèse de Médecine. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen. 2013, 117p.
- 7 Sarradon-Eck A. *Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques : une approche anthropologique*. *Rev epidemiol sante*. juin 2007. 55 : pp179-185.
- 8 Sarradon-Eck A. *Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses des personnes hypertendues*. *Rev sss*. 2007. 25 : pp5-36.
- 9 GEMME, Générique même médicament. Communiqué de presse du 4 juin 2012. 2012 consulté le 14/12/2015 sur : http://www.medicamentsgeneriques.info/wpcontent/uploads/2012/06/2012_COMMUNIQUE_DE_PRE_SSE_de_Non_substituable_Version_f.pdf
- 10 IGAS, Inspection Générale des Affaires Sociales. *Evaluation de la politique française des médicaments génériques*. 2012 consulté le 08/03/2015 sur : http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P_-_DEF_sans_sign.pdf
- 11 Davit B, N.P. et al. *Comparing Generic and Innovator Drugs: A Review of 12 Years of bioequivalence Data from the United States Food and Drug Administration*. in *Ann Pharmacother*. 2009; 43(10):1583-97.
- 12 Magnaval V. *La mention "non substituable" de la prescription à la délivrance : comparaison des points de vue des médecins généralistes libéraux et des pharmaciens d'officine de la région Midi-Pyrénées*. Thèse d'exercice en Médecine générale, Université Toulouse III - Paul Sabatier. 2013. 46p.
- 13 ANSM, Agence nationale du médicament et des produits de santé. *Recommandations sur la substitution des spécialités à base de lévothyroxine sodique - Lettre aux professionnels de santé*. 2010 consulté le 08/03/2015 sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux->

[professionnels-de-sante/Recommandations-sur-la-substitution-des-specialites-a-base-de-levothyroxine-sodique-Lettre-aux-professionnels-de-sante](#)

14 Orgiazzi J., Wemeau J-L. *La lévothyroxine et ses génériques : Réflexions actuelles*. Rev Prat. 2014. Vol63, n°3 : pp 304-306.

15 Cerruti R., Rivolta G., et al. *Bioequivalence of levothyroxine tablets administered to a target population in steady state*. Pharmacol Res. 1999 Mar; 39(3):193-201.

16 ANSM, Agence nationale du médicament et des produits de santé. *Substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie*. 2008 consulté le 08/03/2015 sur : [file:///C:/Users/p%5E/Downloads/ddl-antiepileptiques-072008-prescripteurs%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/p%5E/Downloads/ddl-antiepileptiques-072008-prescripteurs%20(1).pdf)

17 Kesselheim A-S., Stedman M. et al. *Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis*. Drugs. 2010 ;70(5):pp605-21.

18 Talati R., Scholle J-M. et al. *Efficacy and safety of innovator versus generic drugs in patients with epilepsy: a systematic review*. Pharmacotherapy. 2012;32(4):pp314-22.

19 Legrain S. *Consommation médicamenteuse chez le Sujet Agé : Consommation, Prescription, latrogénie et Observance*. 2005 consulté le 08/03/2015 sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28_16_44_51_580.pdf

20 Faucher-Grassin J., *Médicaments et personnes âgées*. Journées des pharmaciens hospitaliers de Poitou-Charentes 14 mars 2006. Consulté le 08/03/2015 sur : http://acpphos.free.fr/acpphos1/cariboost_files/medicamentsetpersonnesagees.pdf

21 DREES, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. *Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004*. 2010 consulté le 15/04/2015 sur : <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>

22 Adam P., Coffinet C. et al. *Adverse events of generic drugs in the elderly*. Therapie. 2011; 66:pp 459-460.

23 Académie nationale de pharmacie. *Rapport de l'académie nationale de pharmacie : "Médicaments génériques"* 2012. Consulté le 15/04/2015 sur : http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEnEriques_VF_2012.12.21.pdf

24 Aaron S., Kesselheim et al. *Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction*. Ann Intern Med. 2014;161(2):pp96-103.

25 ANSM, Agence nationale du médicament et des produits de santé. *Glossaire*. Consulté le 11/08/2016 sur : [http://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/E](http://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/E)

26 Masset D., *La sécurité des excipients : étude de cas*. Congrès de la société française de toxicologie, Montpellier 25 et 26 octobre 2007. Consulté le 11/08/2016 sur : http://www.sftox.com/congres/sft2007/conf/SFT2007_D_Masset.pdf

27 ANSM, Agence nationale du médicament et des produits de santé. *Liste des Excipients à Effet Notoire. Mise à Jour de la liste et des libellés selon le Guideline européen 2003. Afssaps - Deuxième révision du 3 mars 2009*. Consulté le 11/08/2016 sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/29aa941a3e557fb62cbe45ab09dce305.pdf

28 Conseil national de l'ordre des médecins. *La démographie médicale en région Bourgogne : situation en 2013*. 2013 consulté le 08/03/2015 sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/bourgogne_2013.pdf

29 Little P., Dorward M. et al. *Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care*. BMJ. 2004 ;328(7437):444

30 Scheen A-J., Giev D. *Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions*. Rev Med. Liège 2010 ; 65 : pp 239-245.

31 Häuser W., Hansen H. et al. *Nocebo phenomena in medicine*. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(26): pp459–465.

32 Montillot I., Poillot L., Volet M. *Refus de médicaments génériques : Enquête auprès de patients dans 3 officines*. Mission de stage. Faculté des sciences de santé, Université de Bourgogne. Dijon. 2015. 18p.

TITRE DE LA THESE : PERCEPTION DU MEDICAMENT GENERIQUE PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE SAONE-ET-LOIRE ET DE COTE-D'OR.

AUTEUR : BESSON M. DIRECTEUR : LE CANNELIER C. PRESIDENT : GIROUD M.

RESUME :

INTRODUCTION : Depuis les années 1990, la part de marché du médicament générique ne cesse de progresser. Ceci s'explique certes par la politique de santé mise en place, mais aussi par l'adhésion des patients et de leurs médecins. La perception du patient est influencée par des déterminants multiples tels que les médias, la promotion faite par l'assurance maladie, le pharmacien, et évidemment le médecin traitant qui est à l'origine de la prescription. L'objectif de notre étude était double, nous souhaitons dans un premier temps, étudier la perception qu'avaient les médecins généralistes du médicament générique. Dans un second temps, nous voulions analyser l'impact de cette perception sur leur pratique (prescription, relation médecin-malade.)

METHODE : Nous avons réalisé une enquête transversale descriptive, entre juillet 2014 et janvier 2015, interrogeant 274 médecins généralistes de Saône-et-Loire et de Côte-d'or. Le questionnaire, comprenait 19 questions à choix unique, et nous avons pour objectifs d'analyser la perception du médicament générique d'un point de vue thérapeutique (efficacité/innocuité), économique, scientifique (fabrication, composition), ainsi que leurs prescriptions (substitution, relations avec les patients).

RESULTATS : Parmi les 274 médecins interrogés, une minorité composée de 56 praticiens (20,5%) a répondu avoir une perception négative du médicament générique. Les résultats de l'étude ont mis en évidence que les praticiens ayant une perception négative du médicament générique avaient des habitudes de prescriptions significativement différentes ($p < 0,0001$), prescrivant moins en DCI et faisant valoir plus souvent leur droit de non substitution. De même, parmi les médecins ayant une perception négative du générique, ils étaient 78,95% à déclarer que leurs patients rapportaient plus d'effets secondaires après la prise d'un générique. Les doutes exprimés par les praticiens portaient surtout sur la qualité des études de bioéquivalences (27%), mais aussi sur la fabrication (19%) des médicaments génériques

Conclusion : Les doutes concernant les génériques sont issus d'un problème de confiance envers ces médicaments ayant pour certains l'image de médicaments bas de gamme. Il est certain que la problématique économique n'est pas négligeable, et que la croissance du marché des génériques fait partie des solutions pouvant nous permettre de sauvegarder notre système de santé. Cependant, il serait intéressant de promouvoir la qualité pharmaceutique du médicament générique en communiquant davantage sur la qualité des études de bioéquivalence, sur la rigueur, et la quantité des contrôles réalisés. Le meilleur moyen d'augmenter le nombre de prescriptions en DCI serait de rassurer les 2 médecins sur 10 doutant de la qualité des génériques en démontrant le haut niveau d'exigence imposé à tous les laboratoires.

Mots-clés : Médicament générique ; Princeps ; Dénomination commune internationale ; Médecine générale ; Prescription ; économie de la santé.