

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**FACTEURS INFLUENÇANT LA PRESCRIPTION  
DE MEDICAMENTS GENERIQUES  
EN MEDECINE GENERALE :**

**Etude qualitative en Haute-Vienne**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 21 octobre 2014

par

**Sandra COSTE**

née le 23 juin 1987, à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur BUCHON Daniel.....Président  
M. le Docteur MENARD Dominique.....Juge  
Mme le Professeur DUMOITIER Nathalie.....Juge  
M. le Docteur PICARD Nicolas .....Juge  
Mme le Docteur LAUCHET Nadège ..... Membre invité  
Mme le Docteur PICAT Marie-Agnès..... Membre invité



**UNIVERSITÉ DE LIMOGES**

**Faculté de Médecine**

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**FACTEURS INFLUENÇANT LA PRESCRIPTION  
DE MEDICAMENTS GENERIQUES  
EN MEDECINE GENERALE :  
Etude qualitative en Haute-Vienne**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 21 octobre 2014

par

**Sandra COSTE**

née le 23 juin 1987, à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur BUCHON Daniel.....Président  
M. le Docteur MENARD Dominique..... Juge  
Mme le Professeur DUMOITIER Nathalie..... Juge  
M. le Docteur PICARD Nicolas ..... Juge  
Mme le Docteur LAUCHET Nadège ..... Membre invité  
Mme le Docteur PICAT Marie-Agnès..... Membre invité

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine

## UNIVERSITE de LIMOGES : FACULTE de MEDECINE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

<b>ABOYANS</b> Victor	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE Responsable de service
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Responsable de service
<b>AUBRY</b> Karine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE Responsable de service
<b>BERTIN</b> Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE Responsable de service de RHUMATOLOGIE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L. Responsable de service
<b>BONNAUD</b> François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire

**BORDESSOULE**

Dominique

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

HEMATOLOGIE

Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et THERAPIE CELLULAIRE

**CHARISSOUX** Jean-Louis

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE

**CLAVERE** Pierre

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

RADIOTHERAPIE

Responsable de service

**CLEMENT** Jean-Pierre

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PSYCHIATRIE d'ADULTES

Responsable de service

**COGNE** Michel

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

IMMUNOLOGIE

Responsable de service

**COLOMBEAU** Pierre

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

UROLOGIE

**CORNU** Elisabeth

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

**COURATIER** Philippe

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NEUROLOGIE

Responsable de service

**DANTOINE** Thierry

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

GERATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

Responsable de service

**DARDE** Marie-Laure

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

Responsable de service

**DAVIET** Jean-Christophe

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

**DESCAZEAUD** Aurélien

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

UROLOGIE

**DESSPORT** Jean-Claude

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

NUTRITION

**DRUET-CABANAC** Michel

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

MEDECINE et SANTE au TRVAIL

Responsable de service

<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE Responsable de service
<b>ESSIG</b> Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE Responsable de service
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
<b>FEUILLARD</b> Jean	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service
<b>FUNALOT</b> Benoît	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>GAINANT</b> Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES Responsable de service
<b>LACROIX</b> Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LASKAR</b> Marc	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE Responsable de service Assesseur

<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE Responsable de service
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEPATOLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service d'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE
<b>MAGY</b> Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE Responsable de service
<b>MATHONNET</b> Muriel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Responsable de service
<b>MERLE</b> Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>MOHTY</b> Dania	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE Responsable de service
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROCHIRURGIE Responsable de service Assesseur
<b>MOUNAYER</b> Charbel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-RENIMATION Responsable de service
<b>PARAF</b> François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE Responsable de service

<b>PLOY Marie-Cécile</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE Responsable de service
<b>PREUX Pierre-Marie</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service du SIME Assesseur
<b>ROBERT Pierre-Yves</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE Responsable de service
<b>SALLE Jean-Yves</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION Responsable de service
<b>SAUTEREAU Denis</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE Responsable de service
<b>STURTZ Franck</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE Responsable de service
<b>TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES Richard</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU Nicole</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CANCEROLOGIE Responsable de service
<b>VALLAT Jean-Michel</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
<b>VALLEIX Denis</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et ENDOCRINIENNE Doyen
<b>VERGNENEGRE Alain</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE Pascale</b>	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE

<b>VIGNON</b> Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier REANIMATION Responsable de service
<b>VINCENT</b> François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
<b>VIROT</b> Patrice	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MALADIES INFECTIEUSES Responsable de service
<b>YARDIN</b> Catherine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE Responsable de service

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>BUCHON</b> Daniel	Professeur des Universités MEDECINE GENERALE
----------------------	---

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND</b> Karine	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA-BALDINI</b> Anne-Sophie	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier



## **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>BELLIER</b> Rémy	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>COUVÉ-DEACON</b> Elodie (Centre d'Investigation Clinique)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>CROS</b> Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>FILLOUX</b> Matthieu	IMMUNOLOGIE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE
<b>HODLER</b> Charles	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NEGRIER</b> Laurent	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>PHILIPPE</b> Grégory	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>ROGER</b> Lucie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>THOMAS</b> Céline Générale et Endocrinienne)	ANATOMIE (Service de Chirurgie Digestive,
<b>VERGNENEGRE</b> Guillaume (Service d'Orthopédie Traumatologie)	ANATOMIE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

## **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ABRAHAM</b> Julie	HEMATOLOGIE
<b>AUBOUR</b> Marine	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>AYOUB</b> David (Chef de clinique associé du 01-11-2012 au 31-10-2013)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BARREAU</b> Germain	OPHTALMOLOGIE
<b>BEDIN</b> Bertrand TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
<b>BEGOT</b> Emmanuelle	REANIMATION

<b>BEHRA-MARSAC</b> Aurélie	RHUMATOLOGIE
<b>BENACQUISTA</b> Marie	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BENHAMI</b> Ali	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BERGER</b> Julien	UROLOGIE
<b>BILAND</b> Guillaume CARDIOVASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE et
<b>BORDAS</b> Mathieu CARDIOVASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE et
<b>BOUYGUES</b> Antoine	GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>CALVET</b> Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>CAUTRES</b> Thomas	CARDIOLOGIE
<b>CHAMBARAUD</b> Tristan	NEPHROLOGIE
<b>CHAMPY</b> Pauline	REANIMATION
<b>CHERRIERE</b> Sylvain	O.R.L.
<b>CYPIERRE</b> Anne	MALADIES INFECTIEUSES
<b>DELMAS</b> Juliette	OPHTALMOLOGIE
<b>DONADEL</b> Lorène	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>DURAND</b> Lise-Marie	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>EGENOD</b> Thomas	PNEUMOLOGIE
<b>ENESCU-FLORICA</b> Eléna-Cécilia	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>ETTAIF</b> Hind	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FAUGERAS</b> Frédéric	NEUROLOGIE
<b>GANTOIS</b> Clément	NEUROCHIRURGIE
<b>GARDET</b> Emmanuel CARDIOVASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE et
<b>GARUCHET-BIGOT</b> Angéline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

<b>HAMONET TORNY</b> Julia READAPTATION	MEDECINE PHYSIQUE et de
<b>LANOE</b> Matthieu	UROLOGIE
<b>LAYRE</b> Brice	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>LERAT</b> Justine	O.R.L.
<b>MAAZI</b> Nizar	CARDIOLOGIE
<b>MARTEL</b> Clothilde	MEDECINE INTERNE A
<b>MATHIEU</b> Pierre-Alain	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MONNIER</b> Grégory	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>NANDILLON</b> Aurélie	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>NASSOURI</b> Adjoa-Sika	MEDECINE INTERNE B
<b>NEGRIER</b> Franck	RADIOTHERAPIE
<b>PAGES</b> Pierre-Alain	CARDIOLOGIE
<b>PELISSIER</b> Maxime TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
<b>PONOMARJOVA</b> Sanita (Chef de clinique associé du 01-11-2012 au 31-10-2013)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>PONSONNARD</b> Anne	PEDOPSYCHIATRIE
<b>RABIN</b> Magalie	NEUROLOGIE
<b>TCHALLA</b> Achille VIEILLISSEMENT	GERIATRIE et BIOLOGIE du
<b>THOUY</b> François	MEDECINE INTERNE A
<b>VANDEIX</b> Elodie	CANCEROLOGIE
<b>VINCENT</b> Magalie	GASTRO-ENTEROLOGIE
<b><u>CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE</u></b>	
<b>LAUCHET</b> Nadège	

*Le 09 septembre 2013*

## Remerciements

**Au Pr Daniel BUCHON**, vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie sincèrement.

**Au Pr Nathalie DUMOITIER**, merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury et pour votre disponibilité tout au long du DES.

**Au Dr Dominique MENARD**, pour avoir co-dirigé ce travail, pour le temps passé à la relecture et vos précieux conseils, je vous suis très reconnaissante.

**Au Dr Nicolas PICARD**, merci de me faire le plaisir d'être jury et surtout de m'avoir donné goût à la recherche lors du stage de master.

**Au Dr Marie-Agnès PICAT**, il y a des rencontres que l'on n'oublie pas. Merci pour l'accueil et l'encadrement de qualité en stage. Je suis très heureuse que tu aies accepté de participer à ce jury.

**Au Dr Nadège LAUCHET**, merci d'avoir co-dirigé cette thèse. Ce fût un plaisir de travailler ensemble.

Merci à tous les médecins qui m'ont répondu et particulièrement à ceux qui ont fait le déplacement pour venir aux focus group.

A tous ceux qui ont croisé ma route en stage ou à la fac merci. Chaque stage est une nouvelle rencontre avec des infirmières, des AS et des secrétaires. Merci **aux équipes** pour leur accueil et leur aide dans les moments difficiles. Avec une pensée particulière pour **mes maîtres**, Sylvain PALLAT, Paul DUCHEZ, Martine LABACH, Stéphanie MILLAN, Martine PREVOST, Aymeric DALOCCHIO, Gaëtan HOUDARD et Claude LANDOS.

Dédicace à **mes co-internes** de compétition ! Moussa et Marie travailler à vos côtés était fantastique. A mes pédiatres préférés : Audrey (merci pour la chemise « thèse » et la tasse à thé), Fanny et Olivier un grand merci.

**A mes amis** de toujours, Claire, Laure, Elodie et Coralie, Agnès, Christophe, la bande de Saint-Jean : Cécile, Charlotte, Jérémie, Anne-So, Emilie, Pierre, PE, Pauline, BenJ. Aux amis de mon frère et de mes parents qui sont aussi les miens un peu...

A tous ceux rencontrés sur les bancs de la fac : Kelly, Inès, Anne-lise, Bérénice, Delphine, Julie, Claire et toute la bande ! Ces années d'externat resteront gravées dans ma mémoire. A mes colocataires de Tulle et surtout à ma petite maman Gaëlle.

**A la dream team de l'AIMGL**, Sophie, Sylvain, Cyril, Jessica, Timothée, Gaëlle, Arnaud et Marion. Quelle belle aventure d'équipe. Prochaine étape REAGJIR...

A Patricia et mes copines de la danse pour le bol d'oxygène hebdomadaire !

Un immense merci pour votre compréhension devant les « je ne peux pas je suis de garde », « il faut que je travaille ma thèse »... et la confiance que vous m'apportez.

**Aux relecteurs** sans qui les mots qui suivent ne seraient pas si justes. Claire, Patrick, Cécile, Guillaume, Anne-lise, Gilles, Christine et Gillou pour le temps que vous m'avez accordé merci beaucoup.

A mon parrain et ma marraine, qu'on se voit ou non je sais que je peux compter sur vous ! Merci.

**A ma famille** (Carmen, Robert, ma tata Claudine, à Claude et Marie, à mes petits cousins (plus très petits d'ailleurs) et tous les autres, pour votre soutien depuis toutes ces années merci. Une pensée pour mon pépé Dédé et ma mémé t'Yvette qui auraient été fiers de moi.

**A mon petit frère**, merci encore pour l'amour mutuel que l'on se porte et notre complicité au quotidien. Le livret est un exemple de plus de coopération. Je serai toujours là pour toi.

**A mes parents**, je ne serais pas là où j'en suis sans vous (je ne serais même pas là du tout !). Ce travail représente l'aboutissement de mes études mais votre contribution y est immense. **Papa**, nos discussions permanentes aiguisent au quotidien mon esprit critique, merci pour tes aides techniques pour la thèse et tout le reste. **Maman**, sans ta confiance et tes démonstrations d'amour je n'aurais pu tenir la distance. Mille fois merci je vous aime.

**A ma moitié** qui me pousse vers un bel avenir, merci pour tes conseils et ta patience. Ta présence à mes côtés me donne des ailes. Je t'aime.

## Droits d'auteurs



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** » disponible en ligne

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

# SOMMAIRE

<b>Remerciements</b> .....	<b>14</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>17</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>19</b>
<b>1. Définitions et cadre législatif</b> .....	<b>21</b>
<b>1.1. Définitions</b> .....	<b>21</b>
1.1.1. Equivalents thérapeutiques.....	21
1.1.2. Médicaments génériques .....	22
1.1.3. Autogénériques.....	24
1.1.4. Spécialités biologiques similaires.....	24
<b>1.2. Dénomination</b> .....	<b>25</b>
<b>1.3. Procédure d'obtention de l'AMM</b> .....	<b>26</b>
<b>1.4. Surveillance post AMM</b> .....	<b>30</b>
<b>1.5. Prix et remboursement</b> .....	<b>31</b>
<b>1.6. Mesures incitatives</b> .....	<b>33</b>
1.6.1. Droit de substitution .....	33
1.6.2. Marges fixes .....	36
1.6.3. Mention Non substituable.....	36
1.6.4. Principe d'économie.....	37
1.6.5. Conventions médicales .....	37
1.6.6. Campagne d'information médicale.....	39
1.6.7. Campagne d'information grand public.....	40
<b>1.7. Mesures coercitives</b> .....	<b>41</b>
1.7.1. Objectif de substitution.....	41
1.7.2. Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) .....	43
1.7.3. Tiers payant contre générique.....	44
<b>2. Matériel et méthode</b> .....	<b>46</b>
<b>2.1. Objectif</b> .....	<b>46</b>
<b>2.2. Matériel</b> .....	<b>46</b>
<b>2.3. Méthode</b> .....	<b>47</b>
2.3.1. Guide d'entretien.....	47
2.3.2. Focus group.....	48
2.3.3. Recueil de données .....	49
2.3.4. Analyse des données.....	50
<b>3. Résultats</b> .....	<b>51</b>
<b>3.1. Population</b> .....	<b>51</b>
3.1.1. Focus group 1.....	51
3.1.2. Focus group 2.....	51
3.1.3. Focus group 3.....	51
3.1.4. Total.....	51

<b>3.2. Analyse descriptive</b> .....	<b>53</b>
<b>3.3. Analyse axiale</b> .....	<b>54</b>
3.3.1. Impact des pouvoirs publics .....	54
3.3.2. Influence du pharmacien .....	63
3.3.3. Caractéristiques du patient .....	69
3.3.4. Volonté du patient .....	74
3.3.5. Couple patient-médecin .....	79
3.3.6. Motivations du médecin .....	82
3.3.7. Ressenti du médecin .....	97
<b>3.4. Analyse matricielle</b> .....	<b>105</b>
<b>4. Discussion</b> .....	<b>109</b>
<b>4.1. Validité interne</b> .....	<b>109</b>
<b>4.2. Principaux résultats</b> .....	<b>110</b>
<b>4.3. Validité externe</b> .....	<b>112</b>
4.3.1. Mise en relief de l'argument d'économie .....	112
4.3.2. Remise en question de la sécurité .....	115
4.3.3. Efficacité équivalente aux principes ? .....	117
4.3.4. Limites à la substitution .....	121
4.3.5. Promotion des génériques .....	125
4.3.6. Innovation et génériques .....	128
4.3.7. Perte de confiance .....	129
4.3.8. Redéfinition des rôles .....	132
<b>4.4. Comparaison aux pays étrangers</b> .....	<b>134</b>
<b>4.5. Pistes d'évolution du système entourant les génériques et propositions de maîtrise des dépenses de santé</b> .....	<b>138</b>
4.5.1. Développement du marché des génériques et de son intérêt économique .....	138
4.5.2. Restaurer un climat de confiance .....	139
4.5.3. Clarification et communication .....	140
4.5.4. Propositions de réformes pour le système de santé .....	141
<b>4.6. Livret d'information</b> .....	<b>142</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>146</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>148</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>166</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>172</b>
<b>Table des annexes</b> .....	<b>175</b>
<b>Table des illustrations</b> .....	<b>176</b>
<b>Table des abréviations</b> .....	<b>177</b>
<b>Serment d'Hippocrate</b> .....	<b>179</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>181</b>

## Introduction

La crise économique renforce la lente érosion de notre système de santé. Economiser en maintenant la qualité semble être possible sur le plan des thérapeutiques [1].

Les médicaments génériques, présentant la même efficacité et les mêmes garanties de sécurité à moindre coût [2], ont de quoi séduire. L'utilisation de ces spécialités est fortement encouragée par les autorités qui espèrent pouvoir investir les économies ainsi réalisées dans de nouvelles thérapeutiques, toujours plus coûteuses, afin de maintenir un accès égal aux soins de qualité [3].

Progressivement les obstacles au développement des médicaments génériques ont été levés. La définition claire du Code de la santé publique [4] garantissant une bioéquivalence a permis de poser des bases solides. L'obtention du droit de substitution par les pharmaciens en 1999 [1] a fait décoller le marché du générique. Soutenue par une obligation conventionnelle de prescription en DCI (Dénomination Commune Internationale) depuis 2002 [5] et par des mesures incitatives financières auprès des médecins, la croissance des ventes de génériques s'est poursuivie ces dernières années. La généralisation du tiers payant contre générique en 2012 a permis un bond en avant de la consommation de génériques.

Actuellement les médicaments génériques représentent 30% du volume (en boîte) des médicaments remboursés par la sécurité sociale [6]. La consommation globale de médicaments en France s'élevait à 34 milliards d'euros en 2011 dont 21 milliards de remboursables et 2.6 milliards de génériques. Dès leur apparition fin 1990 [1] la part de marché des génériques n'a cessé de croître. Cependant à partir de 2008 on constate un ralentissement de la croissance et même une régression temporaire en 2011. Depuis cette baisse historique l'évolution est repartie à la hausse. L'utilisation des génériques a permis d'engendrer plus de 7 milliards d'économie sur 10 ans.

Pourtant les médicaments génériques ne semblent toujours pas bénéficier de l'adhésion de la population et du corps médical. A coups de scandales médiatiques la confiance s'amenuise. Afin de faire face aux craintes concernant la bioéquivalence et la sécurité, les pouvoirs publics ont réalisé de nombreuses études cliniques et tentent d'apporter des réponses précises. D'où vient ce décalage entre le message des instances nationales (qui se veut clair et rassurant) et le vécu quotidien plus sceptique pour ne pas dire méfiant ?

Plusieurs travaux ont étudié les médicaments génériques sur un plan pharmacologique. Le ressenti des trois intervenants (patient, pharmacien et médecin) a été exploré par de nombreuses études quantitatives. Plus récemment des approches qualitatives ont été faites dans d'autres régions de France.

L'objectif de cette thèse est de déterminer les facteurs influençant les médecins généralistes de Haute-Vienne dans leur décision d'utiliser ou non les médicaments génériques. Les résultats obtenus seront ensuite comparés à ceux constatés dans d'autres régions. Puis des pistes d'évolution du système entourant les médicaments génériques et des propositions en termes de maîtrise des dépenses de santé seront présentés. Pour finir un livret d'information à l'intention des médecins a été élaboré.

# 1. Définitions et cadre législatif

Les génériques comme tous les médicaments sont composés d'un ou de plusieurs principe(s) actif(s) et d'excipients.

Le **principe actif** est la molécule qui présente un effet thérapeutique.

Les **excipients** sont des composants sans activité pharmacologique recherchée qui donnent au médicament sa consistance, son odeur, son goût et sa couleur. Les excipients permettent d'administrer plus facilement le principe actif [3]. Sans les excipients le principe actif occuperait un volume minime et semblerait difficile voire impossible à conditionner. Ils permettent également sa conservation.

De plus les excipients interviennent sur la libération du médicament dans l'organisme c'est-à-dire sur sa biodisponibilité [3]. Par exemple un principe actif administré sous forme de comprimé classique peut n'avoir aucun effet thérapeutique car il est transformé ou détruit dans l'estomac avant d'avoir été absorbé par l'intestin. Le même principe actif peut être efficace sous forme d'un comprimé gastrorésistant qui lui permettra d'arriver sous sa forme active à son lieu d'absorption.

Certains excipients sont dits « à effets notoires » car ils présentent un risque accru de réactions notamment allergiques. Ces effets restent rares. Ils ne sont pas systématiques et très variables selon l'individu qui les ingère. Ils sont définis par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité de Médicaments) comme « *un excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients* ». Ces excipients peuvent être présents aussi bien dans des médicaments princeps que génériques sans différence d'incidence ou de gravité [3].

## 1.1. Définitions

La définition du médicament générique a évolué dans le temps. Initialement ils étaient désignés par le terme « *spécialités essentiellement similaires* ». De même l'appellation des princeps s'est modifiée en passant de leader à spécialité originale ou de référence, entre autres. Le générique est toujours défini à partir du princeps. Nous développerons d'abord les définitions de médicaments proches des génériques puis du générique en lui-même.

### 1.1.1. Equivalents thérapeutiques

Les équivalents thérapeutiques ne sont pas définis par le Code de la santé publique. C'est une catégorie très large qui comprend tous les médicaments qui ont un effet proche,

par exemple les statines [5] [1], y compris avec des principes actifs différents. Cela comprend aussi les différentes posologies d'un même médicament et ses génériques. Ces équivalents thérapeutiques sont parfois appelés *mee too* [7]. En pratique cela comprendrait le Vasten®, l'Elisor® et les génériques de pravastatine 10, 20 ou 40mg, la simvastatine 5, 20 ou 40 mg ainsi que toutes les autres statines princeps et génériques.

### 1.1.2. Médicaments génériques

La première définition du générique en France est une **définition industrielle** [7]. En 1981 [8], la Commission de la concurrence ministère de l'économie et de la santé [5] [1] [3] déclare : « *on entend par médicament générique toute copie d'un médicament original dont la production et la commercialisation sont rendues possibles notamment par la chute des brevets dans le domaine public, une fois écoulée la période légale de protection* » [5] [9].

Lors de la création d'un princeps, le laboratoire dépose un brevet qui protège propriété intellectuelle de la molécule pendant 10 à 15 ans. Passé ce délai elle tombe dans le domaine public [Annexe 1]. À partir de ce moment, la fabrication de médicament générique peut commencer soit par le même laboratoire ou une de ses filières soit par un laboratoire concurrent.

Le problème de cette définition est qu'elle peut s'appliquer à différents domaines autres que les médicaments et qu'elle n'assurait pas une bioéquivalence [3].

Ce n'est que plus tardivement en 1996 que la notion de générique apparaît en droit communautaire avec l'introduction de la notion de bioéquivalence. La définition française du médicament générique est issue de la législation de l'Union Européenne. Elle est codifiée à l'article L.5121-1 5<sup>a</sup>) du Code de la santé publique [Annexe 7] comme suit. Une « *spécialité générique d'une spécialité de référence, [...] a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées* ». C'est donc une copie du princeps identique en principe actif mais qui peut différer en excipient.

L'ajout de la notion d'équivalence a été une base nécessaire au développement des génériques. La **bioéquivalence** est définie comme « *l'équivalence des biodisponibilités* » dans l'article R.5121-1 2°. La **biodisponibilité** est définie comme « *la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme à partir d'une forme pharmaceutique, de la substance active ou*

de sa fraction thérapeutique destiné à devenir disponible au niveau des sites d'action » dans l'article R.5121-1 1°.

La définition des génériques s'est étendue au fil du temps puisque qu'en 2004 « *les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif* ». Ceci implique qu'un générique peut être composé d'une **forme différente de principe actif** comme un autre sel. Par exemple l'alendronate monosodique est un générique de l'acide alendronique (Fosamax®). Des limites sont précisées par la loi « *s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité, [...] des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché* ».

L'élargissement du terme "médicament générique" se poursuit avec en 2008, la notion de **forme pharmaceutique** [10]. En effet on considère « *les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate [...] comme une même forme pharmaceutique* ». En pratique un comprimé, une gélule ou un sachet peuvent être génériques l'un de l'autre. Mais ceci exclut les comprimés à libération prolongée ou les gastrorésistants. Un générique n'est pas une copie conforme du princeps et peut varier en galénique.

Progressivement la législation a été adaptée pour lever les différents freins à l'utilisation des génériques en ajustant le droit industriel afin de pouvoir anticiper la procédure d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) des génériques avant échéance des brevets<sup>1</sup> [Annexe 1]. En 2009 disparition de la prolongation des délais de protection liée à une extension de gamme [3]. Dernièrement, en 2011, une avancée notable a été réalisée avec une modification du droit de la propriété intellectuelle<sup>2</sup> qui protégeait jusqu'alors l'apparence et la texture des formes pharmaceutiques orales d'une spécialité de référence. Actuellement le laboratoire princeps ne peut plus interdire qu'une spécialité générique présente une apparence et une texture identiques au princeps [11] [Annexe 7].

---

<sup>1</sup> **Article L.5121-10 du Code de la santé publique** : « *Pour une spécialité générique définie au 5° de l'article L. 5121-1, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration de ces droits.* »

<sup>2</sup> **Loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.**

### 1.1.3. Autogénériques

Les autogénériques ne sont pas définis par le Code de la santé publique. Ce sont des copies conformes aux princeps [1] [7]. Ils ont exactement la même composition en principe actif et en excipient. Leur procédé de fabrication est strictement identique à celui du princeps. Ils sont souvent produits par le même laboratoire que le princeps [1] [7]. Parfois leur exploitation peut être confiée à un autre laboratoire avec accord du laboratoire princeps dans le respect des limites fixées par le Code de la santé publique [3].

### 1.1.4. Spécialités biologiques similaires

Les spécialités biologiques similaires (ou biosimilaires) sont différenciées des génériques "chimiques" car elles sont fabriquées à partir de médicaments biologiques.

L'ANSM définit un **médicament biologique** comme « *une substance produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci. Il s'agit de molécules complexes tant par leur taille que par leur conformation spatiale et leur formule chimique. Les grandes structures chimiques ne peuvent être obtenues par la chimie de synthèse* »<sup>3</sup>. Cette notion est introduite dans le Code de la santé publique en 2007 à l'alinéa 14 de l'article L.5121-1 : on entend par « *médicament biologique, tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle* ». En pratique il s'agit des hormones type érythropoïétine, d'anticorps monoclonaux, de vaccins recombinants...

Les **médicaments biosimilaires** sont des médicaments ayant la même composition qualitative et quantitative en principe actif que le princeps avec une forme pharmaceutique identique. Cependant on les distingue des génériques du fait d'une variabilité de la matière première et des procédés de fabrication. Contrairement aux génériques « chimiques », l'AMM n'est pas délivrée uniquement sur la base de la bioéquivalence. Une équivalence de résultats thérapeutiques doit être démontrée par de nouveaux essais précliniques et cliniques [12]. Les médicaments biosimilaires sont définis dans le Code de la santé publique à l'article L.5121-1<sup>4</sup> [3]. Ils ne sont pas référencés dans le répertoire des génériques. Le droit de substitution ne s'applique pas à ces thérapeutiques.

---

<sup>3</sup> Définition complète dans la **directive européenne 2001/83/CE du 6 novembre 2001**.

<sup>4</sup> **Article L.5121-1 du Code de la santé publique** : « *tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues au a) du 5° du présent article pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées*

## 1.2. Dénomination

Un générique est classiquement commercialisé sous le nom de DCI accompagné du nom du laboratoire mais les fabricants sont libres de choisir un nom de fantaisie suivi de l'acronyme "Gé". Cette pratique est très adoptée pour les médicaments vendus sans ordonnance en automédication ou sur conseil pharmaceutique. Par exemple le Flanid Gé® est un générique du Surgam®.

La DCI a été créée en 1953 par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [13] à partir des noms des molécules et de la classe thérapeutique. L'objectif est d'obtenir un nom unique pour chaque molécule facilement mémorisable et évocateur de la fonction de cette molécule. Cette dénomination devrait limiter le risque d'erreur pour les patients comme les médecins. De plus cela permet de faciliter la prise en charge des voyageurs étrangers [13] avec des prescriptions universelles [8].

L'utilisation de la DCI est appuyée par le gouvernement français. En 2009 un article de la LFSS (Loi de Financement de la Sécurité Sociale) [14] ajoute un alinéa au Code de la santé publique<sup>5</sup> déclarant que « *la prescription libellée en dénomination commune est obligatoire pour les spécialités figurant dans un groupe générique* » [15]. Plus récemment, l'article 19 de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament, adoptée le 29 décembre 2011, prévoit que les prescriptions des médecins devront mentionner la DCI d'ici le 1er janvier 2015 au plus tard pour tous les médicaments y compris ceux non inclus dans le répertoire des génériques. Les prescriptions devront ainsi être rédigées en DCI mais pourront être complétées par le nom de marque du médicament [13]. « *La prescription d'une spécialité pharmaceutique mentionne ses principes actifs, désignés par leur dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé ou, à défaut, leur dénomination dans la pharmacopée européenne ou française. En l'absence de telles dénominations, elle mentionne leur dénomination commune usuelle. Elle peut également mentionner la dénomination de fantaisie de la spécialité* » [16] [17].

Mais la DCI reste peu utilisée en France. Environ 14% des prescriptions en France [18] contre 81% au Royaume-Uni. Cette différence peut s'expliquer par l'inertie du système de santé français et l'opposition d'une partie du corps médical. Le Limousin est dans la moyenne avec 13% de DCI en 2013 [18]. Les médecins généralistes (16%) prescrivent

---

*notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire ».*

<sup>5</sup> **Article 50 de la loi n° 2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la sécurité sociale** modifiant l'article L. 5125-23 du Code de la santé publique

beaucoup plus en DCI que les spécialistes (7%) [18]. Ils sont à l'origine de 91% des prescriptions en DCI [18].

Les chiffres sont meilleurs si on se base uniquement sur les médicaments appartenant au groupe des génériques avec environ 26% de prescriptions en DCI [18]. Mais ils restent bien inférieurs à ceux de nos voisins européens.

Il faut remarquer que prescrire en DCI ne veut pas forcément dire prescrire des génériques. En effet il est possible d'assortir la DCI du nom de laboratoire ou du nom du princeps. Ainsi il est possible d'écrire "ciprofloxacine (Ciflox®) Non substituable" et d'obtenir une délivrance du princeps tout en ayant prescrit en DCI.

### 1.3. Procédure d'obtention de l'AMM

Comme tous les médicaments, les génériques doivent obtenir une **AMM**, avant d'être commercialisés. Elle est délivrée par l'ANSM, ancienne AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Elle peut aussi être délivrée au niveau européen par l'EMA (Agence Européenne des Médicaments) [19]. L'AMM est valable pour l'indication demandée et non pour le médicament dans sa globalité [19]. Cette autorisation est délivrée après vérification de certains paramètres avec le même degré d'exigence que le produit princeps [3].

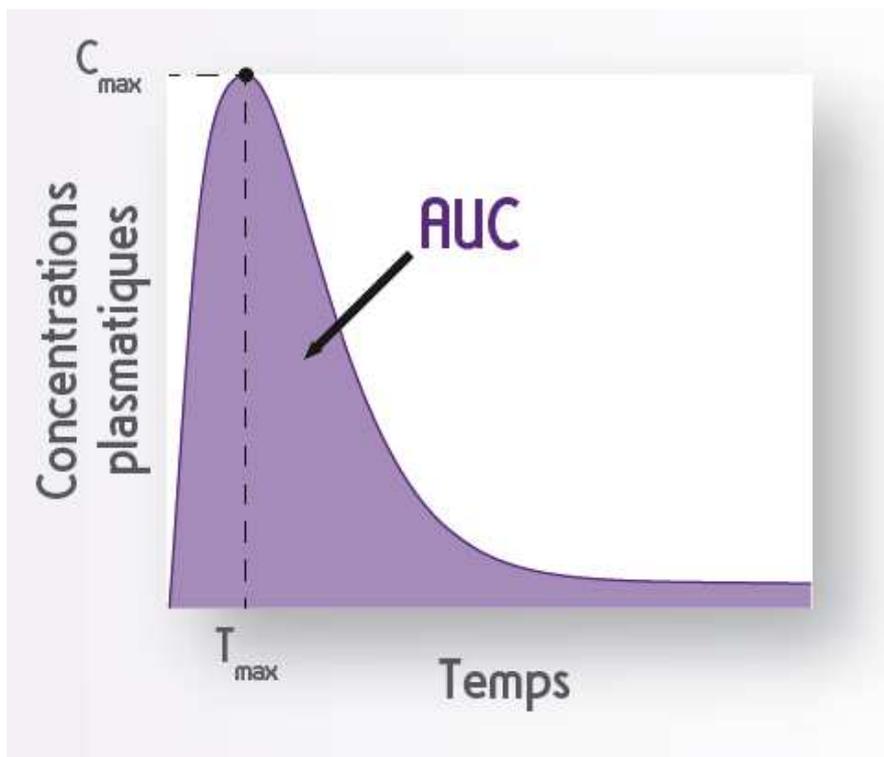
Tout d'abord un dossier pharmaceutique apportant la preuve de la **qualité** du médicament. Il comporte l'origine des **matières premières** et leurs spécificités, les procédés de **fabrication** et de **contrôle**. La fabrication doit permettre une **reproductibilité** (équivalence entre les lots), une constance du produit (stabilité du médicament et du principe actif dans le temps) avec une limitation des impuretés au moins équivalente à celle du princeps. Le médicament doit comporter la même composition qualitative et quantitative en **principe actif** que le princeps. La structure de la molécule doit être similaire et toute différence entraîne des contrôles d'efficacité et de sécurité. Les différences de caractéristiques physico-chimiques doivent être détaillées. Parfois des **études in vitro** sont demandées par exemple pour démontrer la similarité de dissolution dans un milieu comparable aux milieux physiologiques [3].

Ensuite un dossier de biopharmaceutique apportant la preuve de la **bioéquivalence** du générique avec le princeps. La bioéquivalence est évaluée par des **études in vivo** en **croisé** en « *cross over* » sur 12 à 36 **volontaires sains** le plus souvent [20]. C'est-à-dire que chaque sujet est son propre témoin. Il recevra dans un premier temps le princeps puis après un intervalle de temps libre dit période *de wash out*, le générique, ou inversement. Les prises se font *en insu* c'est-à-dire que le patient ne sait pas quel médicament il prend [11]. Chaque

intervenant reçoit la **même dose de principe actif** par la même voie d'administration une fois en princeps et une fois en générique. Pour limiter les biais la prise est souvent unique et réalisée le matin à jeun sans autres prises médicamenteuses associées. Dans la même optique les volontaires sont souvent homogènes en âge, sexe corpulence, consommation de tabac et d'alcool [3].

L'objectif est de mesurer la **biodisponibilité** du principe actif chez chaque participant après la prise du traitement princeps et du traitement générique.

Pour ce faire des prélèvements sanguins sont effectués à des temps prédéfinis après la prise du médicament. La concentration sanguine en principe actif est alors mesurée. Grâce à ses données il est possible d'extrapoler<sup>6</sup> une courbe avec en abscisse le temps (à partir de la prise du médicament) et en ordonnée la concentration plasmatique [Figure 1]. Ceci permet de visualiser la **C<sub>max</sub> (Concentration Maximum)** et le temps **T<sub>max</sub>** (Temps Maximal) qui lui est associé. C'est le moment après la prise du médicament où la concentration sanguine en produit actif est maximale [3].

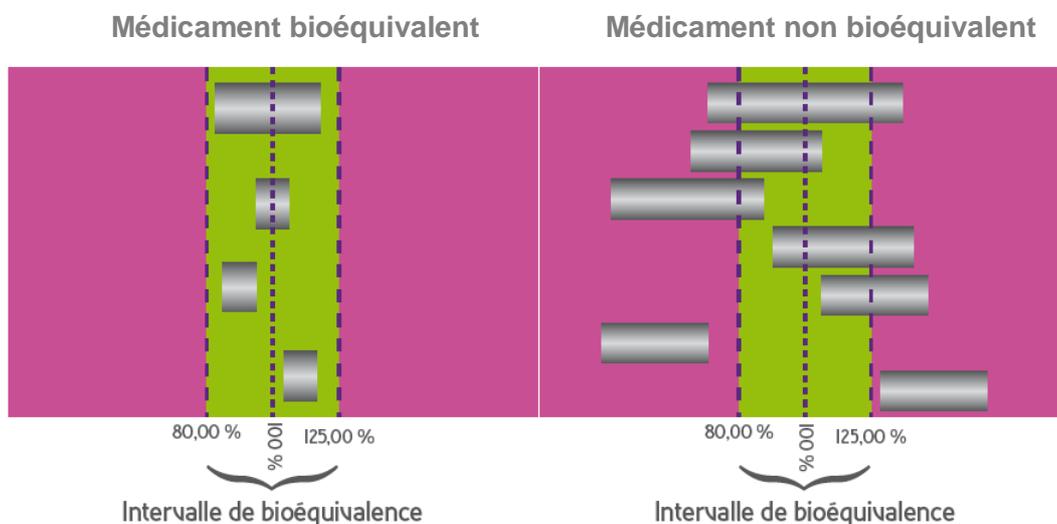


**Figure 1 :** Courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps.

<sup>6</sup> La partie extrapolée de l'AUC ne doit pas excéder 20%. Ce qui nécessite des prélèvements suffisamment nombreux pour mesurer avec précision la vitesse d'absorption (C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>). Il faut donc prévoir au moins six prélèvements autour du T<sub>max</sub> présumé et prélever pendant au moins 4 à 5 demi-vies.

Via des calculs mathématiques on obtient aussi l'aire sous la courbe dite **AUC (Area Under Curve)** qui correspond à la biodisponibilité totale du médicament. Par exemple si on administre PO (Per Os) 10mg d'un produit une partie seulement arrivera dans le sang par exemple 8mg soit une biodisponibilité de 80%. Par définition tout produit injecté par IV (Intra Veineuse) aura une biodisponibilité de 100% car la totalité du produit arrive dans le sang.

L'ANSM base sa comparaison de biodisponibilité sur **deux paramètres** : la  $C_{max}$  et l'AUC. Ces valeurs sont calculées pour chaque patient avec le princeps et le générique. Les courbes obtenues pour le médicament générique et pour le princeps sont ensuite comparées par une étude statistique, dont les résultats établissent ou non la bioéquivalence entre les deux spécialités comparées. Pour que la bioéquivalence soit démontrée, il faut que les **intervalles de confiance à 90 %** des paramètres pharmacocinétiques (AUC et  $C_{max}$ ) moyens obtenus avec les deux produits soient inclus dans l'intervalle **[80.00 %-125.00 %]** [Figure 2]. Cet intervalle est réduit à [95%-111.11%] pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. Cet intervalle est défini par une règle européenne, il n'a pas été choisi au hasard. Il a été calculé pour que les variations entre les concentrations dans le sang d'un médicament générique et de son princeps varient dans des proportions semblables à celles qui sont tolérées pour les différents lots d'un même médicament [11].



**Figure 2 :** Exemple d'intervalles de confiance des paramètres de biodisponibilité permettant de conclure ou non à une bioéquivalence.

L'obtention de la bioéquivalence permet d'extrapoler les données cliniques du princeps au générique [3]. L'ANSM estime que si une dose de princeps permet d'obtenir un effet particulier, un générique qui a le même profil de biodisponibilité devrait produire le même effet. Par conséquent le laboratoire générique n'a pas besoin de démontrer par des études son efficacité ou sa sécurité. Elles sont admises comme équivalentes à celles du princeps et sont reprises directement du dossier du princeps [21]. De plus ces résultats sont extrapolés

à partir du groupe de volontaires sains homogène à la population générale et à la population traitée [3].

Ces études de bioéquivalence ne sont pas nécessaires en cas d'administration IV car la biodisponibilité sera automatiquement de 100% dans les deux cas. Elles peuvent être évitées dans les cas décrit par le guide de l'EMA [22]. En résumé si la biodisponibilité du générique n'est pas susceptible de différer de celle du princeps compte tenu des différentes données (composition qualitative et quantitative, voie d'administration) ou si la corrélation entre la dissolution *in vitro* et la biodisponibilité est bonne les études *in vitro* peuvent être suffisantes. En particulier les autogénériques sont exemptés de ces études car les techniques, le lieu de production et l'origine du principe actif sont les mêmes<sup>7</sup> [8] [23].

L'ANSM contrôle régulièrement la **validité des protocoles** et la réalisation des études de comparaison de biodisponibilité. Elle concentre ses efforts sur les pays à risque notamment l'Inde [11] où des erreurs graves ont été constatées avec parfois falsification de données ayant entraîné un refus de l'AMM [21].

Lorsque le générique remplit tous les critères il obtient l'AMM. Elle peut être accordée à un générique qui se présente sous une seule forme pharmaceutique ou pour un seul dosage même si le médicament princeps existe sous des formes et dosages différents [24].

Cependant cette autorisation n'est pas définitive. « *L'autorisation est délivrée pour une durée de **cinq ans** et peut ensuite être renouvelée [...] sans limitation de durée [ou] par un renouvellement quinquennal* »<sup>8</sup>. Elle peut être modifiée, suspendue, voire retirée suivant les informations recueillies par la pharmacovigilance. Au même titre que les princeps, les génériques sont soumis à cette évaluation continue du rapport bénéfice-risque [19]. Il n'y a pas de différence de critère.

---

<sup>7</sup> **Article R.5121-28 4° du Code de la santé publique** : « *Lorsque la demande porte sur un médicament de même composition qualitative et quantitative en substances actives et de même forme pharmaceutique qu'un médicament autorisé, dont le titulaire a consenti à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier de ce médicament, le dossier fourni à l'appui de la demande comporte une duplication du dossier pharmaceutique du médicament autorisé.* »

<sup>8</sup> **Article L.5121-8 du Code de la santé publique** : « *L'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans et peut ensuite être renouvelée, le cas échéant, sans limitation de durée, dans des conditions fixées par un décret en Conseil d'Etat, sauf si l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé décide de procéder à un renouvellement quinquennal, sur la base d'une réévaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament ou produit au regard des risques tels que définis au premier alinéa de l'article L.5121-9. Ce décret détermine également les conditions dans lesquelles elle peut devenir caduque.* »

## 1.4. Surveillance post AMM

Les règles de **pharmacovigilance** sont les mêmes pour les génériques et les princeps. Elles sont définies dans l'article L5121-8 du Code de la santé publique et s'applique aux deux laboratoires celui ayant obtenu l'AMM princeps et celui du générique<sup>9</sup>. Il est à la charge des exploitants d'organiser le recueil et le traitement statique des événements déclarés. En cas d'anomalie ils doivent en référer à l'ANSM. Toutes ces données doivent, bien-entendu, être à disposition des autorités si elles en ont besoin et transmises périodiquement à la base de donnée européenne « Eudravigilance ». A noter que le site de l'ANSM permet également de déclarer en ligne tout effet non désiré aux CRPV (Centre Régional de Pharmacovigilance). L'ANSM réalise des contrôles de ses stratégies de pharmacovigilance. La comparaison des déclarations d'**effets indésirables** entre princeps et génériques est difficilement exploitable car ils n'arrivent pas en même temps sur le marché. Il y a généralement plus de déclarations pour le princeps. Il est probable que des effets indésirables des génériques ne soient pas déclarés puisqu'ils sont connus et jugés comme habituels par le corps médical. Il s'agit pourtant d'une obligation légale qui engage la responsabilité de chaque professionnel. Il existe en aussi un « **Guichet Erreurs Médicamenteuses** » qui permet de signaler les erreurs ou les risques d'erreurs liés à des similitudes de conditionnement [3] [11]. Les formulaires sont disponibles en ligne sur le site de l'ANSM.

L'assurance maladie a réalisé une enquête<sup>10</sup> *in vivo* pour comparer un générique de statine et son princeps non pas seulement en terme de biodisponibilité mais en terme d'**efficacité** clinique et biologique. Les résultats ne montrent pas de différence notable. Une revue de la littérature médicale internationale concernant l'efficacité et les éventuels effets secondaires des médicaments génériques met en évidence une absence de supériorité des princeps par rapport aux médicaments génériques y compris pour les médicaments à marge thérapeutique étroite [21].

---

<sup>9</sup> **Article L5121-8 du Code de la santé publique** : « *L'accomplissement des formalités prévues au présent article n'a pas pour effet d'exonérer le fabricant et, s'il est distinct, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de la responsabilité que l'un ou l'autre peut encourir dans les conditions du droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament ou produit.* »

<sup>10</sup> L'assurance maladie a rendu publique en 2012 une étude sur 100 000 patients, suivis pendant 2 ans, afin de comparer l'efficacité du princeps de la simvastatine avec celle de ses génériques. Trois critères ont été étudiés : la survenue de décès, d'infarctus et d'accidents vasculaires cérébraux. Sur la prévention de ces différents événements l'étude a montré qu'il n'existe aucune différence d'efficacité entre le médicament princeps et ses génériques. Ces résultats sont conformes à ceux des principales publications scientifiques récentes qui confirment l'absence de différence en termes de résultats cliniques et d'effets secondaires entre médicaments princeps et génériques.

Concernant la surveillance du processus de fabrication l'ANSM et l'EMA coordonnent leurs efforts pour **inspecter** les différents sites de production<sup>11</sup> particulièrement en extra européen. En effet pour être exportable en France un médicament générique ou princeps doit être produit selon des recommandations de bonne pratique. Ce sont ces critères qui sont étudiés. Ils portent sur la qualité du principe actif<sup>12</sup> et du produit fini [3]. A titre indicatif 200 spécialités sont inspectées chaque année et le taux de non-conformité sur 5 ans<sup>13</sup> était de 3.2% pour les médicaments génériques contre 2% pour les princeps [3] [11]. La qualité des principes actifs et sa surveillance ont été fréquemment mises en défaut dans les pays du tiers monde lors de ces inspections. Il y a eu de nombreux retraits d'agrément. Au niveau européen les résultats observés lors de l'enquête de 2011 sur le clopidogrel (Plavix®) [3] [11] sont également rassurants.

## 1.5. Prix et remboursement

Il n'existe pas de spécificité propre aux génériques concernant la décision du prix et du taux de remboursement. Le laboratoire commercialisant ces médicaments doit faire la demande<sup>14</sup> à l'HAS (Haute Autorité de Santé) et suivre les étapes habituelles décrites ci-dessous.

La Commission de la transparence de la Haute autorité de santé évalue le SMR (Service Médical Rendu) et l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) par le médicament [25].

**Le Service Médical Rendu** représente l'intérêt du médicament en prenant en compte la gravité de l'affection, l'efficacité, les effets indésirables, la place dans la stratégie thérapeutique, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt de santé publique. Le SMR est évalué selon quatre niveaux : important, modéré, faible ou insuffisant [25].

**L'Amélioration du Service Médical Rendu** évalue le progrès apporté par le nouveau médicament par rapport au(x) traitement(s) déjà disponible(s). Il correspond à la valeur ajoutée du médicament (en termes d'efficacité et de tolérance) par rapport aux produits présents sur le marché. Cinq niveaux d'ASMR existent : majeur, important, modéré, faible ou insuffisant [19].

---

<sup>11</sup> Chaque année 300 inspections de fabricant et 85 de principe actif sont réalisées [3]

<sup>12</sup> 26 (4%) de non-conformité sur 626 contrôles en 5 ans

<sup>13</sup> 1065 produits analysés avec 32(3%) non-conformités détectées dont 866 génériques avec 28(3.2%) non-conformité et 199 princeps avec 4(2%) non-conformité.

<sup>14</sup> Il faut remarquer qu'un laboratoire peut commercialiser un médicament dès qu'il obtient l'AMM. Il peut décider de ne pas demander le remboursement. Il pourra alors vendre librement son médicament sans prix fixé par l'Etat mais sans remboursement. La totalité du prix sera à la charge du patient [25].

Le **prix** des médicaments remboursés est fixé par le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé), en général par négociation avec l'entreprise exploitant le médicament, sur la base notamment de l'ASMR, du prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente envisagés, de la population cible et des prix pratiqués à l'étranger [26] [25]. Le tarif fixé est un prix plafond<sup>15</sup> qui constitue une exception au principe de liberté des prix en France autorisé par l'ordonnance du 1<sup>er</sup> décembre 1988 [3]. Le prix des médicaments remboursables est fixé nationalement : il est le même sur tout le territoire<sup>16</sup>.

L'UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) définit, quant à elle, le **taux de remboursement** sur la base du service médical rendu et de la gravité de l'affection concernée. Ainsi par exemple, un SMR important dans une pathologie grave assure un remboursement de 65%. Un SMR insuffisant implique, sauf exception, une décision de non prise en charge du médicament par la collectivité [25]. Il s'agit bien d'un taux donc d'un pourcentage du prix et non d'une valeur fixe. Le remboursement est variable en absolu en fonction du prix du médicament comme défini dans le Code de la santé publique à l'article L.162-16 « *Le remboursement des frais exposés par les assurés à l'occasion de l'achat de médicaments est effectué sur la base des prix réellement facturés* ».

La décision finale d'inscription au remboursement relève de la compétence des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale [25]. Le prix et le remboursement sont fixés pour une durée de 5 ans renouvelables [8].

La seule particularité concernant les générique est que l'Etat réalise directement un abattement par rapport au prix du princeps lors des négociations avec les laboratoires. Cette **décote** initialement de 30% en 1997, est fixée depuis janvier 2012 à **60%** [21]. Afin de ne pas léser les pharmaciens qui jouent le jeu de la substitution, la **marge** maximale autorisée reste **fixe** en absolu entre le princeps et le générique au lieu de diminuer proportionnellement. A noter que le prix du princeps est généralement réévalué à la baisse dès la commercialisation d'un générique avec environ 20% de diminution du tarif. Ce qui fait en moyenne un écart de 40% entre le prix du générique et du princeps [3]. Par exemple le Tareg® est à 15.97€ alors que le valsartan est à 9.77€ soit une différence de 38%.

---

<sup>15</sup> Les marges autorisées sont elles aussi plafonnées au niveau du grossiste et du pharmacien. L'arrêté du 4 août 1987, consolidé en juillet 2012, relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables déclare dans l'article 1 que « *sont réglementés les prix et les marges des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux* » et dans l'article 2 : « *Pour les spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux [...] le montant limite de marge brute hors taxe, calculé par rapport au prix fabricant hors taxe, est fixé hors ristournes comme suit pour le pharmacien d'officine. Ce montant comprend [...] un taux calculé conformément au barème figurant en annexe [appliqué au prix fabricant hors taxe] et un forfait par conditionnement dont le montant est de 0,53 euros* ».

<sup>16</sup> Toutefois une majoration spécifique des prix est prévue dans les DOM-TOM (Départements et les Territoires d'Outre-Mer).

## 1.6. Mesures incitatives

### 1.6.1. Droit de substitution

Depuis **1999** les pharmaciens ont le droit de substitution. C'est-à-dire de délivrer un produit différent de celui inscrit sur l'ordonnance dans un cadre strict. La loi n°98-1194 du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale déclare dans l'article 29 que le pharmacien « *peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription* ». Cette possibilité est actuellement encadrée par l'article L.5125-23 du Code de la santé publique [3] [Annexe 7]. Classiquement le pharmacien réalise la substitution du princeps par un générique. Cependant le terme « *spécialité* » s'applique aussi bien au générique qu'au princeps. Par conséquent le pharmacien a le droit de délivrer un princeps suite à une prescription en DCI.

Ce droit ne peut s'exercer en cas de mention contraire expresse sur l'ordonnance. En effet le médecin peut s'opposer à la substitution en apposant « *Non substituable* » à côté de la thérapeutique concernée [3].

L'autre limite à la substitution est qu'elle « ***ne doit pas entraîner de dépense supplémentaire pour l'assurance maladie***<sup>17</sup> ».

Ce droit s'accompagne de devoirs ayant pour objectif de limiter le risque de confusion des patients. Le pharmacien doit indiquer sur l'ordonnance le **nom du médicament** qu'il a **substitué** [15] [3], la forme pharmaceutique et le nombre d'unités par prise si cela diffère du princeps [28]. Il n'existe pas d'obligation légale de le mentionner sur les boîtes délivrées.

Les autorités recommandent également au pharmacien de maintenir au maximum une **stabilité de la délivrance** pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Cet objectif est apparu en mai 2012 dans la nouvelle convention pharmaceutique<sup>18</sup> avec un seuil de 90% [29].

---

<sup>17</sup> Le plafond des dépenses de l'assurance maladie est calculé par rapport au prix du générique le plus cher [27] comme précisé dans l'article L.162-16 du Code de la sécurité sociale.

<sup>18</sup> **Convention nationale des pharmaciens 2012** : « *La stabilité des médicaments génériques délivrés aux patients de plus de 75 ans : les pharmaciens s'engagent à ce que 90% de ces patients n'aient qu'une seule marque de générique délivrée (pour chacune des 11 molécules identifiées) afin d'éviter tout risque de confusion entre les médicaments ; cet engagement s'applique dès l'année 2012* »

Cette liberté de substitution reste une décision du pharmacien. Bien que fortement recommandée, il n'y a **pas d'obligation à la substitution**. S'il estime qu'il y a un risque pour le patient, le pharmacien peut choisir de délivrer le princeps sans mention expresse du médecin [3]. En cas de non substitution à partir d'une prescription libellée en princeps sans mention Non substituable la différence de prix est à la charge du pharmacien [27].

La substitution se base sur le **répertoire des groupes génériques** [Annexe 2] créé par l'ANSM en 1998 et défini par le Code de la santé publique à l'article L.5121-1 5<sup>b</sup>) [4]. Il rassemble le médicament princeps (identifié par la lettre R pour référence) à un dosage donné et tous ses génériques (identifiés par la lettre G)<sup>19</sup> [30]. Un groupe de générique comporte le plus souvent une seule spécialité de référence mais peut également en avoir plusieurs ou aucune. Le répertoire compte environ 390 principes actifs avec 1033 groupes de génériques rassemblant près de 1168 princeps et 7905 génériques en 2014. La différence de nombre de principes actifs et de groupe de génériques vient du fait que pour une même molécule il existe souvent plusieurs dosages. Par exemple l'enalapril et le Renitec® 5mg seront regroupés ensemble mais dissociés de l'enalapril et du Renitec® 20mg. Le pharmacien peut donc substituer dans les limites de ce répertoire soit du princeps vers un générique soit entre deux génériques ou même du générique vers le princeps. Le droit de substitution ne s'applique pas pour les substances non référencées.

Les **excipients à effets notoires** sont mentionnés dans ce répertoire. Des conseils de substitution sont explicités au début de ce texte à savoir :

- substituer un princeps sans excipient à effet notoire par un générique sans excipient à effets notoires ;
- substituer un princeps avec excipient à effet notoire par un générique contenant le même excipient ou sans excipient à effet notoire.

L'objectif de ces principes est de « *garantir le meilleur niveau de sécurité* » aux patients lors de la substitution [30].

---

<sup>19</sup> Et les spécialités similaires (identifiées par la lettre S) qui sont des copies de princeps n'ayant pas le droit à l'appellation génériques car leur galénique n'est pas considérée comme équivalente. Ce sont en particulier les molécules à libération prolongée. Par exemple sous forme de comprimé alors que le princeps est sous forme de gélule ou inversement.

Afin de limiter le risque d'erreur lors de la substitution des consignes très précises sont fournies en cas de **galénique différente**. Par exemple lorsqu'un générique n'est pas sécable alors que le princeps l'est, il est précisé que « *en l'absence de sécabilité de la spécialité LEVETIRACETAM ACTAVIS 500mg, comprimé pelliculé, la spécialité LEVETIRACETAM ACTAVIS 250mg, comprimé pelliculé, peut être nécessaire pour obtenir la posologie prescrite. Un comprimé de LEVETIRACETAM ACTAVIS 250mg correspond à un demi-comprimé de KEPPRA® 500mg* » [30].

En cas d'alerte de **pharmacovigilance**, par principe de précaution, un princeps et ses génériques peuvent être retirés momentanément ou définitivement de la liste [2]. Le plus souvent l'ANSM rajoute simplement une **mise en garde** dans le répertoire. La substitution doit alors être envisagée avec précaution. Cela concerne principalement les médicaments à **marge thérapeutique étroite** pour lesquels une variation même minime de la biodisponibilité peut rompre l'équilibre [30] car la différence entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible [3]. Ces conseils sont valables en cas de changement de spécialité que ce soit du princeps vers le générique, du générique vers le princeps ou entre deux génériques [3]. Actuellement le Lévothyrox® [Annexe 3] et les patches de Fentanyl® [Annexe 5] sont concernés. Pour les antiépileptiques [Annexe 4] il n'y a pas de mise en garde au sein du répertoire puisqu'aucune étude n'a montré de problème d'efficacité. En revanche un sur-risque lié à la part anxiogène de l'épilepsie favorisée par les changements d'habitude a poussé les autorités à exclure ces médicaments de toute sanction en cas de non substitution. D'autres classes comme les antibiotiques et les immunosuppresseurs font l'objet d'une vigilance accrue.

L'ANSM peut également choisir de ne pas inscrire un princeps dans ce répertoire en cas d'accords gouvernementaux spécifiques. Par exemple le paracétamol est une molécule très ancienne dont le brevet est tombé dans le domaine public depuis des années mais qui n'est toujours pas apparue dans le répertoire. Cette exception à la concurrence fait suite à des négociations de baisse de prix du princeps sur fond de menace de fermeture des usines françaises de Sanofi produisant le Doliprane® [31]. L'état d'esprit est bien résumé par la réponse du ministère de la santé « Le ministre a conscience de l'enjeu en termes d'emplois pour les collectivités locales où sont situés les centres de production concernés. Toutes les précautions seront prises, en concertation avec les entreprises concernées, pour concilier les exigences de nécessaire maîtrise des dépenses d'assurance maladie avec ces préoccupations » [32].

### 1.6.2. Marges fixes

Donner le droit de substitution au pharmacien n'était pas suffisant pour développer le marché du générique. En effet les marges autorisées sur les médicaments étaient limitées à un certain pourcentage du prix. Du fait du coût des génériques inférieur à ceux des princeps, les marges des pharmaciens auraient automatiquement baissé. Ce frein à la délivrance des génériques a très vite été pris en compte par les autorités.

La **marge** maximale sur les génériques a donc été fixée à hauteur de celle des princeps en valeur et non plus en pourcentage. Elle est en moyenne deux fois plus importante en pourcentage pour les génériques que pour les princeps.

De plus du fait de l'instauration d'une **concurrence** entre les laboratoires, les prix d'achat ont globalement baissé. Les marges arrières ont été remplacées par des prestations commerciales qui sont actuellement encadrées.

A ce jour les génériques représentent une **part de marché indispensable** au bon fonctionnement d'une pharmacie. Ils constituent actuellement un tiers des marges totales des officines concernant les produits remboursés. Les remises commerciales atteignent en moyenne 15 % du prix fabricant.

### 1.6.3. Mention Non substituable

Les prescripteurs ont la possibilité d'exercer leur droit d'exclusion de la substitution en apposant sur leurs ordonnances la mention « Non substituable » avant la dénomination de la spécialité prescrite (qu'il s'agisse d'un médicament princeps ou d'un médicament générique) [20]. Cette mention exclut toute possibilité de substitution par le pharmacien.

Les règles d'utilisation sont strictes. Elles sont précisées par l'article R.5125-54 du Code de la santé publique. La mention doit être apposée « *de manière **manuscrite avant le nom du médicament*** », dans sa **totalité** (le "NS" ne suffit plus) et **pour chaque ligne** de traitement concerné. L'impression informatique et les tampons de cette mention ne sont plus acceptés depuis 2011. Ces règles sont accessibles sur le site de l'assurance maladie [33].

Son utilisation doit être raisonnée et adaptée au patient et à la situation. Cependant aucune obligation de justification sur l'ordonnance ou dans le dossier médical n'est actuellement précisée dans la loi. Cette justification doit être écrite directement sur l'ordonnance si le patient envisage de voyager en Union Européenne [34].

Ce droit permet de préserver la liberté de prescription du médecin. Il a été rappelé aux médecins par l'ANSM pour les thérapeutiques à index thérapeutique étroit en particulier.

#### 1.6.4. Principe d'économie

L'article L.162-2-1 du Code de la sécurité sociale précise que le médecin est tenu « d'observer **la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins** ». Autrement dit le médecin doit prescrire un médicament générique moins cher que le princeps s'il n'estime pas mettre en jeu la sécurité ou l'efficacité de la prise en charge. Au contraire toute perte de qualité des soins en vue de réaliser des économies n'est pas déontologique. Cet article a été créé en 1996 par l'ordonnance n°96-345 de façon concomitante avec la définition des génériques.

Le code de déontologie, repris dans l'article R.4127-8 du Code de la santé publique, sans remettre en cause la liberté de prescription, est dans la même logique. L'article 8 demande au médecin de « *limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins* ».

#### 1.6.5. Conventions médicales

**Dès 1998** l'assurance maladie a inclus dans la convention une incitation à l'utilisation des génériques. En tant que médecin référent, le praticien s'engageait à prescrire les médicaments moins onéreux à DCI identique dans 10% des cas (en valeur pas en quantité) dont 3% de génériques<sup>20</sup> pour être conventionné. Ces chiffres ont rapidement été portés à 15% et 5% respectivement en 1998 [10]. Le répertoire des génériques a été créé à cette période avec pour une DCI identique des médicaments considérés comme génériques et d'autres non.

A partir de **juin 2002** un accord conventionnel<sup>21</sup> [5] applicable à l'ensemble des médecins incitait à la prescription en DCI et en générique en contrepartie d'une revalorisation du tarif de la consultation de 18.5€ à 20€ [10] [35]. L'objectif était de 25% de prescriptions en DCI ou en générique [36].

---

<sup>20</sup> **Convention nationale des médecins généralistes approuvée par l'arrêté du 17 octobre 1997 :** « *Le médecin référent se tient régulièrement informé de la mise sur le marché des médicaments génériques. Lorsqu'il existe plusieurs équivalents thérapeutiques ayant la même dénomination commune internationale (DCI), le médecin référent s'engage à prescrire les médicaments les moins onéreux parmi ceux-ci. Les parties signataires dresseront en CCPN, après avis du CMPN, et à partir des fiches de transparence, une liste de ces équivalents, avant le 1er novembre 1997. Cette liste est révisée trimestriellement. Dans un premier temps, le médecin référent s'engage à prescrire les médicaments visés ci-dessus à concurrence d'au moins 10 % de la valeur de sa prescription médicamenteuse totale, dont 3 % au titre des médicaments génériques tels que définis par la réglementation en vigueur.* »

<sup>21</sup> **Avenant 10 à la convention nationale des médecins généralistes approuvé par l'arrêté du 28 juin 2002 :** « *En contrepartie de la revalorisation de l'acte de soins, tous les médecins s'engagent conventionnellement à établir leurs prescriptions médicamenteuses en dénomination commune.* »

Devant les faibles effets de ces recommandations l'assurance maladie réitère sa demande en se concentrant sur certaines classes de médicaments. L'avenant n°12 à la convention nationale du 12 **janvier 2005** prévoyait qu'un « effort additionnel » devrait être porté sur les prescriptions des médecins dans le cadre du répertoire des génériques, notamment sur les classes thérapeutiques des statines, des IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), des IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et des sartans. Dans les conventions successives le besoin de maîtrise médicalisée des dépenses est réaffirmé avec des références aux génériques plus ou moins appuyées.

Le gouvernement a ensuite adopté la **P4P** (Pay for Performance) autrement dit le paiement à la performance. L'objectif est d'améliorer les pratiques professionnelles en stimulant les médecins avec une rémunération forfaitaire. Les **CAPi (Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles)** ont été conçus en avril 2009.

Ils étaient proposés à tous les médecins conventionnés sur la base du volontariat pour une durée de 3 ans révocable à tous moment et hors du cadre de la convention. En échange d'une rémunération<sup>22</sup> annuelle d'environ 3000€ [37], les médecins devaient respecter un certain nombre d'objectifs de santé publique. Une partie de ces objectifs concernait la prescription dans le champ des génériques pour certaines classes de médicaments. En pratique les objectifs étaient :

- 90% des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons ;
- 90% des prescriptions d'antibiotiques ;
- 80% des prescriptions d'antidépresseurs ;
- 65% des prescriptions d'antihypertenseurs ;
- 70% des prescriptions de statines.

Il existait des objectifs intermédiaires et des seuils minimums en volume étaient requis pour obtenir la prime. Ce dispositif était souscrit par près de 16 000 médecins en 2011 [10] soit un peu plus d'un tiers des médecins éligibles.

Aucune sanction n'est prévue en cas de non réalisation des objectifs [21].

---

<sup>22</sup> Variable selon le niveau de base, la progression et la taille de la patientèle

La nouvelle convention médicale entrée en vigueur en 2012 pour 5 ans propose un dispositif similaire au CAPI, la **ROSP (Rémunération sur Objectif de Santé Publique)**. Cette option conventionnelle est cumulable avec les CAPI en cas de chevauchement [10]. Le principe est le même. L'assurance maladie propose une rémunération complémentaire annuelle aux médecins, basée sur la concrétisation de certains objectifs. Ce dispositif reste sur la base du volontariat.

Sur 26 objectifs, 5 concernent directement les médicaments génériques. Les objectifs de taux de prescriptions dans le répertoire des génériques pour les 5 classes médicamenteuses définies ci-dessus sont identiques à l'exception de celui des IPP qui a été diminué à 85% contre 90% dans les CAPI [Annexe 6]. L'atteinte de chaque objectif rapporte un nombre de points (55 à 60 par classe). A noter qu'il existe des seuils intermédiaires qui apportent un nombre de points proportionnel s'ils sont atteints. Les pourcentages ne tiennent compte que des patients dont le praticien est le médecin traitant.

En fonction du nombre de points obtenu (maximum 1300), le médecin reçoit une rémunération sur la base de 7€ par point (maximum 9100€). Les 5 objectifs sur les génériques permettent d'accumuler un maximum de 290 points soit 2030€. Il faut noter que ces primes sont calculées à partir des objectifs atteints au cours de l'année précédente [10].

Fin 2012, près de 90 000 médecins généralistes sont sous contrat de cette nouvelle option soit 97% des effectifs [10]. La forte progression est en partie due à l'inscription d'office à l'option. C'est le refus qui demande une démarche supplémentaire.

### **1.6.6. Campagne d'information médicale**

Dans le cadre des modifications successives de la convention, les médecins généralistes ont été informés à plusieurs reprises par les représentants de l'Ordre et les délégués syndicaux. Des formations sur ce thème ont été organisées en local. Progressivement les agences nationales comme l'ANSM (ex AFSAPPS) et l'assurance maladie ont créé des documents à l'intention du corps médical qui ont été envoyés avec en particulier des mémos d'aide à la prescription [1]. Ces informations sont disponibles également sur internet. Ces dernières années l'assurance maladie a de nouveau envoyé par courrier une fiche récapitulative sur ce point « les médicaments génériques en toute transparence » fin 2013 [38]. De plus les rencontres avec les délégués de l'assurance maladie permettent d'éclaircir certaines zones obscures et de promouvoir les génériques [1]. D'autant que l'accueil de ces représentants s'est fortement amélioré depuis la mise en place de la ROSP.

L'objectif est d'informer à partir de sources fiables en contrant d'éventuelles polémiques injustifiées. Les autorités de santé souhaitent développer le marché des génériques dans un souci d'économie. Cette croissance ne se fera pas sans l'appui du corps médical. Il faut que chaque médecin facilite l'adhésion des patients en expliquant la nature de ces nouveaux médicaments voire en réalisant un véritable travail pédagogique [3].

### 1.6.7. Campagne d'information grand public

Depuis plusieurs années des campagnes d'information grand public sont apparues [1] [2]. En 2001 la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) avait lancé une campagne publicitaire de promotion des génériques [39]. En 2008 elle a diffusé 12 millions d'exemplaires de sa « lettre d'information aux assurés » afin de modifier les comportements des patients. Cette mesure semble avoir été efficace avec modification de l'attitude face aux génériques de 40% des personnes destinataires [1]. Depuis il n'y a pas eu d'autres campagnes officielles des autorités sur les génériques en général. Les autorités ont développé un guide de bon usage des médicaments en 2012 pour les patients qui ne mentionne pas les médicaments génériques [40]. En revanche le dispositif de tiers payant contre générique est mieux médiatisé. Plusieurs affiches [Figure 3] sont à la disposition des médecins sur le site avec des slogans non homogènes<sup>23</sup>.



**Figure 3 :** Illustration de la mesure du « tiers payant contre générique » à destination du grand public

<sup>23</sup>Les médicaments génériques on a tous à y gagner. Lorsque je choisis le générique, je bénéficie du tiers payant : je ne règle pas mon médicament au pharmacien. Si je demande le médicament de marque, le pharmacien est obligé de me réclamer le paiement. Il ne peut plus pratiquer le tiers payant y compris pour les bénéficiaire de la CMU. Dans ce cas, j'envoie ma feuille de soins à ma caisse pour obtenir le remboursement. Aussi efficaces, aussi sûrs, mais plus économiques : avec les médicaments génériques nous préservons notre système de santé.

Il existe également de nombreuses initiatives de la part des mutuelles notamment la Mutualité Française. Il faut également citer les initiatives des industriels du médicament. Regroupés dans une association GEMME (GÉNérique MÊme MEdicament), ils utilisent les différents média : radio, télévision, presse, web et affichage en ville ou dans le métro. Début 2013, le slogan « les génériques, ça devrait être automatique »<sup>24</sup> a essayé de percer sans succès [41].

Ces informations sont relayées par les médias sous forme d'article ou de reportage qui maintiennent les génériques au cœur des discussions avec des arguments d'une fiabilité variable.

## 1.7. Mesures coercitives

### 1.7.1. Objectif de substitution

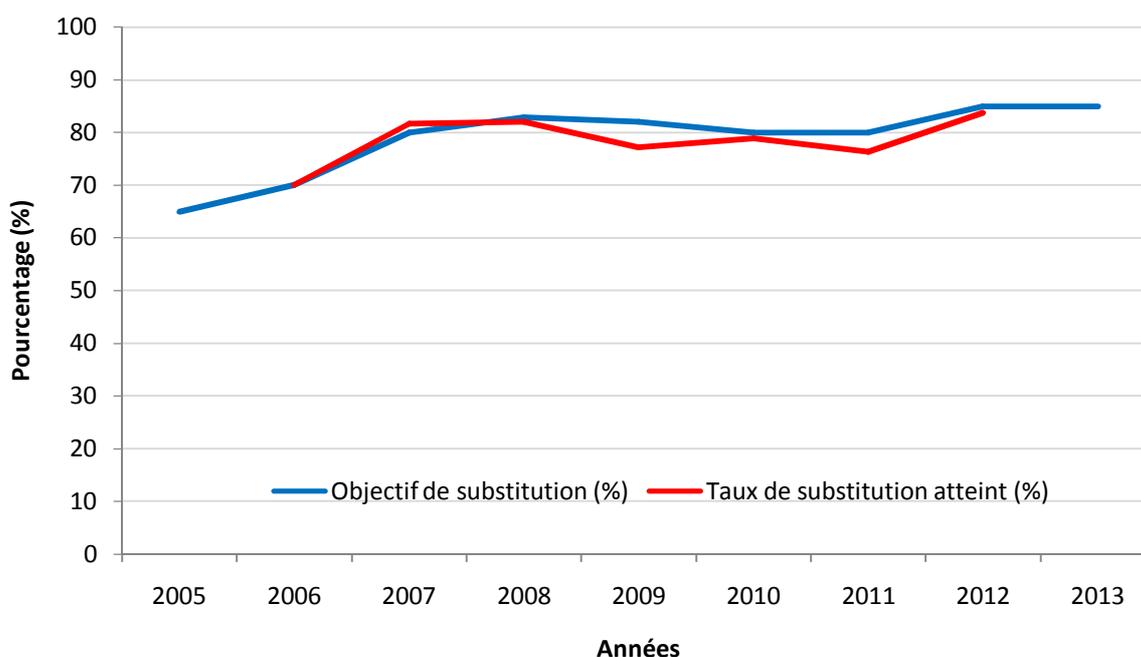
Les pharmaciens ont obtenu le droit de substitution en 1999 mais ils ont été, dès lors, soumis à la pression des différentes autorités. Etant à la charnière de la délivrance du médicament, ils représentent une cible majeure des autorités pour réguler l'utilisation des génériques.

Les pharmaciens sont soumis à un **objectif de substitution** lors de la délivrance des médicaments depuis la signature d'un accord entre les autorités et leurs syndicats [1]. Ce contrat apparaît dans le Code de la sécurité sociale à l'article L.162-16-7 : « *Un accord national conclu entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie et une ou plusieurs organisations syndicales représentatives des pharmaciens d'officine et soumis à l'approbation des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixe annuellement des objectifs chiffrés moyens relatifs à la délivrance par les pharmaciens de spécialités génériques figurant dans un groupe générique prévu au 5° de l'article L.5121-1 du code de la santé publique non soumis au tarif forfaitaire de responsabilité prévu par l'article L. 162-16 du présent code* ».

---

<sup>24</sup> Les génériques, un petit pas pour nous, un grand pas pour la santé publique.

Le seuil de substitution varie chaque année avec une tendance à l'augmentation [Figure 4]. Il est actuellement de **85%**. Les pharmaciens reçoivent mensuellement un relevé de leur activité. Ces relevés sont faits de façon précise sur certaines classes thérapeutiques ou sur certaines molécules notamment lors de l'arrivée sur le marché de nouveaux génériques. Depuis 2013 27 médicaments ont des objectifs spécifiques définis allant de 65% à 95% avec des seuils régionaux et individuels différents des nationaux [42].



**Figure 4 :** Evolution des objectifs conventionnels et des taux atteints de substitution des pharmaciens

Ce pourcentage correspond au nombre de génériques délivrés sur le nombre de génériques délivrables. Seuls les médicaments inclus dans un groupe de génériques hors TFR (Tarif Forfaitaire de Responsabilité) sont comptabilisés. De plus les prescriptions avec mention Non substituable sont exclues de ce décompte [42]. Le pharmacien n'est donc pas pénalisé par un médecin qui inscrirait beaucoup cette mention sur ses ordonnances.

En cas de faible taux de substitution  $\leq 65\%$  ils peuvent voir leurs remboursements gelés. Etant donné que le tiers payant s'applique à la majorité des délivrances, les pharmaciens sont tributaires du remboursement par la sécurité sociale pour leur équilibre financier.

Depuis 2012 un dispositif similaire à la ROSP des médecins a été mise en place. En fonction du taux de génériques délivrés par rapport à des indicateurs fixés sur une trentaine de molécules, une rémunération complémentaire est délivrée au pharmacien [29].

## 1.7.2. Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)

Depuis 2003 en fonction des résultats de substitution, l'assurance maladie peut décider d'appliquer un TFR [1] [24]. Cette possibilité est définie dans l'article L.162-16 du Code de la sécurité sociale : « Pour les médicaments figurant dans un groupe générique [...], la base de remboursement des frais exposés par les assurés peut être limitée à un tarif forfaitaire de responsabilité »<sup>25</sup>. Cette mesure est nationale et concernait une centaine de médicament en 2012 [43]. La liste des thérapeutiques concernées est modifiée régulièrement selon l'amélioration des pratiques.

Il s'agit de fixer la base de remboursement par la sécurité sociale d'une molécule sur le tarif du générique le moins cher sur le marché [3]. Le prix du médicament et le remboursement sont désolidarisés. La différence de tarif sera à la charge du patient, réglée à la pharmacie lors de l'achat.

Prenons l'exemple d'un médicament remboursé à 65% par la sécurité sociale. La figure ci-dessous [Figure 5] représente les remboursements du générique et du princeps dans le cadre et hors du cadre du TFR<sup>26</sup>.

		Prix	Remboursement Sécurité Sociale			Remboursement Complémentaire			Charge Patient
			Taux	Base	montant	Taux	Base	montant	
Générique le moins cher		10.0 €	65%	10.0 €	6.5 €	35%	10.0€	3.5 €	0.0 €
Princeps ou générique plus cher	hors TFR	12.0 €	65%	12.0 €	7.8 €	35%	12.0 €	4.2 €	0.0 €
Princeps ou générique plus cher	TFR	12.0 €	65%	10.0 €	6.5 €	35%	10.0 €	3.5 €	2.0 €

**Figure 5 :** Exemple de calcul du remboursement par la sécurité sociale des médicaments génériques et princeps soumis ou non au TFR

Ces tarifs ont été mis en place à la base pour des molécules qui n'étaient pas beaucoup substituées. Le principe est d'inciter les pharmaciens à substituer.

En effet tant que la molécule n'est pas en TFR, les pharmaciens peuvent pratiquer des tarifs pour le princeps ou certains génériques supérieurs au générique le moins cher avec un remboursement complet des patients. Etant donné que le tiers payant s'applique le patient ne voit pas la différence de tarif. Le pharmacien est directement payé par la sécurité sociale et la complémentaire. Ceci lui permet de gérer sa marge plus librement en fonction de son prix d'achat et de son prix de vente.

<sup>25</sup> Décision prise par le Comité économique des produits de santé institué par l'article L.162-17-3 du présent code, sauf opposition conjointe des ministres concernés, qui arrêtent dans ce cas le tarif forfaitaire de responsabilité dans un délai de quinze jours après la décision du comité.

<sup>26</sup> La prise en charge par la complémentaire peut varier selon les contrats. Nous avons pris l'exemple d'une complémentaire qui suit les mêmes règle que la sécurité sociale. D'autres peuvent compenser la différence pour le patient.

En revanche une fois que la molécule est passée en TFR, si le pharmacien continue à vendre le princeps ou un générique au-delà du TFR la différence est à la charge du patient. Ceci conduira forcément à un mécontentement et possiblement à un changement de pharmacie. Donc les pharmaciens ont intérêt à éviter le passage en TFR des molécules et pour ce faire à augmenter leurs substitutions.

Une conséquence des TFR est l'alignement des princeps sur les génériques [3]. En effet les laboratoires pharmaceutiques ne peuvent se permettre de pratiquer des tarifs plus élevés que ceux de remboursement au risque de perdre des parts de marché. Ceci permet de majorer les économies réalisées par la sécurité sociale.

### 1.7.3. Tiers payant contre générique

Des mesures coercitives ont aussi été décidées pour les patients refusant les génériques depuis 2006. La généralisation du « **tiers payant contre générique** » en juillet 2012 a permis d'augmenter le taux de pénétration des génériques sur le marché français. Le principe est de ne pas appliquer le tiers payant [1] [2] et la télétransmission de la feuille de soins à la pharmacie si le patient refuse de prendre des médicaments génériques [3]. Elle est définie dans le Code de sécurité sociale à l'article L.162-16-7 comme suit : « *la dispense d'avance de frais totale [...] est subordonnée à l'acceptation par [les patients] de la délivrance d'un médicament générique* ».

Lorsque le pharmacien décide de substituer un traitement, le patient peut refuser et se voir délivrer un princeps [3]. Dans ce cas il devra payer le médicament refusé avant d'être remboursé par la sécurité sociale [44] sur la base du prix réel du médicament [45]. De plus la télétransmission sera également refusée. Le remboursement ne sera effectué qu'une fois la feuille de soin envoyée et traitée par la sécurité sociale ce qui augmente considérablement les délais. Ceci peut rendre le refus de substitution impossible pour des ménages précaires.

Cette décision a un impact dans la mesure où habituellement un tiers payant est exercé à la pharmacie. « *La dispense d'avance de frais totale ou partielle mentionnée [est] consentie aux assurés, [...] lors de la facturation à l'assurance maladie de médicaments appartenant à un groupe générique* »<sup>27</sup>. C'est-à-dire que lors de l'achat d'un médicament remboursé le patient ne fait pas l'avance de frais. La sécurité sociale et les complémentaires paient directement le pharmacien. C'est le principe du tiers payant. Seule la partie non

---

<sup>27</sup> **4° de l'article L.162-16-1 du Code de la sécurité sociale.**

remboursée de certains médicaments est à la charge du patient. Elle est payée directement en pharmacie. Cette part est non remboursable par définition.

Cette mesure est applicable à **tous les patients** y compris les personnes en ALD (Affection Longue Durée), habituellement prises en charge à 100% [46], et les assurés bénéficiant de la CMU (Couverture Médicale Universelle), de la CMUc (Couverture Médicale Universelle Complémentaire) ou de l'AME (Aide Médicale d'Etat).

Cette mesure ne s'applique pas « *dans les groupes génériques soumis au **tarif forfaitaire de responsabilité** ou lorsqu'il existe des génériques commercialisés dans le groupe dont le **prix est supérieur ou égal à celui du princeps**. Cette disposition ne s'applique pas non plus dans les cas pour lesquels la **substitution peut poser des problèmes particuliers au patient**, y compris les cas prévus à l'article L.5125-23 du Code de la santé publique* »<sup>28</sup>. Cette dernière exception laisse une liberté d'interprétation. Elle semble comprendre les cas de prescription avec mention Non substituable, les décisions de non substitution par le pharmacien et les thérapeutiques pour lesquelles une mise en garde a été réalisée par l'ANSM [46].

Initialement, aux termes du Code de la sécurité sociale cette mesure n'était pas appliquée partout en France mais selon la région. « *La suppression de la dispense d'avance de frais s'applique dans les zones géographiques n'ayant pas atteint, au début d'une année, les objectifs fixés pour l'année précédente par les partenaires conventionnels* »<sup>29</sup>. Depuis 2012 cette mesure s'applique à **tout le territoire** sans distinction [3].

---

<sup>28</sup> **Article L162-16-7 du Code de la sécurité sociale**

<sup>29</sup> **Article L162-16-7 du Code de la sécurité sociale**

## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Objectif

Lorsqu'on aborde le thème des médicaments génériques une des questions qui se pose est : quels sont les facteurs influençant la prescription de générique en médecine générale ? Pourquoi le médecin fait-il ce choix ?

Ces interrogations s'intègrent parfaitement dans le cadre de la réflexion sur les pratiques quotidiennes dans un objectif d'amélioration. De plus s'il existe plusieurs travaux sur les génériques en Limousin, aucuns ne traitaient de cet aspect du sujet.

A la question "pourquoi", une réponse quantitative était possible avec des questionnaires à choix multiples portant sur les arguments pour et contre les plus souvent exprimés. Mais cette démarche aurait été trop réductrice.

Les stages en libéral permettent d'appréhender la subtilité faisant que d'un médicament à l'autre et d'un patient à l'autre les réponses d'un même médecin peuvent varier. En effet les arguments qui aboutissent à la prescription ou à la non prescription de génériques sont multiples. Une démarche qualitative était donc plus séduisante avec la possibilité d'explorer plus en profondeur les motivations, les craintes, et les représentations de chaque médecin dans différentes situations.

L'intérêt d'une démarche qualitative est de ne pas avoir de cadre limitant [47]. Toutes les idées même fugaces peuvent être exprimées et prises en compte même si elles sont minoritaires. L'assurance de l'anonymat est primordiale afin d'éviter la langue de bois, la peur du jugement ou l'autocensure.

### 2.2. Matériel

La population cible était les médecins généralistes installés ou remplaçants exerçant en Haute Vienne (87) en région Limousin. Les critères d'inclusion étaient l'inscription à l'Ordre des médecins et l'acceptation à participer à l'étude.

La liste de l'ensemble des médecins installés a été obtenue par l'Ordre et l'URPS afin de croiser les données. La liste des remplaçants était incluse dans celle de l'Ordre sans détermination du lieu d'exercice.

Un premier contact par courrier a été effectué auprès de certains médecins sélectionnés sur les critères démographiques (sexe et lieu d'exercice) afin d'être le plus représentatif de la population générale de médecins de Haute Vienne. Le courrier [Annexe 8] contenait un coupon réponse à cocher et une enveloppe réponse timbrée afin de favoriser les retours. Le courrier expliquait l'objectif de la thèse et invitait le médecin à participer à un des 3 *focus group* programmés initialement. Les envois ont été réalisés en 2 fois le 16/12/13 et le 06/01/14.

Les praticiens n'ayant pas retourné le coupon réponse ont été contactés par téléphone dans les quinze jours suivants. Un courrier de rappel a été adressé aux médecins n'ayant pas répondu. Les médecins jeunes installés et les remplaçants adhérents au GJIREL ont également été contactés par mail.

Les inclusions ont été poursuivies jusqu'à saturation des données.

## **2.3. Méthode**

Une étude qualitative basée sur des *focus group* a été choisie afin de potentialiser les idées de chaque intervenant par des interactions multiples [48]. L'intérêt était de pousser chaque intervenant à développer ou à justifier ses arguments face à ses collègues. L'alternance de moment d'affrontement et de consensus permettait d'avoir l'avis de chaque participant sur les sujets soulevés par d'autres interlocuteurs alors qu'ils ne l'auraient pas évoqué d'eux-mêmes en entretien individuel.

### **2.3.1. Guide d'entretien**

Les *focus group* étaient semi-directifs basé sur un guide d'entretien [48] constitué suite à une réflexion concertée afin de faire avancer le débat sans l'enfermer dans des sentiers battus. Il comportait 7 questions ouvertes orientées vers des points qui auraient pu ne pas être évoqués naturellement lors des débats. En revanche, aucunes questions précises ne portaient sur les points qui, nous semblait-il, viendraient obligatoirement dans la discussion.

Suite au premier *focus group* des modifications mineures ont été apportées face à l'incompréhension de certaines formulations concernant les laboratoires pharmaceutiques. Des précisions ont été ajoutées entre parenthèses.

La même version a été utilisée pour les deux derniers *focus group* [Annexe 9].

### 2.3.2. Focus group

Les *focus group* réunissent habituellement une dizaine de médecins à chaque séance. Ils ont été réalisés dans les locaux de la faculté de médecine et de pharmacie de Limoges. Les entretiens ont été enregistrés par dictaphone, appareil photographique, webcam, téléphone portable afin de multiplier les sources et de pouvoir retranscrire le plus fidèlement possible les discussions. Le but étant d'obtenir un recueil de données fiable et exhaustif, du verbal comme du non verbal.

Les médecins ayant accepté de participer à l'étude ont été conviés à un des trois *focus group*. La durée n'était pas standardisée mais dépendante de l'évolution du débat. Les médecins étaient informés de l'enregistrement des données et du respect de l'anonymat lors de la retranscription. Après un bref rappel des objectifs de la thèse et de la méthode qualitative, le déroulement du *focus group* leur a été expliqué.

Une fiche signalétique [Annexe 10] a été remise à chaque médecin participant contenant les données démographiques :

- coordonnées : adresse d'exercice, téléphone fixe, téléphone portable et mail ;
- âge ;
- sexe ;
- date de début d'exercice d'installation ou de remplacement ;
- type d'exercice : seul ou en groupe ;
- lieu d'exercice : rural ou urbain ;
- activité principale et annexes ;
- fonction de MSU (Maître de Stage Universitaire).

Aucun accord écrit n'a été signé concernant l'enregistrement des entretiens celui-ci étant tacite.

L'**animateur** posait les questions suivant le guide d'entretien prédéfini. Il pouvait stimuler un médecin en particulier s'il ne s'était pas exprimé sur une question ou ne semblait pas avoir été au bout de sa pensée. Il avait le droit de reformuler et de faire préciser certaines idées. Il s'appuyait sur les observateurs pour gérer au mieux le débat. Son rôle est de faciliter les interactions entre médecins.

Les **observateurs** assistaient au *focus group* sans pouvoir intervenir dans le débat. Leur mission était de noter le non verbal et d'anticiper les difficultés de retranscription lors d'échanges à voix basse ou parallèles. Ils aidaient également l'animateur en lui indiquant par écrit les personnes qui n'avaient pas répondu ou semblaient vouloir s'exprimer sans oser prendre la parole. Ce rôle était assez inhabituel pour les participants, il était donc fondamental de bien l'expliquer dès le début des séances.

Le débat s'est installé plus ou moins rapidement entre les différents participants permettant de faire émerger de multiples idées. Les réponses à la première question ont été données suivant un tour de table mais rapidement les échanges se sont libérés de tout cadre. Chaque participant pouvait intervenir autant de fois qu'il le souhaitait et à tout moment sans ordre de parole précis à condition de se présenter et de laisser chacun s'exprimer. L'animateur avait un rôle de modérateur afin d'éviter toute cacophonie qui rendrait les échanges non exploitables !

### 2.3.3. Recueil de données

A partir des enregistrements audio et vidéo multiples des *focus group* les discussions ont été transcrites mot à mot à l'aide du logiciel Sonal en mode dictée. S'ajoutait à cette retranscription brute une annotation permettant d'identifier quel intervenant avait parlé ainsi que les données non verbales recueillies directement par les observateurs ou grâce aux enregistrements vidéo. Le non verbal était transcrit entre crochets en signalant qui les avait fait et l'interprétation des expressions allant du rire au grognement à type d'accord, de désaccord, de surprise, de colère...

Ce transcrit s'appelle le **verbatim** [Annexe 11]. C'est à partir de ces données que l'analyse a été réalisée.

### **2.3.4. Analyse des données**

Le logiciel N Vivo conçu exclusivement pour l'analyse qualitative a été utilisé aux différentes étapes de l'analyse.

#### **2.3.4.1. Analyse descriptive**

Cette première partie de l'analyse a été réalisée par un codage ouvert c'est-à-dire que les codes n'avaient pas été prédéfinis [49]. Au fur et à mesure de la lecture du verbatim, chaque idée nouvelle entraînait la création d'un code descriptif, réutilisé si l'idée revenait. A chaque code le logiciel rattachait l'extrait le représentant et la source de l'extrait. Au final chaque code retrouvé était associé à un nombre d'extraits et à un nombre de sources. Dans cette étude le nombre maximal de sources était le nombre de *focus group* réalisés. En revanche le nombre d'extraits pouvait être très variable en fonction du code.

Dans cette étape fondamentale, un triple codage du premier verbatim en aveugle a été réalisé afin de limiter la subjectivité. Ensuite les codes extraits par chaque investigateur ont été comparés en expliquant les différences de points de vue. Certains codes ont été conservés d'autres supprimés. L'analyse descriptive des deux autres verbatim a été réalisée par un seul investigateur.

Lorsque l'analyse du verbatim n'apportait plus de nouvelles idées la saturation des données était atteinte et a permis d'arrêter le recueil de données.

#### **2.3.4.2. Analyse axiale**

Les codes descriptifs extraits étaient regroupés en thèmes plus généraux permettant de répondre à la question de thèse. Cette deuxième étape était décisive dans l'analyse qualitative. Elle a permis de mettre en évidence des axes de réflexion dans lesquels seraient ensuite développés et interconnectés les codes descriptifs.

Afin de limiter la subjectivité de cette étape les trois investigateurs ont réalisé cette analyse en aveugle. Les résultats ont ensuite été comparés et le choix définitif fixé avant de poursuivre l'analyse proprement dite.

#### **2.3.4.3. Analyse matricielle**

Pour finir les données descriptives et axiales ont été croisées avec les caractéristiques des médecins les ayant abordées. Par exemple il a été possible de mettre en évidence des différences de ressenti selon le lieu d'exercice du médecin.

Les résultats ont été présentés en parallèle de ceux de l'analyse axiale afin d'éviter les redondances et de pousser au maximum l'analyse de chaque thème.

## 3. Résultats

### 3.1. Population

Trois *focus group* ont été réalisés.

#### 3.1.1. Focus group 1

Le premier *focus group* a eu lieu le 16 janvier 2014 à 20H à la faculté de médecine et de pharmacie de Limoges. L'entretien a duré 1H15. Sept médecins ont pu y participer.

Le Dr Menard, mon co-directeur de thèse a animé le *focus group*. Le Pr Dumoitier, le Dr Lauchet co-directrice de thèse et moi-même étions observatrices.

#### 3.1.2. Focus group 2

Le deuxième *focus group* a eu lieu le 23 janvier 2014 à 20H à la faculté de médecine et de pharmacie de Limoges. L'entretien a duré 1H27. Six médecins ont pu y participer.

Le Dr Menard a animé le *focus group*. Le Dr Lauchet et moi-même étions observatrices.

#### 3.1.3. Focus group 3

Le troisième *focus group* a eu lieu le 6 février 2014 à 20H à la faculté de médecine et de pharmacie de Limoges. L'entretien a duré 1H02. Six médecins ont pu y participer.

Le Dr Lauchet a animé le *focus group*. Le Dr Menard et moi-même étions observateurs.

#### 3.1.4. Total

Au total 18 médecins ont participé à l'étude. Leurs caractéristiques démographiques et d'exercices sont résumées dans les figures suivantes [Figure 6 et 7].

	Population étudiée		Population générale	
	Nombre		Nombre	
<b>Total</b>	<b>18</b>		<b>471</b>	
<b>Sexe</b>				
Masculin	11	61%	293	62%
Féminin	7	39%	178	38%
<b>Age</b>				
≤ 49 ans	7	39%	177	38%
50-59 ans	7	39%	203	43%
≥ 60 ans	4	22%	91	19%
<b>Lieu d'exercice</b>				
Rural	7	39%	224	48%
Urbain	11	61%	247	52%

Figure 6 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée et de la population cible.

	Total		Focus 1		Focus 2		Focus 3	
	Nombre		Nombre		Nombre		Nombre	
<b>Total</b>	<b>18</b>		<b>7</b>		<b>6</b>		<b>5</b>	
<b>Sexe</b>								
Masculin	11	61%	2	29%	5	83%	4	80%
Féminin	7	39%	5	71%	1	17%	1	20%
<b>Age</b>								
≤ 49 ans	7	39%	5	71%	1	17%	1	20%
50-59 ans	7	39%	1	14%	5	83%	1	20%
≥ 60 ans	4	22%	1	14%	0	0%	3	60%
<b>Durée d'installation</b>								
Remplaçant	2	11%	1	14%	1	17%	0	0%
≤ 9 ans	3	17%	2	29%	0	0%	1	20%
10 -19 ans	5	28%	2	29%	2	33%	1	20%
≥20 ans	8	44%	2	29%	3	50%	3	60%
<b>Mode d'exercice</b>								
Groupe	12	67%	4	57%	3	50%	5	100%
Seul	4	22%	2	29%	2	33%	0	0%
variable	2	11%	1	14%	1	17%	0	0%
<b>Lieu d'exercice</b>								
Rural	7	39%	3	43%	2	33%	2	40%
Urbain	11	61%	4	57%	4	67%	3	60%
<b>Maitre de stage</b>								
Oui	7	39%	3	43%	1	17%	3	60%
Non	11	61%	4	57%	5	83%	2	40%
<b>Activité principale</b>								
Libérale	18	100%	7	100%	6	100%	5	100%
<b>Activités médicales annexes</b>								
Médecine du sport	1	6%	0	0%	0	0%	1	20%
Gynécologie	1	6%	0	0%	1	17%	0	0%
Attaché d'enseignement	1	6%	1	14%	0	0%	0	0%
Praticien hospitalier	1	6%	0	0%	0	0%	1	20%
Homéopathe	1	6%	0	0%	1	17%	0	0%
Coordonateur d'EHPAD	1	6%	0	0%	1	17%	0	0%
Aucune	12	67%	6	86%	3	50%	3	60%

Figure 7 : Caractéristiques démographiques et d'exercice des médecins interrogés par focus group.

## 3.2. Analyse descriptive

A partir des trois verbatim, 133 codes ont été extraits [Figure 8].

Nom	Sources	Références	Nom	Sources	Références	Nom	Sources	Références
Acceptation des génériques par les médecins	3	16	Formation initiale	3	10	Perte de temps	3	7
Acceptation des génériques par les patients	3	16	Galénique	3	37	Perte d'énergie	2	5
Accident	1	5	Génération médicale	3	7	Pharmacien	3	37
Affiche cabinet	1	2	Génériques	3	64	Poids financier des médicaments sur les ménages	1	3
Aidant	2	6	iatrogénie	3	8	Politique	3	24
Allergie	2	2	Index thérapeutique étroit	2	4	Polypathologique	1	4
Altruisme des médecins	2	5	Influence des laboratoires	3	32	Polymédication	1	4
Altruisme des patients	1	2	Information des patients par le médecin	3	13	Pouvoir décisionnel pharmacien	3	20
Ambulatoire	2	6	Information patient par le pharmacien	2	8	Pouvoir médical	2	8
AMM	3	7	Intérêt intellectuel de la DCI	2	6	Prescripteur occasionnel	3	18
Autogénériques	3	14	Laboratoire	3	22	Prescription	3	51
Classe thérapeutique	2	6	Logiciels informatiques	2	8	Presse médicale	2	7
Collectivité	1	2	Loi - Autorités de tutelles	3	42	Preuve scientifique	3	20
Conditionnement	2	13	Maître de stage	1	2	Primo prescription	2	9
Confiance patient-médecin	2	7	Malvoyant	1	1	Princeps	3	26
Confiance patient-pharmacien	2	7	Marché commercial	3	18	Principe actif	3	14
Conflit médecin-patient	3	12	Marge	3	6	Prix du médicament	3	41
Conflit médecin-pouvoir public	3	38	Méconnaissance	3	29	Qualité du médicament	2	7
Confusion médecin	2	10	Médecin Pro-générique	3	23	Recherche médicale	3	13
Confusion patient	3	21	Médecine à deux vitesses	1	3	Refus des génériques par les patients	3	41
Connaissance	3	30	Média	3	5	Relais de prescription	2	4
Continuité de la délivrance	3	20	Mésusage	3	14	Relation médecin-patient	3	43
Convention sécurité sociale-pharmacien	3	16	Modification des habitudes	3	16	Relation médecin-pharmacien	3	33
Coût générique	3	20	Mondialisation	3	28	Relation patient-pharmacien	3	27
Croyance	2	11	Multiplicité des génériques	3	8	Remboursement sécurité sociale	3	31
Décision médecin	3	64	Mutuelle	1	2	Rémunération des pharmaciens	3	12
Défiance médecin	2	17	Négociation	3	16	Responsabilité des pharmaciens	2	4
Défiance patient	3	14	Nom DCI	3	55	Responsabilité médicale	2	11
Délivrance	2	5	Nom du labo	1	5	Ressenti des médecins	1	1
Demande du patient	3	35	Nom molécule	1	2	Ressenti des patients	3	23
Dénomination du médicament	3	6	Non substituable	3	54	Rôle du médecin	3	33
Economie	3	45	Non substitution	2	2	Rôle du pharmacien	3	39
Effet indésirable	3	10	Obéissance Puniton	1	4	Rôle social du médicament	1	1
Effet placebo	3	5	Obligations administratives des médecins	3	19	Rural	3	11
Efficacité des génériques (In Vivo)	3	38	Observance	2	4	Sécurité sociale	3	28
Enfant	1	2	Opinion des médecins sur les pharmaciens	3	7	SMR	2	7
Equivalence thérapeutique (In Vitro)	3	15	Opinion du patient	3	62	Stock	2	6
Erreur thérapeutique	1	3	Opposition médicale aux génériques	1	9	Substitution	3	21
Excipient	3	9	Ordonnance	3	47	Thérapeutique	3	4
Exception substitution	2	12	P4P	3	7	Thérapeutique chronique	2	12
Expérience	3	18	Patient pro-générique	1	2	Thérapeutique ponctuelle	3	8
Fabrication des génériques	3	21	Pédagogie	3	11	Tiers payant	3	15
Fabrication des médicaments dont les princeps	3	8	Personnalité à risque	1	3	Urbain	3	6
FMC	2	3	Personne âgée	3	19	Variabilité interindividuelle	2	2
			Personnel soignant	2	3	Visiteurs médicaux	3	18

Figure 8 : Codes extraits du verbatim et nombre de sources et de références associées

Par exemple le code « aidant » est apparu dans deux des *focus group* et a été cité à six reprises [Annexe 12].

### 3.3. Analyse axiale

Les 133 codes ont été regroupés en 7 grandes thématiques. Elles illustrent toutes à la fois des moteurs et des freins à la prescription de médicaments génériques en médecine générale.

#### 3.3.1. Impact des pouvoirs publics

##### 3.3.1.1. Normes entourant les médicaments génériques

###### 3.3.1.1.1. Moteurs

La question de la **définition des médicaments génériques** n'a pas trouvé une réponse claire immédiate chez l'ensemble des médecins. Au final ils maîtrisaient tous les notions de base et ont défini les médicaments génériques comme une « copie » d'un princeps avec le « **même principe actif à la même dose** ». « *Ce sont des médicaments dont le brevet attaché à la molécule princeps est tombé dans le domaine public. En conséquence d'autres firmes ont le droit de reprendre la molécule à but commercial. Ils fabriquent ce qu'on appelle les médicaments génériques et les mettent sur le marché.* » Souvent les médecins ont insisté sur la nécessité « *des études de bioéquivalence* » afin de permettre la mise sur le marché. La possibilité d'une **variabilité des excipients** était admise par l'ensemble des médecins. Mais cet argument a fait polémique concernant la décision d'utiliser ou non les génériques.

La notion d'**autogénérique** a été abordée dans les *trois focus* mais pas forcément lors de la première question sur la définition des génériques. Pour certains il était clair que « *les autogénériques sont stricto sensu les mêmes* » que les princeps « *puisque'ils sont fabriqués sur les mêmes chaînes de production* » d'un même laboratoire « *et qu'une semaine ça part en princeps et l'autre semaine en générique* ». « *C'est uniquement le paquet qui change* ». Pour d'autres il s'agissait d'une simple « *notion* » ou de vieux souvenirs de cours de pharmacologie. D'autres ont découvert leur existence lors des *focus group* et ont demandé à se faire « *préciser [...] ce que c'est un autogénérique. C'est la première fois que j'entends parler de ça !* ». Ce type de médicament a séduit de nombreux médecins qui étaient « *très contents d'avoir entendu l'idée de cet autogénérique* ». Ce compromis entre générique et princeps a fait naître l'envie de tester « *des phrases qu'on peut essayer de mettre dans nos prescriptions : Passer à un autogénérique* » dans les jours suivants. Dans l'esprit de nombreux médecins tous les génériques ne sont pas à la même enseigne de qualité. Pour la plupart les autogénériques sont « *plus fiables que les copains* ». Et cette certitude

d'équivalence conduit même à ne pas croire un patient s' « il dit que le générique Zentiva® marche moins bien que le Sanofi® » car le médecin estime que « là ce n'est pas possible parce que c'est exactement la même chose ».

La nécessité d'obtention d'une **AMM** avant commercialisation a fait l'unanimité. En revanche la majorité pense qu' « *il faut, pour qu'il y ait l'AMM, des études de bioéquivalence par rapport aux molécules princeps* » ou « *imagine que les pharmacologues ont fait des recherches et que ça correspond et que c'est à peu près une équivalence* ». Mais d'autres affirment que les autorités sanitaires « *ont estimé qu'à molécule égale ce n'était pas la peine de tout refaire* ». La définition de la bioéquivalence ou la nature exacte de ces études de biodisponibilité n'ont pas été précisées. Par contre des chiffres ont été avancés par de rares médecins d'une tolérance de « *+/- 20% du produit en plus ou en moins* » pour avoir l'équivalence. La majorité s'interroge concernant les garanties et les tolérances acceptées dans les procédures d'AMM.

Beaucoup de médecins sont rassurés quant à l'efficacité des génériques soit parce qu'ils font réellement confiance au système et « *considère a priori que le médicament [...] a franchi un certains nombres d'étapes, de filtres, de machins. Bref, l'AMM s'est exercée à un moment ou un autre* » avant de leur être proposé. Ou soit parce qu'ils n'ont « *pas la tête à [...] remettre en cause [...] la qualité du produit ou sa galénique ou son excipient ou son truc ou son machin* ».

Concernant la **fabrication** en elle-même des médicaments génériques il était parfois difficile de savoir si les médecins parlaient de tous les médicaments ou uniquement des princeps ou des génériques. Pour certains médecins la surveillance s'exerce « *sur la molécule active ou [...] sur les excipients à effet notoire qui sont contrôlés, à mon sens, sur les médicaments génériques aussi bien voire mieux que sur les molécules princeps* ».

Les **exceptions à la substitution** ont fait l'objet de débats souvent prolongés. Les antithyroïdiens de synthèse et les antiépileptiques faisaient l'unanimité. Par contre les modalités de prescriptions restaient plus floues. Certains disent mettre la mention « *Non substituable* » systématiquement, d'autres n'ont pas précisé.

L'existence de ces exceptions rassure une partie des médecins qui ont trouvé l'attitude des pouvoirs publics rassurante : « *Qu'est-ce qui s'est passé? Ça a tout de suite réagi. Il y a*

*eu une seule chose: l'autorisation de mettre NS sans avoir aucune raison pour ces deux classes ».*

Le cas particulier du paracétamol a été soulevé. Un médecin a expliqué que *« si on marque doliprane sans NS, le pharmacien n'a pas le droit de donner du paracétamol »*. D'après lui *« le Doliprane est fabriqué en France. L'Etat a accepté ce deal. Le jour où il n'est plus fabriqué en France il est substituable et le jour où il est substituable il part à l'étranger. C'est un choix politique »*. Certains médecins ont trouvé que *« ce n'est pas normal qu'il ne soit pas substituable »*. Pour qu'un médicament soit généricable *« il n'y a pas que l'aspect ancienneté »* qui compte mais aussi *« un aspect économique de la molécule »*.

### **3.3.1.1.2. Freins**

Un frein très souvent évoqué est la **multitude de génériques** disponibles en France. Elle entraîne des complications directes et indirectes décrites dans les parties suivantes. Certains déplorent l'absence de limite fixée par l'Etat notamment en comparaison avec des pays européens voisins qui eux *« n'ont pas 15 génériques du furosémide »*. Ceci est illustré dans les propos d'un des médecins : *« parce que l'on parle du générique mais il faudrait parler des génériques »*.

Le seul frein exprimé concernant les autogénériques était leur faible nombre et l'impossibilité de les utiliser en exclusivité. Des médecins bien informés ont répondu du tac au tac aux médecins en extase devant le concept d'autogénérique *« Oui autogénéricable »* mais seulement *« s'ils le sont, s'il y en a, s'il existe »*.

La possible **variabilité en excipient** des génériques par rapport au princeps inquiète certains médecins. Ils mettent en doute *« la qualité des excipients »* et leur impact sur le métabolisme des médicaments génériques. L'un d'entre eux *« pense qu'il n'y a pas grand monde qui soit capable de dire à chaque fois pour tel générique en fonction des différents excipients quelles sont vraiment les différences de biodisponibilité »*. Devant cette incertitude ils ne comprennent pas pourquoi on ne fait pas des études [...] contre placebo [...] ou contre le princeps. Ils doutent de la **qualité** de ces médicaments. Et un médecin dit même s'être *« retrouvé avec un générique où y avait rien dedans »*.

La majorité des médecins sont gênés par les génériques dont la **galénique** est différente de celle du princeps. Les exemples de *« comprimés dragéifiés faciles à avaler chez un laboratoire et puis non dragéifiés dans l'autre marque »* ou de sirop ou de lyoc dont

le goût est désagréable peuvent aboutir à une non prescription du générique. D'autres entraînent un usage limité avec un « *mode de propulsion [qui] n'est pas très agréable et qu'on ne peut pas utiliser dans les chambres d'inhalation* ». Une autre limite a été exprimée dans les trois *focus group* : les « *produits génériques qui ne sont pas sécables alors que le princeps l'est* ».

La légalité d'un générique ayant une galénique différente de celle du princeps, était loin d'être acquise pour certains médecins. « *Il me semble que j'avais entendu dire que le générique doit reproduire la même forme. Je n'ai rien lu sur le plan juridique donc je ne sais pas. Je crois qu'on me l'a dit mais c'est peut-être complètement faux* ». D'autres médecins disent avoir eu « *quelques griefs sur des génériques qui ne reproduisaient pas la forme initiale* » de la part de patients.

Une autre crainte vient d'un risque de modification de la **biodisponibilité**. A été évoqué à plusieurs reprises le fait que les pharmaciens « *ont passé six mois de leurs études à apprendre la galénique. On leur a dit que c'était très important. Si tu veux maintenant on met des galéniques différentes et on dit que non finalement ça n'a pas d'importance* ».

Le constat de « *boîtes différentes* » en fonction du laboratoire est souvent apparu très tôt dans les débats. La plupart des médecins pensent qu'« *il faut que les boîtes soient similaires* ». Le problème de risque de confusion sera détaillé plus loin mais il faut noter que « *le nom du labo [...] est plus identifiable [...] que le produit lui-même* ». Un médecin explique que dans l'esprit des patients un laboratoire est associé à un type de « *boîte avec un logo particulier, une couleur particulière* ». L'absence de réglementation d'uniformisation du **conditionnement** est largement critiquée. Certains déplorent qu'« *on ne puisse pas dire au pharmacien de continuer les boîtes de Biogaran®, en les prescrivant spécifiquement, par exemple* ».

Lorsque les médecins parlent de **fabrication**, ils l'associent souvent à la notion de **délocalisation** avec près de « *90 % des génériques [...] fabriqués en Inde ou en Chine* » pour un des médecins. « *On fabrique de moins en moins en France. Et tous les produits princeps (pour le principe actif) de même que les génériques tout ça c'est fabriqué en Inde et en Chine. On ne fabrique plus rien ici. Donc la qualité...* ». « *Quand on a des produits d'origine chinoise ou indienne, on sait très bien que sur leur chaîne de fabrication les contrôles...* ». On ressent indirectement un manque de confiance dans les méthodes de fabrication actuelles chez certains médecins qui déclarent que « *quand on a visité jadis l'industrie en France vous aviez des prélèvements de lots de façon cyclique y compris chez*

*Servier® ou autre, avec analyse des lots sur le principe actif, sur la galénique et sur tous les excipients. On avait une certitude que c'était bien ça ».*

L'existence d'**exception à la substitution** n'est pas contestée au contraire elle majore les peurs d'inefficacité et de mauvaise qualité déjà attachées aux génériques dans l'esprit de certains médecins. Les anomalies d'équilibre rencontrées avec « *le Lévothyrox® c'est clair maintenant il y a eu de sacrés problèmes* ». Et « *les petits problèmes avec des substances avec des fenêtres thérapeutiques étroites* » comme les antiépileptiques prouvent que « *les médicaments génériques ne sont pas toujours des copies parfaites* ».

### 3.3.1.2. Volonté d'économie

#### 3.3.1.2.1. Moteurs

La totalité des participants ont exprimé la **nécessité** de réaliser des **économies** dans un contexte de déficit budgétaire de la sécurité sociale. Ils affirment que « *de toute façon il faut faire des économies. On le répète à longueur de journée. Il y a le trou de la sécu. Et qu'il n'arrête pas d'augmenter.* ». Pour certains ce besoin est d'autant plus vital « *si on veut regarder l'avenir et la sécurité sociale dont on connaît les problèmes chroniques d'argent* ». Ils pensent « *que même si c'est une goutte d'eau [...], une goutte d'eau plus une goutte d'eau ça représente quand même pas mal d'argent.* ».

L'aspect financier est le moteur principal de prescription de médicaments génériques pour de nombreux médecins qui se disent « *sensibles aux aspects économiques* ». Pour certains c'est même « *le seul intérêt [...] du générique* ».

Si l'objectif d'économie de santé fait l'unanimité, l'intérêt des médicaments génériques est plus controversé.

Une partie des médecins est certaine de « *l'impact économique* » qu'ils « *visualisent de temps en temps* » au moyen des logiciels informatiques d'aide à la prescription. « *En deux clics de souris, si tu mets le générique tu vois quand même le coût global de ton ordonnance, je ne dirais pas qui s'effondre mais qui est revu de 30% à la baisse* ».

D'autres ne savent pas « *quelle est la réelle économie faite par rapport au fait de prescrire des génériques* ». Ils n'ont « *aucune idée* » des sommes financières mises en jeu et de leur importance vis-à-vis du déficit budgétaire national. La plupart de ces médecins laissent donc l'Etat comme seul juge de l'opportunité de la prescription de génériques et suivent sa tendance pro-générique.

Un médecin explique que ce sont les « *princeps si chers qui ont obligé la sécurité sociale à nous demander de prescrire des génériques moins chers* ». La problématique du **prix du médicament** non fixé par l'Etat en France a été soulevée à plusieurs reprises. Certains l'approuvent car « *le but d'une société est d'avoir une certaine liberté* » d'autres la trouvent absurde « *je ne comprends pas pourquoi ils nous ont fait des princeps si chers* » et « *pourquoi ils ne baisseraient pas le prix de tous les médicaments au prix du générique le plus bas ?* » La question de la liberté actuelle des prix des médicaments en général a fait débat. En tout état de cause l'intérêt économique des médicaments génériques est intimement lié à la liberté de prix des médicaments. Un médecin a soulevé le fait que si le prix devient fixé par l'Etat il n'y aura plus de différence entre les médicaments génériques et les médicaments princeps. Cependant il y aurait tout de même des économies. Encore une fois on perçoit la subtilité de chaque argument qui peut devenir un frein ou un moteur selon le point de vue.

De plus il existait une confusion entre le prix de vente et le remboursement chez certains médecins.

Une partie des médecins pense que « *les critères de **remboursement** c'est sur la base du **SMR** 1 2 3 ou 4. C'est en fonction de l'efficacité des médicaments en aucun cas on ne parle de générique ou de DCI dans ces classifications* ».

D'autres pensent au contraire que les princeps sont « *actuellement [...] remboursés [...] différemment du générique* ». Ils pensent que les princeps coûtent plus cher à la sécurité sociale lors du remboursement d'où l'intérêt de prescrire des génériques moins coûteux.

### 3.3.1.2.2. Freins

L'argument consensuel de l'économie est à double tranchant dans le cadre de la prescription de médicaments génériques. En effet certains dénoncent le fait que « *les médicaments c'est à la marge* » des dépenses de santé. Toute économie sur ce secteur leur semble « *peanuts dans la masse globale* ». Ils déplorent « *l'acharnement du gouvernement sur le problème du générique* » au détriment « *d'autres réformes prioritaires* » sans les expliciter.

Quelques médecins considèrent l'argument économique comme un frein à leur prescription de médicaments génériques puisque qu' « *on a des génériques qui sont au moins aussi chers ou parfois plus chers que les princeps* ». Cette annonce a provoqué de vives réactions chez des médecins ignorant cet état de fait avec une incrépitude franche : « *Et les génériques sont plus chers que le princeps ?* ». Cette situation paradoxale a été expliquée par de rares médecins ayant des relations proches avec des pharmaciens par le

fait que « *les laboratoires ne sont pas complètement fous. Et au niveau financier ils préfèrent mettre leur princeps au prix du générique* ». Autrement dit pour ne pas perdre des parts de marché les laboratoires princeps s'alignent voire se positionnent en dessous du générique.

Concernant le versant économique quelques médecins très impliqués dans la représentativité ordinale ou syndicale proposaient « *un **remboursement** sur la base du produit le moins cher* » qui permettrait de faire « *de vraies économies* ». Ils sont défavorables aux génériques car ils estiment que « *ce n'est pas le générique qui fait des économies c'est la décision du remboursement du prix du médicament* ». Pour eux il existe des solutions plus simples en limitant légalement les dépenses de santé en fixant le remboursement des molécules.

### 3.3.1.3. Promotion des génériques

#### 3.3.1.3.1. Moteurs

L'incitation à la prescription de médicaments génériques par l'Etat est nettement ressentie par l'ensemble des médecins qui estiment que « *ce qui influence la prescription de génériques c'est les recommandations de la sécu. Elle nous pousse à aller dans ce sens là* ». Il existe des mesures incitatives et coercitives imaginées par les propos d'un médecin : « *En ce moment ils font la carotte et le bâton* ».

Bien qu'ils soient tous conscients et utilisateurs de leur droit d'apposer la **mention Non substituable** les médecins trouvent la réglementation assez ridicule, très enfantine « *comme si tu faisais des lignes à l'école* » mais pour autant efficace car chronophage. Son utilisation peut être limitée du fait de cette perte de temps qui semble dissuasive à certains praticiens. Ceci a donné lieu à des répliques ironiques dans le ton de « *Pendant le temps où il discute sur le générique et le temps qu'il marque NS, il ne prescrit pas donc en effet il fait peut-être faire des économies à la sécu* ». En effet « *tout ce qui est ordinateur c'est marqué NS en gros mais ça ne leur convient pas* ». La mention doit être « *manuscrite* » pour chaque ligne de traitement concernée sans « *accolade* ». La découverte de tampon NS avait réjoui de jeunes médecins mais d'autres leur ont rappelé que « *c'est théoriquement interdit au niveau ordinal [...] mais ceux en écriture manuscrite avec ta propre écriture sont actuellement acceptés* ». Ces contraintes rédactionnelles poussent les médecins à trouver des échappatoires parfois peu orthodoxes : « *comme c'est fait à l'ordinateur c'est eux [les patients] qui remplissent NS quand ils ne veulent vraiment pas le générique* ».

Cette liberté de non substitution s'accompagne d'une crainte plus ou moins intense des conséquences d'un usage abusif : « *Le problème pour nous ça va être la caisse* » bien que

la plupart estiment ne pas ressentir vraiment la **pression des caisses** et avoir une justification à l'utilisation de la mention non substituable.

Si l'acronyme **ROSP** (Rémunération sur Objectif de Santé Publique) n'a jamais été cité lors des *focus group* son principe a été décrit à plusieurs reprises et son sens également. Certains médecins ont précisé qu' « *on nous demande simplement de prescrire dans le répertoire des génériques [...] on ne nous demande pas de prescrire en DCI, ni en générique.* ». Avec des « *objectifs de prescription* » sur « *différentes classes de médicaments qui sont ciblées: les antibiotiques, les statines, les IPP, les génériques* ». Si « *vous avez fait 80% de génériques vous avez droit à 200€ sur l'année. Si on ne les fait pas, on n'a pas les 200€ mais on n'est pas suspendu trois mois d'exercice* ». Cette phrase montre bien la nature incitative sans aucune conséquence négative en cas de non-respect.

Certains ont reconnu l'appât du gain et déclarent qu'il « *ne faut pas être hypocrite. Quand j'ai vu que mon associé a touché quelque chose comme 6000€ parce qu'il a été bien gentil avec la caisse j'ai reconsidéré ma position anti sécurité sociale* ».

Quelques médecins sont contrariés par l'apparition de cet objectif à visée d'économie sans intérêt pour la santé du patient. Ils estiment qu'il n'a pas sa place au milieu des objectifs de santé publique purement médicaux, gages d'une qualité des pratiques bénéfique pour le patient. Ils ont du mal à accepter qu' « *on nous paie en fonction de ça* ». Un médecin a du mal à expliciter son sentiment « *C'est quand même quelque chose qui fausse un peu le côté...* » sans pouvoir terminer sa phrase.

La promotion des génériques auprès du grand public n'a pas été clairement abordée. Simplement à travers « *cette fameuse **affiche** dans la salle d'attente* » qui explique la mesure de suppression du tiers payant en cas de refus des génériques. Elle est ressentie comme un facilitateur à l'acceptabilité par quelques médecins.

La mesure législative concernant le **tiers payant contre générique** est ressentie comme une « *loi qui est très pratique. Si le patient veut un princeps, il achète son princeps* ». Des discussions ont suivi concernant le montant à payer : uniquement « *le médicament refusé* » ou « *toute l'ordonnance* », avec une ignorance complète du « *cadre législatif* ». L'autre débat sur ce point a concerné la nature du paiement : achat ou « *avance de frais* » avec « *remboursement intégralement* » a posteriori. Beaucoup de médecins se demandent si « *les pharmaciens appliquent bien cette histoire de faire payer, si les gens insistent pour avoir le princeps alors que tu n'as pas marqué NS* ». Certains pensent qu' « *il existe une liste*

*de médicaments princeps qui sont au même prix que les génériques. Donc le pharmacien peut tout à fait, sans faire payer le patient, si le prix de vente du générique et du princeps est le même, donner le princeps au patient sans lui demander un dépassement* ». Ce seraient des cas d'exception à la suppression du tiers payant.

### 3.3.1.3.2. Freins

La mesure du tiers payant contre générique est décriée par certains médecins qui craignent l'apparition d'une **médecine à deux vitesses** ou du moins un ressenti similaire. « *C'est toujours pareil en théorie c'est bien, mais en pratique on va dire "les riches, ils ont les vrais médicaments et les pauvres, ils ont les mauvais médicaments"* ». La proposition d'un médecin de « *rembourser tout pareil et c'est le patient qui décide* » s'il veut payer le complément pour avoir le princeps souvent plus cher que le générique, a soulevé les mêmes craintes. En effet les médecins accordent une importance particulière à un accès aux soins pour tous et de façon équitable.

Beaucoup de médecins déplorent que « *les politiques n'aient pas eu le courage de nous imposer la DCI* ». Ils pensent que c'est « *une des impasses qui a été faite sur les génériques* » alors que cela aurait pu simplifier les choses. Pour certains le projet va ressortir et « *en 2015 on devra prescrire en DCI de façon obligatoire* ».

Une crainte associée à l'avènement des génériques est qu'on risque « *avoir de moins en moins [...] de produits princeps* » et « *beaucoup moins de recherche alors que c'était un fleuron de l'industrie française* ». Même si les médecins restent convaincus que les laboratoires ne sont pas « *les parents pauvres* » de la médecine, il est vrai que la **recherche** et le développement coûtent cher et que « *ce n'est déjà pas là où ils mettent le plus d'argent, mais c'est eux qui le font* ». Certains ne sont pas « *convaincus qu'on soit dans un pays où s'il n'y avait pas les laboratoires il y ait beaucoup de recherche qui avance* ». « *Donc il faut quand même que les laboratoires, c'est triste à dire, aient de l'argent pour faire de la recherche* ». Pour d'autres « *l'argument de la recherche [...] n'est pas un vrai argument. De toute façon ce qui intéresse les laboratoires c'est de sortir des études courtes parce que ça leur coûte moins d'argent et donc ça les intéresse beaucoup de sortir un énième antihypertenseur ou un énième antihistaminique tous les ans qui ne sert à rien* ». « *S'il manque de la recherche c'est à la recherche publique de le faire. Je trouve que le générique ne tue pas la recherche. Je ne le crois pas* ». L'équilibre entre recherche privée et publique est une décision de « *politique nationale* ».

## 3.3.2. Influence du pharmacien

### 3.3.2.1. Responsabilité lors de la délivrance

#### 3.3.2.1.1. Moteurs

L'influence positive du pharmacien a été citée de façon unanime au sein des médecins interrogés qui le considèrent comme « *le pivot* » de la délivrance, celui « *qui décide ou non de l'utilisation du générique* ». Ce rôle capital est associé à une liberté car « *les pharmaciens [...] ne font que ce qu'ils veulent faire* ». « *Si le médecin ne s'oppose pas à l'utilisation de générique en marquant NS, c'est le pharmacien qui fait ce qu'il veut* », il peut « *donner la marque de son choix* » « *et il s'empresse de le faire* ».

Le **droit de substitution** donné au pharmacien est la pierre angulaire de la consommation de génériques d'après l'ensemble des médecins. « *Le jour où c'est le pharmacien qui a eu l'opportunité de délivrer le générique ou pas, là les choses ont changé* ».

La gestion de la substitution a été décrite comme « *un nouveau rôle, [...] une nouvelle mission* » pour nos collègues pharmaciens. Mais leur rôle ne s'arrête pas là.

Les pharmaciens sont les « *spécialistes du médicament* ». Ils doivent avoir « *le choix de donner telle ou telle marque* » car « *leur formation les y amène plus que la nôtre* ». En effet plusieurs médecins ont rappelé que les pharmaciens « *ont fait de la galénique, de la chimie thérapeutique. Ils ont appris toutes ces choses-là* ». A plusieurs reprises des médecins ont insisté sur la « **responsabilité** » **du pharmacien** « *dans la délivrance [...] du médicament* » du fait de sa position de « *dernier maillon de la chaîne* » avec un rôle de vérification des prescriptions médicales. Certains expriment « *le problème de la responsabilité entre le pharmacien et le médecin* » qui n'a pas été tranché par les instances médicales en cas d'accident.

#### 3.3.2.1.2. Freins

La **substitution** est un acte supplémentaire qui engendre des risques nouveaux tels que l'erreur de substitution. « *Est-ce que vous avez eu des erreurs de délivrance ? En voulant substituer il se trompe de médicament. Il a failli m'en tuer un comme ça* ».

Les pharmaciens ont obtenu le droit de substitution mais ils ont également le droit de choisir de délivrer un princeps sans mention expresse médicale. Leurs motivations n'ont pas été détaillées lors des *focus group*. En tout cas, pour quelques médecins, certains pharmaciens vont à l'encontre des recommandations de substitution et « *ça ne l'empêche pas de dormir* ».

Il semble pour certains médecins que la mise en jeu de la **responsabilité du pharmacien** lors de la délivrance peut limiter l'utilisation de génériques en cas d'incertitude d'équivalence ou de qualité.

### 3.3.2.2. Contraintes financières

#### 3.3.2.2.1. Moteurs

Beaucoup de médecins ont exprimé les « *contraintes économiques* » qui pèsent sur les pharmaciens. Ils pensent qu'elles « *les forcent un peu à* » la substitution car actuellement « *le médicament ne fait plus vivre* ».

La situation apparaît d'autant plus critique aux médecins de ville qui constatent un nomadisme pharmaceutique : « *ça vous me le mettez sur une autre ordonnance, j'irai chez "Lafayette" [un pharmacien connu pour ses marges serrées]. Ce n'est pas bien remboursé [...] là ce sera nettement moins cher* ». . Pour eux « *c'est sûr qu'un pharmacien en milieu isolé est un peu plus protégé parce que sa clientèle ne va pas être volatile* ». Pour d'autres au contraire le risque de se « *mettre en danger financièrement* » concerne surtout « *de petites officines à la campagne* ».

Pour beaucoup de médecins le mal-être de la profession pharmaceutique est palpable : « *j'ai vu beaucoup de pharmaciens pris entre deux feux parce que ça les met dans la panade financièrement quand ils ne font pas de génériques* ».

La majorité des médecins est au courant de l'existence d'avantages ou de sanctions financières suivant le taux de générique délivré mais les modalités exactes font débat.

Une partie pense que « *les pharmaciens ont été stimulés avec des primes [...] pour les forcer et avoir des objectifs de prescription de génériques* ». Pour d'autres médecins il est « *bien évident qu'ils ne touchent pas de prime s'ils vendent des génériques. Ça c'est ce que croient certains de nos patients. Par contre ils ont des sanctions s'ils n'atteignent pas un certain pourcentage de génériques. Je comprends que les pharmaciens préfèrent délivrer des génériques* ».

Pour tous ces conséquences économiques agissent comme des moteurs à la délivrance de génériques.

L'origine de ces primes est assez floue pour certains qui estiment que les pharmaciens « obéissent à la loi » tout simplement. Pour d'autres il est clair qu'il s'agit d'un « accord passé entre les pharmaciens et la CPAM qui oblige le pharmacien à proposer (je ne sais pas même si ce n'est pas à donner systématiquement) un générique hors cas particulier du médecin mettant Non substituable sur la prescription ».

Une partie des médecins a ressenti une intervention violente des caisses d'assurance maladie auprès des pharmaciens alors qu'ils s'étaient eux-mêmes sentis épargnés. L'exemple d'une pharmacienne qui « s'est fait convoquer par la sécurité sociale parce qu'elle ne faisait pas beaucoup de génériques » a été cité. Un médecin résume bien l'ambiguïté de toutes ces mesures en expliquant que « le problème de fond de la question des génériques c'est que derrière tout ça, ça sous-tend une certaine coercition des pouvoirs publics et ça ce n'est pas forcément très bien perçu. L'élément moteur rencontre directement l'élément frein ».

#### 3.3.2.2.2. Freins

Puisque les difficultés financières des pharmaciens sont reconnues, beaucoup de médecins pensent qu' « il faudrait que les pharmaciens aient peut-être des honoraires ou peut-être une **autre modalité de rémunération** qu'actuellement ». Pour certains il « y a une réforme en cours à ce sujet ».

Dans les hypothèses de nouveaux modes de rémunération, simplement évoquées lors des débats, l'importance de la prise en compte du rôle « d'éducation thérapeutique » est apparue comme fondamentale. Les médecins insistent sur la nécessité d'éducation classique « montrer le fonctionnement des aérosols ». La plupart souhaiteraient « majorer son rôle dans les **explications** par rapport à la substitution ». Ils voudraient que le pharmacien explique au patient quel médicament remplace celui prescrit, comment le prendre et la posologie si elle change. « Pourquoi il a donné un produit qui n'a pas la même galénique ». Et surtout bien « le marquer sur la boîte ». Ainsi l'absence de rémunération spécifique à ce temps d'échange semble être un frein à l'utilisation de médicaments génériques du fait d'une mauvaise acceptation du patient et d'un risque accru d'erreur.

En parallèle de la substitution, le problème de la « **multitude de génériques** » génère des comportements de changement de générique parce que « *chaque pharmacien peut, parce qu'ils ont des difficultés actuellement, chercher le générique le moins cher* ». L'objectif de gain financier via une augmentation des marges est très réprouvé par le corps médical. Beaucoup estiment que « *le pharmacien détermine son coût en achetant en masse par le biais des centrales d'achats qui permettent d'avoir une marge plus ou moins importante* ». Un médecin a rappelé la liberté du choix de la marque du « *générique en fonction de ce que souhaite le pharmacien* ».

Ces **achats en masse** rendent le pharmacien dépendant « *des grossistes qui amènent les stocks départementaux ou régionaux. Ou bien il dispose du générique ou il n'en dispose pas. Finalement c'est chez eux que ça se passe.* ». Un médecin pense que cela est lié à une décentralisation de la gestion car chaque pharmacie est autonome alors que dans d'autres pays de l'Union européenne « *les marchés sont gérés globalement* ».

De plus la multiplicité des génériques augmente le risque de « **rupture de stock** » au sein de la pharmacie ou au niveau du laboratoire.

Sur ce point il semble exister des différences. En milieu rural, il y a souvent un médecin avec « *un seul pharmacien et une seule thérapeutique qui sort* ». Les arrangements sont souvent possibles « *pour que la pharmacie ne change pas de génériqueur sauf quand il y a des ruptures* ». C'est « *l'avantage d'être à la campagne* ».

Le pharmacien peut donc « *influencer négativement en changeant de marque de générique* » car il rompt « *la continuité du traitement* ». Les médecins aimeraient que « *quand j'ai quelqu'un de bien équilibré avec un générique on continue et basta* ». Mais « *ça je ne le gère pas* ». L'exercice **en urbain** est vécu comme plus difficile.

### 3.3.2.3. Troisième acteur de la relation médecin-patient

#### 3.3.2.3.1. Moteurs

L'influence de l'**avis du pharmacien** sur la décision du patient est qualifiée d'« *énorme* » par de nombreux médecins. Ils constatent que « *son avis est lourd de sens* ». Ils ont « *l'impression que c'est le dernier qui a causé* » qui a l'adhésion du patient. Certains ont noté « *l'influence de la personne* » elle-même plutôt que de son niveau de compétence. Lors d'un changement de propriétaire d'une pharmacie « *les gens prenaient les yeux fermés* » les médicaments sur les conseils d'une préparatrice alors qu'ils n'avaient pas confiance dans la nouvelle pharmacienne.

La qualité de la **relation patient-pharmacien** peut avoir un effet à double sens sur l'utilisation de génériques. Si le pharmacien « *dit au malade c'est bien vous pouvez le prendre en toute confiance, ça va marcher* ».

Beaucoup de médecins ne disent « *pas forcément* » au patient « *qu'il va avoir le générique* ». Ils le laissent « *se débrouiller avec leur pharmacien* ». La plupart reconnaissent l'existence d'un véritable « *binôme avec le pharmacien* ». Certains médecins disent ne pas savoir ce qui se dit entre le pharmacien et le patient. D'autres disent avoir des échos avec des pharmaciens qui « *ne laissent pas forcément le choix au patient* ». Le plus souvent les médecins rapportent que « *le rôle du pharmacien il est dans la majorité plutôt bien perçu* ». Mais que dans leur « *rapport aux patients ils sont comme nous. A mon sens ils arrivent à en délivrer chez certains et [chez] d'autres [...] ça ne fonctionne pas* ».

Des médecins « *croient qu'il y a une différence encore importante entre le monde rural où le pharmacien est une personne ressource* ». Et les médecins **ruraux** affirment que « *la confiance qu'ont les gens en leur pharmacien est très importante* ».

La qualité de la **relation médecin-pharmacien** peut permettre une complémentarité entre praticiens. Le pharmacien peut faciliter le travail du médecin « *il m'arrive de m'en servir [...] en disant, "vous voyez il a mis le générique, on est obligés de le mettre"* ». Ou au contraire « *je lui facilite un peu le travail en prescrivant aussi en DCI* ». Cette interaction existe notamment « *à la campagne* » où l'on a un « *lien privilégié* » avec le pharmacien.

Ce travail « *en bonne entente* » peut permettre « *de mettre l'accent sur les autogénériques. [...] Et ça se passe plutôt bien dans la mesure où je suis un peu rassurée* ».

L'importance d'avoir un discours cohérent entre les différents acteurs qui gravitent autour du même patient a été relevée par quelques médecins. « *Si les deux sont à peu près d'accord sur la façon de faire ça passe d'autant mieux avec le patient* ».

### 3.3.2.3.2. Freins

Du fait de la confiance parfois aveugle dans le pharmacien il peut y avoir des influences négatives. « *Si le pharmacien lui dit vous savez le générique, [...] je ne sais pas, le malade il va revenir voir le toubib en disant marquez moi NS* ». Parfois « *c'est le pharmacien qui dit de dire au médecin de marquer NS* » au grand damne des médecins.

A l'inverse en cas de **problèmes relationnels** entre le patient et son pharmacien en qui « *la confiance [...] est peut-être battue en brèche par certains comportements* » notamment de discontinuité de traitement. Pour un certain nombre de médecins les génériques ont « *altéré la relation que le pharmacien avait avec leurs patients* ».

Parfois ce sont les comportements « *d'insistance à ce qu'ils prennent des génériques* » qui ont fragilisé leur relation. Certains ont rapporté des propos assez représentatifs de cet état d'esprit : « *A croire qu'on lui donne des sous pour nous refiler ses génériques* ». Un médecin a décrit qu'en « *ville souvent quand les patients ont des pharmaciens trop autoritaires ils changent de pharmacie* ». Ceci peut être expliqué d'après un médecin par « *le problème de la concurrence* » parfois déloyale qui pousse les pharmaciens à faire « *ce qu'ils ne voudraient pas forcément faire* ». Le « *rôle beaucoup plus **commercial*** » est largement ressenti en ville.

L'importance de rétablir « *la **confiance** dans le système* » apparaît comme primordiale auprès d'une majorité de médecins.

Concernant la **relation médecin-pharmacien** elle peut être difficile notamment pour les jeunes installés. Un médecin nous a expliqué « *on m'a fait comprendre que ce n'était pas à moi de décider de mettre le générique c'était le travail de la pharmacie* ». Ces propos illustrent le manque flagrant de communication, de coopération et de compréhension mutuelle entre les différents acteurs. Et dans le cas où « *les patients font confiance à leur médecin et à leur pharmacien, [...] si les deux n'ont pas le même discours forcément le patient est perdu. Un peu comme quand les parents se disputent* ».

### 3.3.3. Caractéristiques du patient

#### 3.3.3.1. Type de patient

##### 3.3.3.1.1. Moteurs

L'ensemble des médecins semble être pour l'utilisation des génériques chez les **patients jeunes**. Cette idée a été plus souvent sous entendue en opposition aux personnes âgées que clairement explicitée.

En revanche les médecins décrivent des refus y compris dans cette tranche d'âge. Quelques médecins ont une attitude tranchée « *Par contre si c'est une personne de 20 ans alors là je lui dis non. Je lui dis ce n'est pas possible, il faudra s'y faire* » en parlant des médicaments génériques. La plupart n'ont pas défini précisément leur attitude.

Un médecin a pris l'exemple du « *diabétique jeune* » pour lequel « *on passe facilement du Glucophage® à la metformine* ». Ceci montre que souvent le type de patient prime sur le type de traitement car l'exemple traite bien d'une maladie chronique et donc d'un traitement au long cours. Beaucoup de médecins ne se sont pas prononcés.

##### 3.3.3.1.2. Freins

Le cas des **personnes âgées** a été cité dans les trois *focus group* et semble consensuel. « *Dans les freins je mettrais bien les personnes âgées avec le risque que le générique représentait au moment où il est arrivé sur le marché* ». Pour les médecins le risque principal « *ce sont les personnes âgées qui se plantent dans leur comprimé rose qui devient une pilule bleue* ».

En revanche aucun âge précis n'a été défini. Les médecins ont parlé de « *petits papis* », de « *la vielle de 80 ans, de 90 ans* » ou de personne d'un « *très grand âge* ».

Les attitudes ont varié face à cette population. Certains mettent « *à leur volonté* » la mention Non substituable. D'autres la réservent aux pathologies principales ou chroniques.

Quelques médecins vont plus loin et pensent que les autorités sanitaires « *auraient du mettre un **critère d'exclusion sur l'âge*** » pour l'obligation de substitution. Ceci montre à quel point les médecins peuvent être inquiets pour la sécurité de leurs patients.

L'aspect pratique n'a été soulevé que par un médecin avec des médicaments qui « *s'écrasent alors tu en mets la moitié à la poubelle* ».

Le frein est majoré chez les « *personnes âgées polymédiquées* » du fait d'une **polypathologie**.

Une autre catégorie de personnes a été citée par un médecin : « **les malvoyants** ». Pour « les malvoyants je mets systématiquement NS parce qu'il a le repère de la forme de la boîte, du comprimé. Je pense que c'est très important qu'il ait toujours les mêmes médicaments ». Aucun autre médecin n'a donné son avis sur la pertinence de cette attitude.

Concernant **les enfants**, la problématique a été abordée via une variabilité de la galénique. En effet le goût a une importance primordiale dans cette population avec un risque d'inobservance majeur. « *Par exemple [...] le générique [...] de l'Aérius® en sirop n'est pas bon apparemment. Il est amer alors que le vrai Aérius® passe bien. Donc par exemple celui-là j'ai tendance à ne plus le prescrire* ». De plus « *pour les enfants la texture ça influence pas mal* ».

Le terrain du malade en général peut également influencer certains médecins. « **Les personnalités obsessionnelles**, c'est sûr que ça va être difficile de leur caser des médicaments génériques. D'autres où ça passe très bien ». L'exemple des patients sous traitement substitutif dans le cadre d'addiction semble assez représentatif mais assez complexe à expliquer. « *Je vois pas mal de gens, enfin régulièrement, qui prennent du Subutex®. Ils sont en traitement de substitution. Là c'est NS. Là on est dans le domaine de la ritualisation à fond. Ce sont des gens qui vivent dans des rituels depuis toujours. Ils en lâchent certains. Ce sont déjà des acquis. Quand ils arrivent à abandonner certains de leurs rituels. Mais faut qu'ils passent à d'autres rituels. S'ils passent au rituel de la société qui va leur dire vous aller prendre des génériques. Cette fois MSD®, un autre la prochaine fois. Là ça ne marche pas du tout* ».

### 3.3.3.2. Modalités de prescription

#### 3.3.3.2.1. Moteurs

« *Pour tout ce qui est **pathologie aigue** je prescris en DCI* ». Cette phrase résume la pensée collective même si les médecins se heurtent parfois au refus des patients y compris « *pour les gens chez qui c'est ponctuel. S'ils ont une angine ou autre* ».

L'utilisation des génériques semble plus aisée pour certaines **galéniques** « *en gel un diclofenac me va aussi bien qu'un Voltarène®* ».

Certains médecins adoptent une attitude de mensonge par omission afin de faciliter l'adhésion au traitement. « *Quand vous avez quelqu'un qui a des brûlures épigastrique, que*

*vous avez essayé votre Polysilane®, vous voulez lui mettre un peu de Mopral®, vous lui mettez de l'esoméprazole. Il ne sait pas que vous lui mettez du générique. Ça passe bien ».*

L'utilisation semble « *encore plus facile quand le générique est prescrit d'emblée. Là on n'a pas de problème* ». D'où l'objectif de certains médecins de **prescrire tous les nouveaux traitements** y compris ceux qui seront chroniques en DCI d'emblée car « *ils ont assez de difficulté avec ceux-là pour les faire basculer dans le monde du générique pour ne pas essayer d'en mettre des nouveaux* ».

### 3.3.3.2.2. Freins

**La chronicité du traitement** semble un obstacle majeur pour la totalité des médecins. « *Le problème se situe sur le vieux qui prend son Mopral® depuis 5 ans à qui vous dites que c'est terminé, il faut qu'on passe au générique* ».

Une partie des médecins décrit les patients comme « *attachés à leur thérapeutique* » et parfois « *garde le princeps pour pas trop les perturber* ». D'autres « *essaient de prescrire [...] en DCI, de leur expliquer que c'est la même chose. Toutefois si j'ai des patients qui me refusent catégoriquement le générique, pour quelque raison que ce soit, j'accepte de leur mettre NS* ».

Certains médecins ont constaté beaucoup de refus chez les patients chroniques.

La **polymédication** apparaît comme un frein supplémentaire à l'encontre des génériques.

### 3.3.3.3. Contexte de soin et risques associés

#### 3.3.3.3.1. Moteurs

Le contexte de soin semble avoir une grande importance pour quelques médecins qui « **en collectivité** [...] *ne voit pas de difficultés à utiliser des génériques* ». Dès l'instant où il y a « *un personnel qui sait à quoi ça correspond* » le médecin est rassuré.

La possibilité de prescrire des **aides à domicile** peut permettre d'amener la même sécurité en ambulatoire « *ça m'arrive de devoir mettre une infirmière parce que j'ai des gens qui sont capables de se tromper et de faire des problèmes iatrogènes* ».

La crainte est bien une **confusion des patients** pour une majorité des médecins. Certains ont « *essayé d'être pédagogue, justement pour pas qu'il y ait de problème de confusion en prescrivant en DCI* » d'emblée. Pour les jeunes médecins les risques sont plus

théoriques que pratiques. Certains médecins décrivent qu'ils n'ont « *pas eu de complications dues à leurs prescriptions* ». « *Enfin je n'ai rien constaté en 7 mois d'exercice* ».

Le risque d'**allergie aux excipients** à effets notoires a été mentionné de façon assez superficielle. Quelques médecins considèrent le risque comme « *assez rare* » et cela ne représente pas un frein à leur prescription de médicaments génériques.

### 3.3.3.3.2. Freins

L'utilisation des génériques **en ambulatoire** semble être un frein pour une minorité de médecins. Ils expliquent que « *ça fait beaucoup de problèmes* » et qu'il y a « *un mésusage du médicament en ville* » extrêmement important.

Un des freins souvent opposé au générique par les médecins est l'utilisation de la DCI. Pour eux **la dénomination du médicament** est importante pour leur patient. Certains décrivent la DCI comme « *ahurissante* » ou comme « *noms à coucher dehors* ». De rares médecins pensent que « *au départ quand les commerciaux de labo inventent un nom de médicament, il doit y avoir des ingénieurs payés très cher pour travailler pendant six mois pour inventer un nom. Ça fait qu'on a un nom qui est court qui est bref* » et facile à retenir.

**La modification des habitudes** du patient est un obstacle à l'utilisation des génériques pour l'ensemble des médecins selon la catégorie de patient considérée. Certains médecins expliquent qu'ils ont « *essayé au début de modifier un petit peu les habitudes* » en prescrivant en DCI avec un accueil variable auprès des patients.

Au-delà du changement de princeps vers générique c'est la **variabilité de délivrance** des marques de génériques eux-mêmes qui semble créer des doutes majeurs dans la population médicale. « *Ce qui est gênant c'est que souvent ça change de mois en mois* ».

Les patients « *relatent souvent leurs difficultés* » à leur médecin. Quelques médecins comprennent que « *le patient n'est pas forcément perdu mais un peu choqué de voir qu'à chaque fois on lui donne des boîtes différentes, des choses différentes, pas le même laboratoire* ».

Une inquiétude quasi unanime des médecins apparaît bien lors des débats. Le risque de **confusion du patient**. Soit une confusion entre différentes thérapeutiques « *le Lasilix® qui devient du furosémide, le furosémide qui a le même aspect que le Préviscan®* ». Parfois

une confusion entre le nom du médicament et celui du laboratoire « *ils ne savent même plus le nom du produit. Ils savent le nom du labo parce que c'est plus identifiable sur la boîte* ». D'autre fois il y a confusion entre le générique et le princeps ce qui peut aboutir à des demandes cocasses comme : donnez moi de la « *simvastatine non substituable* ».

La **perturbation de la gestion à domicile** des traitements a été relevée à plusieurs reprises. Parfois les patients « *ont tendance à dire "tiens je n'ai pas pris"* » en parlant de leurs « *vieux médicaments avec le nom de spécialité* », « *alors qu'en fait ils avaient pris l'autre* », le générique.

Sur ce point la présence d'**aidant** à domicile a été soulevée comme un frein supplémentaire en limitant la communication directe entre le patient et le pharmacien. Que ce soit la famille lorsqu'on « *envoyait le gamin chercher l'ordonnance à la pharmacie* » ou l'aide-ménagère « *qui va aller chercher les médicaments* » la transmission des informations est mise en doute. D'où l'importance majeure accordée aux inscriptions sur les boîtes de médicaments et sur l'ordonnance faites par le pharmacien.

L'utilisation des génériques peut également **limiter l'autonomie** des patients « *qui sont capables de se tromper et de faire des problèmes iatrogènes* ». Ceci peut pousser les médecins à « *devoir mettre une infirmière* » à domicile alors que le patient gérait seul ses traitements antérieurement.

Cette confusion peut aboutir à un **mésusage des médicaments** avec des prises en double le plus souvent. « *J'ai ma propre mère qui a pris trois doses de Tareg® pendant quelques temps sous différents noms. Et la pauvre femme à 92 ans elle ne savait pas* ». Ce risque est majoré lors d'un passage hospitalier pour beaucoup de médecins. L'exemple d'un patient sortant de cardiologie avec « *le Glucophage® qui devient metformine, le Lasilix® qui devient furosémide. Moralité, qu'est-ce qu'il a fait pendant le week-end. Il a tout avalé parce qu'on lui a dit ne changez rien, vous prenez bien ça* ».

Les conséquences de ce mésusage sont variables. « *On se retrouve après à faire bouger un petit peu l'individu et on se demande comment tout n'explose pas et parfois ça explose* ». Le vocabulaire employé montre bien la violence de certaines situations vécues comme « *des grosses catastrophes* » par le patient et son médecin. La complication la plus souvent explicitée est l'hospitalisation. La **iatrogénie** sans gravité a été mentionnée à plusieurs reprises.

Le risque d'**allergie** aux médicaments génériques n'a été évoqué que superficiellement mais semble être une barrière facilement surmontable. « *Beaucoup de malades au départ qui me disaient "ça non, je suis allergique". Voilà c'était en gros: "Vous n'allez pas me rendre plus malade que je ne suis". Cet argument là on peut le réfuter assez facilement* ».

### 3.3.4. Volonté du patient

L'importance du « rôle des patients » dans la décision de « prescription de médicaments génériques » est ressentie de façon très variable d'un praticien à l'autre. Pour certains « il n'intervient pas », pour d'autres « très rarement ». Pour beaucoup cela « dépend vraiment du patient » et de son « avis personnel ».

#### 3.3.4.1. Facteurs intrinsèques

##### 3.3.4.1.1. Moteurs

Certains médecins décrivent des patients « **pro-générique** » « qui réclament le générique. Dans leur esprit c'est vraiment parce que ça va coûter moins cher à la sécurité sociale ». Ils se disent qu'« on va sauver la sécurité sociale ». L'idée d'**altruisme** paraît sous tendue par ces propos. Pour ce type de patients il n'y a pas de négociation à faire pour prescrire des médicaments génériques. Au contraire ils rappellent parfois à l'ordre le médecin.

D'autres patients ont un **a priori positif** sur les médicaments génériques car ils en ont utilisé auparavant avec une bonne tolérance et une efficacité satisfaisante. Ils ne demandent pas au médecin de mettre Non substituable lors du renouvellement. A l'occasion d'un changement vers des « produits substitués ça ne bouge pas. Ils ressentent la même chose. Donc je reste » en prescription de générique.

##### 3.3.4.1.2. Freins

Beaucoup de médecins déclarent devoir faire « face à une **opposition** » des patients concernant les génériques. Parfois ce refus est simplement sous entendu « Parce que des patients je dois vous dire que j'en ai! Oulala » Il semble à un faible nombre de médecins que les résistances **augmentent** depuis quelques temps. « De plus en plus j'ai l'impression ».

En revanche la proportion de ce type de patients est variable d'un médecin à l'autre. « Globalement des gens qui me mettent vraiment la pression pour marquer NS, j'en ai vraiment très très peu. [...] quand je dis que j'en ai très peu, allez, je me risque à lancer un chiffre. Moins de 10 dans ma patientèle. C'est à dire pratiquement pas ». Un autre au contraire a « l'impression de marquer Non substituable à longueur de journée » sans que ce soit « forcément son choix ».

Plusieurs catégories de patients ont été décrites :

Une partie des patients « **refuse systématiquement les génériques** » « **par principe, presque par idéologie** ». « *On ne veut surtout pas de génériques* ». Ils demandent au médecin de marquer Non substituable pour « *toute l'ordonnance* » y compris pour les nouvelles thérapeutiques. Il ne s'agit pas seulement de « *l'attachement* » aux produits princeps. Face à ce type de population des médecins ont « *le sentiment que c'est non négociable* », que le patient a dit « *son dernier mot* » comme dans « *l'émission de Jean Pierre Foucault à la télé* »

Pour certains médecins « *c'est le côté défiance [...] par rapport à des idées préconçues* ».

Pour d'autres ces patients sont « *des pourfendeurs du système. Ils n'auront pas de génériques* ». Mais « *heureusement ce n'est pas trop fréquent mais ça peut arriver* ».

Concernant le pourcentage de patients anti-génériques primaires des chiffres très différents ont été avancés : de rare à « *au moins la moitié des patients [...] en centre-ville, toutes tranches d'âge confondues* ». La part de refus par principe est estimée à « *9 cas sur 10* » des situations de refus pour un médecin.

D'autres patients semblent plus rusés et optent pour un refus déguisé sous des « **arguments de mauvaise foi** » sans « *arguments scientifiques derrière* ». L'allergie aux génériques est souvent alléguée. Parfois le discours tourne autour de « *vous n'allez pas me rendre plus malade que je ne suis* ». Dans ce cas les médecins semblent « *réfuter assez facilement* » ces freins.

La dernière tranche de patients refusant les génériques semble plus plausible et justifiée aux yeux des médecins. Le refus porte souvent sur « *un ou deux médicaments* ». « *Quand c'est **argumenté** alors donc là y a pas de problème* ».

La variabilité de **galénique** quand elle est alléguée conduit à l'utilisation de la mention Non substituable par le médecin. « *Selon que c'est du Mylan® ou du Biogaran® on va avoir des comprimés dragéifiés faciles à avaler et puis l'autre marque ils seront non dragéifiés. Ils me disent mettez moi du Mylan® pas du Biogaran®* ».

En cas **d'échec thérapeutique** ou d'effets indésirables les médecins semblent toujours accéder aux requêtes de non substitution des patients. Si un patient « *explique que*

*la dernière fois il l'a pris et qu'il avait toujours ses brûlures d'estomac »* on aura tendance à lui marquer le princeps la fois suivante.

D'après de rares médecins, à la suite d'un échec, il peut apparaître une « **peur globale** » des médicaments génériques.

*« Après il y a les patients qui ne supportent pas telle ou telle molécule, comme ils n'auraient pas pu supporter un autre princeps à mon avis »*. Les problèmes de **tolérance** peuvent conduire de manière justifiée à la non substitution.

### 3.3.4.2. Facteurs extrinsèques

#### 3.3.4.2.1. Moteurs

L'**influence des médias** semble s'être modifiée. Lors de la création de génériques *« on a beaucoup parlé »* et *« les gens s'étaient approprié un petit peu le débat »* ce qui permettait d'instaurer un dialogue entre le médecin et son patient *« Docteur est-ce que vous êtes d'accord pour faire du générique? »*. En fonction de l'avis du praticien et de la qualité de sa relation médecin-patient l'influence pouvait être positive ou négative.

Un médecin a abordé le « **rôle social** » du médicament qui alimente les discussions familiales à table le week-end. On imagine facilement l'impact positif que cela peut avoir si l'entourage est satisfait des médicaments génériques.

#### 3.3.4.2.2. Freins

Beaucoup de médecins ressentent dans *« le retour des patients [...] le mauvais effet des médias »*. Il existe *« beaucoup de tapage médiatique »* et de *« reportages »* notamment sur la fabrication des médicaments génériques *« en Chine »*. Un médecin soupçonne avec ironie ses patients de *« passer leurs journées devant la télé ou dans les magazines polémiques »* devant la croissance de la résistance perçue. Certains *« pensent d'ailleurs que tous les médias quels qu'ils soient se sont bien arrangés pour [...] leur donner [...] de mauvaises idées, des informations qui sont complètement erronées »*.

L'argument du « **rôle social** » du médicament peut-être pris à revers en cas de manque d'efficacité ou d'effet indésirable survenu chez un membre de l'entourage lors de l'utilisation d'un générique. Il peut provoquer une attitude de refus total de prise de génériques par les patients par crainte d'accident.

**L'absence de poids financier pesant sur les ménages** pour ce qui est des médicaments peut-être un obstacle à la diffusion de génériques en France. Les patients ne sont pas forcément conscients du coût des traitements et des économies que cela peut représenter pour la sécurité sociale et les mutuelles. Une minorité de praticiens pense que « *si le patient avait un intérêt économique direct à demander le produit le moins cher ce serait le patient qui dirait donnez-moi de l'amoxicilline machin qui coûte moins cher que le Clamoxyl®* ». Le rôle des « **mutuelles complémentaires** » peut être vu comme négatif dans la généralisation des médicaments génériques. Cet argument a été développé surtout en comparaison avec d'autres pays où les systèmes de remboursement sont moins performants voire inexistantes.

### 3.3.4.3. Formulation de la demande du patient

#### 3.3.4.3.1. Moteurs

Au moment de la rédaction de l'ordonnance le patient peut formuler **sa demande** en termes de génériques ou non. Cependant la plupart des patients n'ont pas une opinion tranchée.

Sans être « *pro-générique* » une majorité de patients « **accepte bien les génériques** » d'après les médecins interrogés. Leur proportion est vécue comme « *une grande partie des patients* » à qui « *ça ne pose pas de grandes difficultés* » pour de nombreux praticiens. Ils décrivent une « *meilleure acceptabilité* ». D'autres « *trouvent que le passage aux génériques a été facile chez la majorité des patients* ».

#### 3.3.4.3.2. Freins

A l'opposé certains patients émettent des **doutes envers les génériques**. L'attitude du praticien est alors variable. La fréquence de ce refus est évaluée à « *une fois sur dix à peu près* » par un médecin et au contraire très rare pour d'autres « *En pratique je marque très rarement Non substituable* » alors qu'il le mentionne « *si c'est le patient qui le demande* ».

Pour certains si les patients « *me disent que c'est Non substituable, [...] je mets Non substituable* ». Beaucoup de médecins « *ne creusent pas trop leurs motivations* » ou ne le font plus. Cette attitude correspond probablement aux patients pour lesquels la demande ressemble plus à un ultimatum qu'à une requête.

Une partie des médecins « *essaie de discuter et de voir ce qui peut se passer* » face aux réticences. Parfois le dialogue peut se « *heurter à une grande partie de la patientèle* » mais il semble adapté face à des patients hésitants. Cela peut permettre de faire pencher la balance dans un sens ou dans l'autre.

Une faible proportion de médecins adopte une attitude de déni du refus et pense que « *les quelques-uns qui veulent du princeps se démerdent* ».

Au-delà des différentes attitudes médicales décrites ci-dessus on peut voir transparaître **la volonté du patient**. En effet dans ce dialogue il est l'un des interlocuteurs et a donc une part importante dans la décision finale. Il semble à de nombreux médecins que « c'est vraiment la situation qui fait que le patient influe sur le fait qu'on mette ou ne mette pas de générique ». Autrement dit un même médecin n'aura pas toujours la même attitude il s'adapte à son patient.

### 3.3.5. Couple patient-médecin

#### 3.3.5.1. Nature de la relation

##### 3.3.5.1.1. Moteurs

Le cœur de la relation patient-médecin idéale est une **confiance** à double sens. Pour la majorité des médecins cette confiance existe dans la plupart des cas. Elle peut-être ressentie par une personne extérieure à cette relation. Par exemple les remplaçants interrogés ont tous décrit que les patients « *font quand même bien confiance à leur médecin généraliste ce qui est très bien* ».

De cette proximité relationnelle découle logiquement une interaction à double sens. Certains évoquent le fait que « *de la même façon qu'on va aller vers la clientèle qu'on mérite, pour les génériques c'est un peu pareil. Il y a un peu d'éducation. Ça dépend de votre propre ressenti* ». L'influence des convictions intimes du médecin sur l'opinion favorable ou défavorable aux génériques de leurs patients n'a pas fait l'unanimité.

Pour certains leur « *opinion personnelle* » ne forge pas l'avis de leurs patients. Un médecin « *anti-générique* » nous explique que « *ce n'est pas pour autant que les patients sont opposés aux génériques* ».

Pour d'autres lorsqu'un « *médecin [...] est intimement convaincu par les génériques* » la prescription de génériques « *passé très bien* » chez ses patients. Alors que si les patients voient « *leur médecin en qui ils ont confiance trouver ça un peu louche les génériques alors là c'est rédhibitoire. Ils ne veulent pas en entendre parler* ».

##### 3.3.5.1.2. Freins

Le **ressenti des patients** face au génériques transparait à plusieurs reprises au travers des propos des médecins. Ils décrivent une opposition d'une partie de la population. Notamment la suppression du tiers payant, « *c'est quelque chose qui ne passe pas très bien au niveau de la population, surtout chez les personnes âgées* ». Ils se sentent trahis, floués par les autorités de santé pour lesquelles ils cotisent depuis des années. « *Le problème de fond de la question des génériques c'est que derrière tout ça, ça sous tend une certaine coercition des pouvoirs publics et ça ce n'est pas forcément très bien perçu* ».

Ce mécontentement semble déteindre sur les médecins. Certains trouvent qu'ils portent la responsabilité des génériques « *ou en tout cas nos patients la voient sur nos épaules* ». « *L'affaire des génériques* » est parfois vécue comme « *un truc dans les pattes* », qui « *a bousillé un peu la relation médecin-malade* ».

Cette analyse peut expliquer **les relations conflictuelles** décrites par de nombreux praticiens. En effet le vocabulaire employé appartient clairement au champ lexical du combat. On passe d'une « *réticence* » à une « *résistance des patients* » aux génériques. Et les médecins après s'être « *heurtés à une [...] patientèle* » « *enragée* », « *ne se bat[tent] plus* » pour faire accepter les médicaments génériques. Ils ont l'impression de s'en être « *pris plein la gueule* » pour trop peu de victoire. Dans cet état d'esprit la relation médecin malade est fragilisée avec toutes les conséquences que cela entraîne.

### 3.3.5.2. Conséquences de la relation patient-médecin

#### 3.3.5.2.1. Moteurs

Dans une relation de confiance l'**écoute** du patient est fondamentale. Il apparaît important de rechercher le ressenti des patients et d'explorer leurs **représentations** vis-à-vis des médicaments génériques. Plusieurs médecins sont sensibles au discours de leurs patients qui « *relatent leurs difficultés* » lorsqu'il y « *a une modification comme ça tous les deux mois, et qu'on passe à Teva® puis à d'autres génériques* ».

A partir de cette écoute naît un dialogue. Certains médecins se « *retrouvent avec des gens qui [leur] demandent ce qu'[ils] pensent du générique* ». Les médecins essaient alors d'apporter des réponses claires.

Beaucoup ont « *essayé d'être **pédagogue*** » et « *de leur expliquer* » ce qu'est un générique. La nécessité d'**informer** les patients est un élément important accepté de tous.

Pourtant une partie des médecins décrit plutôt une joute verbale avec des « *arguments* » à « *réfuter* » « *pour démontrer* » le bien-fondé de leur décision et « *essayer de les convaincre* » d'utiliser les médicaments génériques. On peut réellement parler de « **négociations** » qui peuvent être un moteur à l'utilisation des génériques.

Alors que de rares médecins estiment qu'ils « *ne peuvent pas justifier* » l'utilisation de génériques et qu'ils n'ont « *aucune démonstration à faire* ».

#### 3.3.5.2.2. Freins

Quelques médecins se demandent « *si en tant que soignant on a intérêt à être vraiment en opposition* » avec les patients. En effet l'objectif prioritaire des praticiens reste la santé du patient et non la distribution de génériques. Ils craignent que les génériques soient la goutte de trop, celle qui fait déborder le vase et risque de rompre les relations patient-médecin déjà assez « *fragiles* ».

Cette « *distance* », cette « *perte de confiance entre mon patient et moi* » peut faire perdre « *tout le reste du diagnostic et de l'interrogatoire* ». Certains sont persuadés qu'ils

n'auront « *plus le même échange* ». Il y a donc une remise en doute de la **qualité de la communication** qui peut perturber le déroulement entier de la consultation.

Au-delà de la consultation en elle-même les médecins redoutent « *des **difficultés d'observance*** ». D'une part du fait de la « *multiplicité de noms et d'informations qui sont néfastes* » mais aussi du fait que l'on « *bouscule les habitudes des gens* ». Un médecin explique que « *l'observance du traitement [...] est opérante à partir de l'habitude bien souvent* ». Les médecins ont donc tendance à avoir un comportement différent en fonction du patient en face d'eux, le fait qu'il ait habituellement une attitude « *compliant [e] ou pas* » entrera dans leurs critères de non substitution.

L'autre conséquence majeure des génériques en général et des conflits relationnels en particulier est le risque **de perte de l'effet placebo**.

Quelques médecins l'ont exprimé directement : « le côté subjectif dans une prescription il est extrêmement important, donc y a le côté relationnel entre le prescripteur et celui à qui l'on prescrit et y a le côté "placebo" de la thérapeutique ».

D'autres ne citent pas l'effet mais le décrivent de façon toute aussi limpide. Ils parlent de patients « *attachés à leur thérapeutique* » qui peuvent présenter une « *perte de confiance par rapport au médicament qui [leur] avait toujours donné satisfaction* ». Ou encore « *c'est un problème beaucoup plus philosophique. C'est la notion de **croire à un médicament** pour qu'il marche. Y a peut-être pas que la notion de molécule princeps pour faire marcher un médicament. Il y a peut-être la nécessité de la confiance du patient. Je ne sais pas. C'est beaucoup plus compliqué, philosophique, psycho... enfin vous dites ça comme vous voulez. Peut-être qu'un patient pensera que le Clamoxyl® marche mieux que l'amoxiciline et si on fait des études je ne suis pas sûr qu'on ne trouve pas une différence. Ça aussi ça peut être un frein un petit peu* ».

Encore un argument largement partagé par les médecins qui prouve qu'ils prennent à cœur les intérêts de leurs patients et n'hésitent pas à remettre en question les recommandations de l'Etat lorsqu'elles leur semblent inadaptées au le patient.

Beaucoup de médecins ont donc tendance à éviter ces situations de conflit en « *cédant [...] pour garder une vraie relation avec [le] patient* ». Ils ont tendance à faire « *un peu plus taire [leurs] connaissances scientifiques face au ressenti du patient* » en mettant « *un peu plus d'eau dans [leur] vin* ».

### 3.3.6. Motivations du médecin

#### 3.3.6.1. Savoir théorique

##### 3.3.6.1.1. Moteurs

L'importance de la **formation initiale** a été abordée par quelques médecins et principalement les remplaçants. Leur attitude de prescription est « *en rapport à toutes nos études d'internes* ». Le fait d'avoir appris en DCI est un avantage certain. Du coup lors de la prescription « *ça me vient plus facilement dans ma tête, les molécules que les noms de marque* » car « *j'ai appris comme ça je crois aussi* ». Sur ce point les médecins plus âgés sont d'accord et certains pensent « *qu'on aurait dû être formé en DCI d'emblée* ». L'aspect **générationnel** a été mis en avant à plusieurs reprises avec « *une question de migration* » des princeps vers les génériques. Quelques-uns « *trouvent normal que les nouveaux médecins qui arrivent et s'installent, parlent plus en DCI qu'auparavant* » « *dans l'évolution logique* » des choses.

Pour toutes les thérapeutiques apprises en princeps, un apprentissage est nécessaire. Beaucoup de médecins expliquent qu'« *il y a des noms que je retiens bien* ». Par exemple l'« *ibuprofène c'est basculé* ». Il y a la notion d'entraînement et de répétition avant de pouvoir dire « *je m'y suis habituée* ».

La simplicité de la **prescription en DCI** n'est pas réservée au patient. Elle est valable également pour les médecins. Certains praticiens « *trouvent que [...] c'est vraiment très [...] bien de prescrire en DCI* ». Notamment pour « *le côté scientifique de notre métier* ». Ils « *trouvent **qu'intellectuellement** ça devient [...] plus facile de travailler [avec] les noms en DCI par ce qu' [on] sait à quoi ça correspond* ». En effet « *souvent ce n'est pas pour rien que ça s'appelle comme ça* ». Le nom de la DCI est en général choisi pour permettre de distinguer les différentes classes thérapeutiques.

Une partie des médecins considère la DCI comme une aide précieuse. « *Moi ça ne me déplaît pas maintenant avec le peu de mémoire de me rappeler des noms des molécules en DCI. Du coup je m'y retrouve mieux des fois pour certains* ». « *C'est vrai que par exemple pour les antihypertenseurs, on ne se rappelle pas forcément quand on a un nom de princeps quelle(s) molécule(s) se cache(nt) derrière et c'est vrai que quand on a les DCI entre un sartan, un IEC, etc, ça me parle beaucoup plus facilement. Je trouve du coup que c'est moins une source **d'erreur** » thérapeutique. « *Surtout je trouve ça très bien pour les**

**associations** »<sup>30</sup>. Ces exemples montrent que la DCI perçue comme un moyen de limiter le risque de **confusion des médecins** pouvant représenter un avantage pour la santé des patients en évitant certaines erreurs de prescription.

Sur le plan de la rédaction de l'**ordonnance** en elle-même, il existait de multiples interrogations comme « *est-ce que [prescrire en] DCI veut dire que c'est forcément un générique* » qui sera délivré ? Elles sont sous-tendues par une confusion entre le nom en DCI et le générique en lui-même, entre le nom de la molécule et la DCI. Les différences de pratiques au niveau européen voire mondial ajoutent un flou supplémentaire : « *Est-ce que les Américains [...] qui ont des prescriptions en DCI ont les mêmes thérapeutiques [...] que ce que l'on appelle nous génériques en France ?* ». Pour une majorité de médecins les différentes dénominations et conséquences du mode de rédaction d'ordonnance semblaient acquises.

La **Formation Médicale Continue** (FMC) a été abordée sans être citée en tant que telle. L'objet de ces formations n'était pas toujours spécifiquement les génériques. Il était parfois difficile de différencier dans le verbatim ce qui concernait la formation continue en général et la part dédiée spécifiquement aux médicaments génériques.

Plusieurs médecins ont parlé d'« *un débat à Cheops il y a quelques temps lors d'une réunion des URPS* » sur le thème des génériques. Les débats ont été houleux puisqu'on « *s'était un peu accrochés gentiment* ». Cette réunion semble avoir permis aux médecins de poser leurs questions et de comprendre mieux les règles encadrant les génériques.

D'autres décrivent avoir « *une formation indépendante* » des laboratoires pharmaceutiques.

Pour certains il existe des moyens de se former en dehors des réunions formalisées. « *Quand on a besoin de savoir ce qui se passe il suffit d'aller voir sur Internet on trouve tout de suite l'information* ». La fiabilité de ces données n'a pas été discutée.

Pour la majorité des médecins la FMC est apparue à travers l'utilisation de la **presse médicale**. « *On le sait. Il faut regarder la presse* » en version papier ou informatique. Un mensuel en particulier a fait l'unanimité. « *Je crois que tout le monde lit Prescrire* » qui fait partie des « *bonnes revues* ». Ils font confiance à « *notre chère revue* » pour faire « *des*

---

<sup>30</sup> « *Parce que les associations ça arrive, [...] de plus se rappeler qu'un médicament c'est une association de deux médicaments. Et ça m'est arrivé de voir, [...] en tant que remplaçant [...] qu'en fait, un patient il a deux IEC alors que ce n'était pas fait exprès à la base. C'est que le médecin, comme tout le monde, il fait des erreurs et que ça il avait oublié qu'en fait c'était une association d'un IEC avec autre chose. Du coup ça fait des années [que le patient] se traîne avec deux médicaments [similaires] alors que ce n'était pas fait exprès* »

*méta-analyses de qualité* » avec « *une tonne de commentaires comme pour les centres de pharmacovigilance* ». Le fait que cette littérature utilise la DCI semble être un atout pour rassurer les médecins concernant l'innocuité des génériques. De plus indirectement en prouvant « *que ce médicament qui vient de sortir [...] n'apporte rien de nouveau* », elle favorise la prescription de molécules anciennes donc plus souvent généricables.

Une autre source a été citée par un médecin « *le bulletin de la pharmacologie fait par l'équipe de pharmacovigilance* » « *indépendante dans le CHU*<sup>31</sup> ».

Pour beaucoup l'**indépendance** vis-à-vis des lobbyings pharmaceutiques est primordiale. Par exemple en parlant de la revue : « *la publicité ils sont très sages là-dessus* ».

Si la formation initiale intervient dans le choix de prescription la FMC « *nous influence aussi* » de manière « *importante* ».

Ces apprentissages initiaux puis continus permettent aux médecins d'emmagasiner des **connaissances** multiples sur les médicaments génériques. Certains médecins déclarent avoir des idées claires et précises alors que d'autres estime avoir une vision plus floue. D'autres pensent n'avoir que des « *notions* » et « *connaissent très mal* » voire « *pas du tout* » de certitudes sur les génériques.

Si la connaissance a quelque chose de rassurant et paraît au premier abord être un moteur à la prescription des génériques, des connaissances pointues notamment concernant la variabilité de biodisponibilité tolérée peuvent devenir une entrave à la prescription de génériques.

De même la **méconnaissance** est à double tranchant. Une grande partie des médecins qui ne maîtrisent pas complètement le cadre des génériques, les acceptent plutôt bien et se reposent sur l'Etat pour apporter les garanties.

### 3.3.6.1.2. Freins

L'influence **des études universitaires** est reconnue par les médecins. Les plus âgés disent qu'ils « *ont été mal formés sur ce qui est des prescriptions* ». « *Je me rappelle très bien avoir appris le traitement de l'ulcère avec le Tagamet®* ». Du coup « *ce qui me vient le plus à l'idée c'est le princeps* » lors de la rédaction d'une ordonnance. Il persiste « *encore des vieux réflexes qui font que parfois je ne prescris pas en DCI* ». Le passage au générique ne se fait pas d'un seul coup. Cela demande du temps. Souvent il y a des variations en

---

<sup>31</sup> CHU : Centre Hospitalier Universitaire

fonction de la molécule. Par exemple un médecin ne prescrit « *pas encore* » le paracétamol en DCI.

Une majorité de médecins pense qu'elle « *aurait dû[e] être formé[e] en DCI. Ça aurait été plus simple pour nous. Parce qu'il a fallu qu'on les apprenne quand les génériques sont arrivés* ». Beaucoup décrivent la DCI comme « *des noms à coucher dehors* », « *longs* », difficiles « *à dire* », « *à écrire* » et « *à mémoriser* ». Cette difficulté a donné lieu à des mini quizz entre les médecins : « *Qui est-ce qui connaît le nom générique du Sapsfon®?* » Des réponses « *triméthylphloroglucinol* ». La connaissance des génériques semble complexe du fait de son évolutivité « *parce que tous les jours de nouveaux médicaments sont génériqués. Donc moi je m'y perds un petit peu* ».

Dans les discours des médecins transparait nettement une réelle **confusion** entre génériques et princeps : « *le vrai metformine ou Glucophage®, je ne sais jamais lequel est le princeps* ». Avec des aberrations dans les prescriptions en mettant « *un générique NS* ».

D'autre part les médecins sont parfois pris à défaut lors des consultations. En regardant la liste des traitements « *on se demande bien ce que c'est* ». D'autant plus quand c'est la pharmacie qui substitue, « *la fois suivante le patient il va revenir avec un truc. Je ne sais pas qu'est-ce que c'est que cette molécule* ». « *C'est très embêtant* » car « *même nous par moment on est un peu plantés* ».

Le risque redouté est l'**erreur médicale** qui peut en découler a plus souvent été évoqué par les femmes et les remplaçants. L'exemple des céphalosporines a été cité « *comme je risque mélanger céfuroxime et céfpodoxime je ne mets pas* ».

La **méconnaissance** des génériques est donc en général un frein à leur prescription. Elle peut être un obstacle dans le dialogue avec le patient notamment sur la pharmacologie. « *Je crois que ce qui est difficile, ce qui est compliqué c'est que face à une opposition je n'ai pas une connaissance pharmacologique très grande* ». Beaucoup de médecins déplorent ne pas avoir « *la formation pharmacologique nécessaire* » du fait d'un apprentissage en « *1 ou 2 H de programme à la fac* » n'ayant permis d'acquérir que « *les bases* ». Au contraire d'autres estiment avoir « *eu une bonne formation en pharmaco* ». Il paraît évident que si le médecin n'arrive pas à rassurer le patient il ne pourra pas lui faire accepter les génériques.

### 3.3.6.2. Influences externes

#### 3.3.6.2.1. Moteurs

L'appui des **logiciels informatiques** pour la rédaction des ordonnances en général et la prescription de génériques en particulier a été abordé par plusieurs médecins essentiellement les plus âgés et les maîtres de stage.

Un rappel historique permet de mettre en évidence le lien direct entre prescription en DCI et logiciel informatique dans l'esprit des praticiens. « *La prescription en DCI telle qu'elle avait été initiée par certaines caisses avec logiciel à l'appui. Je ne sais pas si tu te souviens en Champagne à Reims, la caisse elle a mis je crois c'était en Francs 300 ou 400 millions pour faire un outil* ». L'importance de l'investissement est proportionnelle à l'intérêt de ces aides informatiques estimé par les autorités.

Actuellement leur usage s'est répandu et « *on a tous maintenant des logiciels* ». Les progrès technologiques ont permis que « *le logiciel fasse le travail* » avec une simplicité d'utilisation. « *En deux clics de souris* » on « *transforme les produits sur mon ordonnance qui part en DCI* ». La transposition de princeps vers DCI est possible mais « *on peut mettre les deux [...] noms sur l'ordonnance* » afin d'éviter de ne pas savoir quelle molécule est prescrite et de se familiariser avec les noms en DCI. Un autre avantage de la prescription informatisée par rapport à la rédaction manuscrite est de limiter les « *fautes d'orthographe* ».

L'atout supplémentaire de ces logiciels décrit par un seul médecin est de permettre de visualiser l'économie réalisée. « *Tu vois quand même le coût global de ton ordonnance, je ne dirais pas qu'il s'effondre mais qu'il est revu de 30% à la baisse* ».

Pour l'ensemble des médecins les logiciels sont une aide précieuse à la prescription de génériques. « *Je prescris en DCI de plus en plus grâce à l'informatique qui m'aide quand même énormément* ».

**Les différences de pratiques d'un pays à l'autre** ont été abordées par plusieurs médecins en particulier ceux installés depuis plus de vingt ans. Les connaissances proviennent de plusieurs sources.

La **prescription en DCI** semble être adoptée dans les pays voisins. « *En tous cas chez eux apparemment c'est en DCI qu'on prescrit* » que ce soit « *les Américains, les Anglais, les Allemands* ». La différence du taux de prescription de génériques entre les différents pays ne paraît pas logique aux yeux de quelques médecins. « *Au niveau des génériques il semblerait que les autres pays d'Europe prescriraient plus de génériques que nous* ». « *Quand on voit le pourcentage de prescription en Allemagne de génériques, en*

*Angleterre et qu'on vient m'expliquer que peut-être mon amoxicilline va moins bien marcher! »*

Plusieurs médecins s'interrogent sur la **spécificité française**. « *Est-ce que nous on observe des effets indésirables des génériques ou un manque d'efficacité ou une efficacité supérieure que nos collègues européens ne remarquent pas? » « Pourquoi le Français ferait une résistance à l'amoxicilline alors qu'il serait sensible au ClamoxyI® ? » « Je ne pense pas que leurs médecins soient crétins ». Un médecin se qualifie de « cartésien » et n'accepte pas ses différences inexplicables. « *Je ne comprends pas les problèmes français, enfin j'ai du mal à les comprendre ».**

Concernant les **exceptions à la substitution** un médecin « *aimerais bien [...] savoir » « si en Allemagne ils donnent du valproate plutôt que de la Dépakine® ? »*. Il est difficile de savoir quelles sont les mesures françaises et celles européennes. De même dans le domaine de la pharmacovigilance un médecin estime que « *s'il y avait un gros problème avec un médicament je pense qu'on le saurait par l'Europe, beaucoup plus que par la France ».*

Les **pratiques étrangères** semblent être un facilitateur à la prescription de générique pour plusieurs médecins interrogés.

Un avantage, certes mineur, des génériques a été évoqué par quelques médecins. La DCI permet de communiquer avec les médecins étrangers directement lors de missions humanitaires ou indirectement via les patients étrangers en voyage ou installés en France. En mission humanitaire « *si on veut faire un suivi de la prescription pour une personne, là on est obligés de travailler en DCI. Parce que les médicaments qui arrivent de différents pays d'Europe, les noms de spécialités sont totalement différents. On ne s'y retrouve qu'en DCI. »*. Pour les patients étrangers « *ça simplifie la tâche parce quand ils arrivent avec des noms de marque je passe toujours une heure pour savoir ce que c'est. Ce ne sont pas les mêmes que chez nous bien sûr. Donc il faut regarder sur internet c'est compliqué. Quand c'est en DCI c'est facile ! »*

La formation et la fonction de **Maître de Stage Universitaire** semblent promouvoir l'utilisation des génériques même si c'est un argument qui est peu ressorti dans les débats. Les MSU estiment que le fait de demander aux internes « *d'apprendre les thérapeutiques en DCI ça nous aide aussi à prescrire en DCI »*. Certains ont noté que les rôles s'inversaient parfois « *C'est ton élève qui t'apprend. C'est son élève qui l'influence »*. En tous cas le « *rôle de maître de stage que l'on a influence aussi notre prescription en DCI »*.

Le médecin traitant n'est pas le seul à réaliser des prescriptions pour ses patients. D'autres médecins peuvent intervenir : les remplaçants ou les spécialistes qu'ils exercent en ville ou en milieu hospitalier. Un médecin a rappelé l'existence d'un « *précis des médicaments au CHU* » qui rassemble les thérapeutiques princeps et génériques. Cet outil favorise l'utilisation de génériques à l'hôpital par des **prescripteurs occasionnels** et donc le **relais de prescription** en génériques lors du retour à domicile. « *On est influencés de manière très directe [...] par la prescription de nos confrères hospitaliers* ».

### 3.3.6.2.2. Freins

La **comparaison à d'autres pays** peut également apporter des entraves à l'utilisation des génériques.

En effet pour quelques médecins **les conditionnements** sont gérés de façon globale avec une homogénéité des pratiques. « *T'as du générique, de la DCI mais qui correspondent à des boîtes qui sont les mêmes* ». Ceci permet de limiter le risque de confusion des patients qui représente un frein largement abordé par les médecins. Cette législation étrangère très efficace met en défaut l'Etat français aux yeux des médecins. Ils sont par conséquent moins enclins à faire des efforts alors que les autorités n'ont pas une gestion optimale du problème.

Dans la continuité, la **limitation du nombre de génériques** pour une même molécule semble être un atout à leur utilisation. « *Dans les autres pays effectivement c'est différent parce que tu n'as pas 50 boîtes. T'as pas le Mylan®, t'as pas le machin, t'as pas l'autre...* »

L'influence négative de certains **spécialistes** a été décrite. Ils dénoncent des spécialistes qui « *ne veulent pas de génériques pour l'organe qu'ils suivent* ». Le milieu **hospitalier** en particulier semble réfractaire aux génériques pour beaucoup de médecins. « *Pour qu'on puisse installer les génériques, il fallait bien que ce soit arrivé depuis quelques années en ville pour que le CHU s'y colle* ». Quelques médecins ont modéré ces informations en expliquant que les patients interprètent parfois les propos des spécialistes. « *Souvent les gens viennent oralement t'expliquer que ce n'est pas le générique alors que ce n'est jamais dans le courrier [du spécialiste]* ».

Cette attitude d'opposition s'expliquerait par « *les laboratoires [qui] vont voir nos chers hospitaliers qui eux prescrivent* » les nouveaux traitements et donc très peu de génériques. Ce manque d'indépendance est flagrant et très critiqué par les médecins généralistes présents. « *Nous on suit ce que nous apprennent nos maîtres. Alors il faut absolument que*

*nos maîtres reprennent un petit peu d'indépendance et se paient leurs congrès aux USA avec leurs deniers plutôt qu'avec ceux des laboratoires. On a besoin de confiance ».*

Lors du **relais de prescription** il semble « *difficile de sortir de ce cadre là* » pour beaucoup de médecins. Ils « *ont du mal* » à changer les thérapeutiques quand « *la machinerie hospitalière se termine par la prescription* » de princeps. Certains ont une attitude plus variable vis-à-vis des prescriptions de sortie « *nous après on change ou non* ». D'autres ne se sentent pas obligés de renouveler l'ordonnance à l'identique et demandent aux patients qui réclament la mention Non substituable de rappeler leur spécialiste pour qu'il rédige une ordonnance pour un an. Ils craignent de se « *retrouver avec le Mopral® que tu n'auras pas substitué à la demande du spécialiste* » sans avoir de justificatif à fournir à la sécurité sociale.

L'obstacle est d'autant plus grand pour les médecins qui remettent en cause leurs convictions intimes devant les doutes sur l'efficacité des génériques émis par les spécialistes. « *Quand un collègue spécialiste d'organe ne prescrit pas de générique ça m'interroge sur ma pratique* ». La répercussion va alors bien au-delà du simple cas de relais de prescription puisque le médecin se sent influencé pour l'ensemble de sa patientèle

Une partie des médecins comprend « *que des spécialistes qui ont des malades fragiles sur lesquels ils comptent sur la qualité du médicament si on rajoute un lambda d'incertitude après on ne sait plus qui est qui* ». Cette notion d'incertitude liée au générique a surtout été décrite en cardiologie<sup>32</sup>.

L'autre partie des médecins « *n'a aucun doute sur l'efficacité du traitement même s'il est mis en doute par le spécialiste* ». Ils estiment que les spécialistes manquent de professionnalisme ou d'indépendance. Les médecins généralistes demandent une attitude standardisée au niveau mondial ou au moins dans l'ensemble des pays développés. « *Je comprends ce que tu dis mais je ne suis pas en accord avec cela. Le fameux générique que tu prends pour ta thrombose ils le balancent largua manu en Angleterre, en Allemagne, aux Etats-Unis. [Médecin 7 sourit] Il n'y a que nous qui sommes là avec le médicament original et*

---

<sup>32</sup> « *Moi il m'est arrivé très récemment d'avoir cette réflexion pas de générique chez quelqu'un qui venait d'avoir un stent. Là y a effectivement un problème de confiance des cardiologues vis à vis de la qualité de l'antiagrégant plaquettaire. Ils ont mis un stent qui vaut des centaines de milliers de Francs et ne voudraient pas avoir un manque de confiance sur les antiagrégants pas très bien faits, pas très bien dosés. Il demande à ce qu'on donne le princeps et ça je le comprends. On donne le princeps pour ne pas ajouter une incertitude de plus au problème d'une thrombose d'un stent. Et je peux comprendre qu'après un cardiologue qui en a bavé pour mettre un stent à un patient ne veuille pas rajouter une incertitude supplémentaire au devenir de son patient* »

*des cardiologues qui doutent. Ils doutent vraiment, je ne remets pas en cause leur doute. Il faut qu'ils se remettent en question eux-mêmes. Autant nous on peut se suffire d'expérience nationale, autant eux, en particulier les pontes qui sont les décideurs, les têtes de ponts, ceux qui font nos habitudes. Ils ne peuvent pas se permettre d'avoir des idées comme ça. Il faut qu'ils aient au moins une vision européenne si ce n'est mondiale de l'affaire ».*

Nous venons de voir que les médecins traitants peuvent être influencés par des **prescripteurs occasionnels** mais l'inverse est également vrai. Lors des remplacements ou des successions, le médecin est tributaire des comportements antérieurs auxquels sont habitués les patients. Certains médecins remplaçants ressentent une limite de leur liberté de prescription. *« Mon exercice est assez particulier vu que je suis remplaçante. Donc ce ne sont pas mes propres patients. Donc je n'ai pas une totale liberté dans ma prescription puisque je dois, quand même un minimum, suivre les habitudes de prescriptions des confrères que je remplace. Puisque les patients y sont habitués ».*

Cette spécificité de pratique peut influencer dans les deux sens l'usage des génériques. *« Quand je remplace un médecin qui est intimement convaincu par les génériques ou qui en prescrit facilement ça passe très bien ». « Par contre pour avoir remplacé des médecins qui sont eux très anti-générique, qui marquent NS », « alors là c'est rédhibitoire ».*

**L'influence des laboratoires** a été sujette à débat assez pimenté mais parfois très éloigné de la question des génériques. Les moyens utilisés sont multiples.

Les **formations** médicales via un financement de la FMC par exemple n'ont été évoquées que peu de fois. *« Je ne vais pas à des formations réalisées par des laboratoires pharmaceutiques. J'ai une formation indépendante ».*

Les **publicités grand public** en faveur des génériques n'ont été que très rarement citées. Leur influence est très faible mais parfois négative du fait d'un agacement des professionnels.

*« Ce ne sera pas la pub sur le générique qui va me faire changer quoi que ce soit par rapport au produit ».*

*« Teva® le laboratoire de la femme. [Rires du médecin 4] tu entends ça à la radio toute la journée. La météo est présentée par Teva®, le laboratoire générique pour les femmes. Extraordinaire ! »*

« J'ai même entendu une pub récemment sur France Info des laboratoires Teva® se lançant dans la recherche. Donc ça m'a énervé au plus haut point. Pour moi les laboratoires de génériques ne sont que des financiers. Ils ne font pas de recherche ».

En revanche les **visiteurs médicaux** ont été cités principalement par les médecins de plus de 60 ans. Les modalités et les budgets ont changé. « C'est une autre époque où les visiteuses venaient avec la mini-jupe la plus courte ». « Les bataillons de charme de chez Servier® » s'adaptait à la démographie médicale à prédominance masculine. Actuellement certains médecins disent recevoir « encore les laboratoires. Peu parce que j'ai limité mais j'en reçois ». Alors que d'autres « ne les voient plus depuis 7 ans ».

L'influence sur leur pratique semble variable. Certains pensent s'affranchir complètement de leur emprise « les visiteurs médicaux n'influent pas sur ma prescription de génériques » d'autres ont des doutes « Je pense que s'ils viennent il y a sûrement une raison [rire] Mais j'aime à penser que non ». Et une dernière partie parle de « l'influence qu'on connaît, c'est pour ça qu'ils viennent ».

Concernant plus spécifiquement les génériques plusieurs remarques ont été faites.

Tout d'abord l'absence de visiteurs des laboratoires de génériques « On ne me parle pas de génériques. Je n'ai jamais vu de représentant qui disait que le générique c'est bien ». Les médecins ressentent un décalage de visibilité en faveur des princeps.

Certains médecins trouvent que les visiteurs « ne nous poussent pas trop contre les génériques ».

De plus le fait qu'un médicament « n'est pas encore générique. Cela devient un argument de vente. Sous entendu le mien il est pur, il est beau, il est frais. C'est le modèle original. Ce n'est pas la copie. Ils présentent souvent en terme de copie ». Les médecins pensent être influencés négativement parfois même inconsciemment par le discours des laboratoires.

Enfin en favorisant la prescription des molécules qu'ils présentent, souvent récentes et non génériquées, ils prennent les créneaux de molécules plus anciennes potentiellement prescrites en générique déplaçant ainsi les prescriptions en faveur des princeps. « Peu de temps après le passage [des visiteurs médicaux] le dernier qui a présenté son hypertenseur [...] c'est sûr que les jours qui suivent si j'y pense, ça m'arrive de le noter ». « Forcément si on prescrit le nouveau hypertenseur sorti il n'est pas généricable et on le prescrit à la place d'un autre médicament générique ». Cela fait partie de « la politique commerciale » des laboratoires : « je fabrique une molécule et après j'inonde » d'informations les prescripteurs comme le grand public.

### 3.3.6.3. Opinion forgée par l'expérience

#### 3.3.6.3.1. Moteurs

Plusieurs médecins ont décrit l'**évolution de leur pratique** au fil de temps. Pour une majorité ils sont « *en train de glisser vers une utilisation plus importante du générique* ». D'autres médecins ont exprimé la diminution du temps passé « *à essayer d'argumenter et de savoir pourquoi les gens ne voulaient pas* » de génériques.

Les **effets secondaires** ne semblent pas être un frein majeur puisqu'ils n'ont constaté que « *très rarement [...] des effets secondaires avec certains génériques* ». Leur expérience leur a même montré que parfois le générique peut être mieux toléré que le princeps : « *j'ai un patient bizarrement qui a n'a pas de diarrhée sur metformine mais qui en a sous Glucophage®* ».

Une majorité des médecins « *ne pense pas qu'il y ait des problèmes d'efficacité à part certains cas* » particuliers. Cependant ils restent attentifs au « *résultat qu'on attend du médicament pour voir si il n'y a pas une petite variabilité par rapport à ce qu'on attendait avec le médicament original* ». Souvent les patients « *ressentent la même chose* » ce qui permet de « *pérenniser la prescription de génériques* ». Un médecin l'a également fait remarquer dans une utilisation personnelle de l'atovaquone-proguanil en substitution de la Malarone® « *je n'ai toujours pas le palu alors ça a dû marcher* ». L'**expérience** est ressentie comme un moteur à la prescription de médicaments génériques pour une partie des médecins.

Les jeunes installés expliquent à l'inverse que leur **manque d'expérience** favorise l'utilisation de génériques car ils n'ont pas eu le temps de voir les effets indésirables de ce type de thérapeutiques. « *Alors moi je prescris les génériques parce que j'ai pas trop d'expérience encore* ».

L'argument de la **variabilité de métabolisme** a été évoqué comme un facteur favorisant la prise de génériques. Elle est la source d'une différence d'absorption et de biodisponibilité interindividuelle. « *En plus ça dépend de l'absorption. Ca varie tellement que le générique ne me dérange pas* ». Elle peut être à l'origine d'une différence d'efficacité ou d'effets indésirables. « *L'efficacité elle est "patient dépendant"* ». Pour quelques médecins il n'y a pas plus de différences entre deux patients qu'entre un générique et son princeps. « *. Il y a des patients qui vont être bien équilibrés avec une molécule princeps qui ne vont pas l'être avec une autre molécule princeps. Par exemple un IEC quelconque : il va être bien*

équilibré avec un Rénitec® et mal équilibré avec un Coversyl® et inversement. Ça va dépendre du patient. ».

L'expérience fait évoluer les pratiques des médecins mais également leur **opinion personnelle**. Plusieurs profils de médecins se détachent :

Les **pro-générique** sont complètement « *acquis à cette idée* ». Ils sont « *à titre personnel [...] favorables aux génériques* ». Certains l'expliquent par leur esprit « *très cartésien* » ou leur « *conscience scientifique* ». Ils estiment que c'est le principe actif qui détermine l'efficacité du traitement générique ou non. « *Dans le Clamoxyl® pour moi c'est l'amoxicilline qui marche* ». « *Persuadés du bien-fondé* » des génériques ils répondent aux interrogations des patients par la réassurance le plus souvent avec un argumentaire plus ou moins fourni. Certains prescrivent en DCI sans informer clairement le patient. D'autres adoptent une attitude intermédiaire en prescrivant en DCI mais soit « *le patient [...] me dit je ne veux pas de générique et on essaie de discuter et de voir ce qui peut se passer. Soit y a rien et je continue avec ma prescription en DCI* ». De rares médecins estiment n'avoir « *aucun frein à la prescription de génériques* ».

Une partie de ces médecins est « *sensible à l'aspect économique* » ou à un réel sentiment d'**altruisme** « *je me sens mieux quand j'en prescris. J'ai l'impression que je fais faire des économies à la société* ». Ils sont impliqués dans l'avenir du système de santé français et prônent une égalité de soin pour tous. D'autres sont plus pragmatiques : « *En même temps [...] on ne peut pas scier la branche sur laquelle on est assis* ». « *Y a aucune raison de refuser les génériques sur le plan économique* ».

D'autres médecins ont une bonne **acceptation des génériques** qu'ils utilisent « *assez souvent* ». Ils ont quelques griefs contre ces médicaments mais sans avoir « *rien contre le générique en tant que molécule* ». « *Personnellement je ne vois pas d'argument fort allant à l'encontre de la prescription de médicaments génériques. [...] Mais je ne dis pas non plus la prescription de génériques c'est la panacée on va sauver le monde. Restons modestes* ».

Pour certains leur position a évolué. « *Dieu sait que j'étais un fervent défenseur des génériques* » mais « *j'ai fait certains pas en arrière. [...] c'est un problème compliqué* »

Toutes ces influences externes et internes aboutissent sur l'**ordonnance** à une **décision médicale** complexe. Une grande partie des médecins « *essaie au maximum de prescrire en DCI* » notamment pour les initiations de traitement. D'autres partent « *d'emblée sur la DCI* ».

Certains pensent être dans la moyenne régionale statistique de taux de prescription de générique avec un comportement basé sur des habitudes « *culturelle* ». Une autre partie des médecins prescrit en princeps et « *ne marque pratiquement jamais NS* » voire pour certains jamais car ils ne se « *rappellent pas avoir marqué NS sur une ordonnance* » !

Pour une minorité de médecins l'utilisation de génériques se cantonne aux molécules pour lesquelles ils ont « *une certitude d'équivalence* » en particulier les autogénériques. « *Et puis pour certains produits sur l'ordonnance j'en marque quand même de temps en temps* ».

### 3.3.6.3.2. Freins

Avec l'habitude plusieurs médecins décrivent la diminution de la recherche du motif de demande de non substitution. Ils ont tendance à accepter sans discuter. « *Avec l'expérience que je commence à avoir, je mets un peu plus d'eau dans mon vin* ».

Les **effets secondaires** liés aux génériques recueillent l'attention nécessaire auprès des médecins. « *Quand ils disent que c'est par rapport à un effet secondaire bien sûr je m'y intéresse* ». Mais ces effets n'ont pas été beaucoup évoqués lors des *focus group*. Un médecin décrit que certains de ses patients « *ont eu de réels effets secondaires* » par « *exemple j'ai deux patients qui ont de la diarrhée avec l'oméprazole alors qu'ils n'en ont pas avec le Mopral® et c'est pas des gens idiots. Ils ne l'ont pas inventé* ».

Une multitude de commentaires ont été faits avec des exemples précis à l'appui concernant le manque d'**efficacité des génériques**. Citons le cas d'un patient « *sous Mopral®, je lui dis le mois prochain on passe à l'oméprazole. Il est revenu trois jours après ça n'allait pas du tout. Je l'ai remis sous Mopral® ça s'est arrangé. Et je le laisse sous Mopral® NS* ». Ce sont principalement des médicaments de cardiologie qui ont été cités en exemple avec une importance majeure de la galénique. Un bêtabloquant avec apparition d'une tachycardie lors de la substitution et normalisation à la reprise du traitement princeps<sup>33</sup>.

---

<sup>33</sup> « *En ce qui concerne un certain nombre de médicaments notamment cardiologiques la galénique c'est important. Vous savez, j'avais un patient qui était très bien équilibré par un bêtabloqueur depuis quinze ans. Il est arrivé à mon cabinet avec une tachycardie à 110 bpm. Je me suis posé la question de savoir s'il faisait un trouble du rythme. Je lui ai fait un ECG qui a montré une tachycardie sinusale correspondant à un patient qui n'aurait pas pris son bêtabloqueur le matin même. Je lui pose la question, il a pris le bêtabloquant. Il a pris du générique. À ce moment là je lui ai dit tout simplement vous allez revenir chez le pharmacien et prendre le princeps et on se revoit dans deux jours. Il est*

Les copies de l'Isoptine® qui ne donnent pas du tout les mêmes résultats... Ces « fameuses histoires de chasses » peuvent entraîner un **retour au princeps**. C'est l'attitude la plus souvent décrite alors qu'un médecin souhaiterait pouvoir changer de générique. Ce traitement sera en général poursuivi à vie chez ce patient. Pour de rares médecins c'est un « cas particulier. Les génériques il faut les aborder en général ».

Ce manque d'efficacité peut modifier les prescriptions de cette **molécule** pour tous les patients du praticien notamment lorsque plusieurs cas similaires ont été remarqués au fil des années. « Alors je ne sais pas si c'est bien quand je vois beaucoup de patients qui reviennent avec un effet secondaire sur un générique ou une inefficacité alors je vais avoir tendance à ne plus prescrire en générique celui-là et à dire de moi-même non celui-là vous le prenez Non substituable ». « Alors là pour le coup ça m'influence pour les autres patients ».

Suite à ses expériences d'inefficacités certains médecins **remettent en doute les génériques** dans leur globalité. « On a quand même mis en défaut ces soi-disant génériques qui étaient si bien et si extraordinaires » « d'excellente qualité » avec « une bioéquivalence extraordinaire ». Pour certains la certitude est moins franche : « s'il y a une différence de résultats [avec des] médicaments différents, le médicament est sûrement en cause ».

Le cas particulier des « substances avec des **fenêtres thérapeutiques étroites** » a été cité lors des trois focus group. « Je pense qu'il y en a eu des problèmes dès l'instant où l'on a pu vérifier d'une façon étroite cliniquement ce que donnaient des génériques » dans le cas du Lévothyrox® et des antiépileptiques. « Il y a des gens qui étaient déséquilibrés ». Ce discours repose sur « des arguments de la littérature » sans que chaque médecin ait pour autant une « expérience personnelle ».

Les craintes des médecins envers les génériques semblent être variables selon la **classe thérapeutique** concernée. Certains médecins acceptent de mettre « NS sur les produits qui me paraissent les plus importants sur l'ordonnance ». D'autres s'adaptent à la demande qui semble assez forte pour les hypnotiques « ça peut être les cachets pour dormir ». Certains enfin ont une opinion personnelle tranchée. Par exemple pour les

---

revenu avec une bradycardie à 55 bpm liée à son bêtabloquant. Donc ça prouve une chose, ça ne m'était jamais arrivé chez ce patient depuis quinze ans, ça m'est arrivé avec le générique. »

antibiotiques<sup>34</sup> qui peuvent entraîner de graves complications ou les traitements cardiologiques.

Un médecin a fait la remarque de l'absence de produit générique dans des pans entiers de thérapeutique. « *Il y a des produits qui ne sont pas du tout génériques : la vaccination. Je n'ai jamais vu* ».

Différents profils de médecins se distinguent en fonction de leurs convictions profondes.

Ceux qui sont des farouches **opposants**. « *Vous avez bien compris que j'étais très anti-générique pour tout un tas de raisons* ». Notamment du fait du risque de « *mésusage extrêmement important* » d'après plusieurs médecins et particulièrement « *en ville* ». Du coup ces médecins évitent leurs prescriptions en mettant des génériques « *le moins possible* » voire en les refusant totalement « *Non je ne prescris pas* ». Un de ces médecins a fait ressortir une « contradiction » dans sa pratique car il utilise rarement la mention Non substituable après le nom du princeps ce qui permet le plus souvent la délivrance du générique. « *Mais ce n'est pas pour autant que je marque statistiquement moins de génériques que la population médicale limousine* ».

D'autres médecins sont tout simplement plus modérés mais **méfiant** vis-à-vis des génériques. Principalement en ce qui concerne leur fabrication, la variabilité de galénique et leur efficacité. Par conséquent ces médecins en prescrivent « *très peu* » parfois par « *facilité* ».

Au final les médecins prennent la **décision** lors de la **prescription** en utilisant la mention Non substituable pour conserver le produit princeps. Ce choix leur appartient « *je mets NS de ma propre volonté parce que je me suis aperçu qu'il y a des génériques qui ne passent pas très bien* » ou est au contraire fait sous la pression des patients « *ce n'est pas forcément mon choix. C'est leur demande* » pour quelques médecins. Avec parfois « *l'impression d'écrire toute la journée Non substituable* »

---

<sup>34</sup> « *Par exemple un médecin qui voit une pneumopathie, il met une antibiothérapie probabiliste. S'il met la DCI il va se retrouver avec un médicament dont il peut douter de la qualité Dont il peut douter du dosage alors qu'il y avait des critères de qualité jusqu'à présent.* »

### 3.3.7. Ressenti du médecin

#### 3.3.7.1. Confiance en l'Etat

##### 3.3.7.1.1. Moteurs

La notion de **confiance** est apparue comme un moteur majeur à la prescription de génériques. Notamment quand les médecins sentent qu'ils peuvent s'appuyer sur les pouvoirs publics ils semblent plus enclin à la prescription des génériques. *« Il y a un vrai problème de santé publique qui dépasse mon cabinet de médecine générale et je leur fais confiance quel que soit le gouvernement, le chef de l'Etat pour essayer de gérer ça au mieux »*.

Une partie des médecins croit en la nécessité de réaliser des économies et en l'utilité des génériques pour équilibrer les budgets. *« Le générique coûte moins cher donc c'est la sécurité sociale qui va faire des économies »*.

De plus l'Etat est garant de la qualité des génériques aux yeux de beaucoup de médecins via les normes de fabrication et la délivrance de l'AMM. *« Si on les a mis à ma disposition c'est qu'on peut les utiliser. Ou alors franchement il y a tromperie organisée qui nous dépasse un peu »*.

Les autorités sont également responsables de la pharmacovigilance qui peut aboutir à des exceptions à la substitution. Elles sont vue par une partie des médecins comme une preuve de la réactivité des autorités et donc comme un atout à l'utilisation de génériques. *« Qu'est-ce qui s'est passé? Ça a tout de suite réagi »*.

La notion de **cohérence** est apparue dans le discours de quelques médecins. L'appui législatif via les campagnes d'information grand public avec la mise à disposition d'affiches et le dispositif de suppression du tiers payant semblent être une aide pour convaincre les patients d'utiliser des génériques. *« Honnêtement le fait qu'il y ait le pouvoir public avec le non remboursement. Moi, je sais que l'affiche dans la salle d'attente ça facilite d'emblée les choses »*. L'objectif est de responsabiliser les patients et de leur faire prendre conscience qu'un effort collectif est incontournable.

##### 3.3.7.1.2. Freins

Au contraire on ressent un **manque de confiance** en l'Etat pour d'autres médecins. Ils remettent en cause les modalités ou les objectifs des pouvoirs publics. Ils sont peu enclins à l'utilisation de génériques.

Pour plusieurs médecins « **l'aspect économique** [est] est un vrai problème de dupe ». « C'est un attrape couillons ». « C'est de l'enfumage politique ». « Voilà moi le générique à mon avis c'est un faux débat ». Ils semblent reprocher à l'Etat de s'être déchargé sur le corps médical. « Si les pouvoirs publics s'étaient réunis avec l'industrie pharmaceutique en disant telle molécule, elle a un niveau de service rendu, on cote ça comme on veut, au top avec une pharmaco bien bétonnée. On vous rembourse cette molécule et cette galénique tant. Vous vous débrouillez entre vous. Il n'y aurait plus eu de discussion ».

De plus certains estiment que les génériques ne font pas faire des économies. L'aberration de devoir délivrer au patient un générique parfois plus cher que le princeps et en cas de refus de devoir lui supprimer le tiers payant indignent une partie des praticiens. D'autres affirment que « aujourd'hui il existe une liste de médicaments princeps qui sont au même prix que les génériques. Donc le pharmacien peut, tout à fait sans faire payer le patient, si le prix de vente du générique et du princeps est le même, donner le princeps au patient sans lui demander un dépassement ».

En dehors du débat sur le prix des médicaments déjà discuté dans la première partie sur les pouvoirs publics, les **frais indirects** qu'ils peuvent entraîner peuvent faire pencher la balance vers un surcoût. « Ça m'arrive de devoir mettre une infirmière parce que j'ai des gens qui sont capables de se tromper et de faire des problèmes iatrogènes. Alors ce n'est pas vraiment une économie de mettre prescription d'infirmière à domicile pour préparation et délivrance des traitements deux fois par jour y compris dimanches et jours fériés ». Ou encore plus de frais « si une petite mamie se trompe dans son traitement et qu'elle n'a ne serait ce qu'une journée d'hospi ça coûte je ne sais pas combien de boîtes de génériques » et « ça peut m'inciter à ne pas prescrire de génériques ».

D'autre part les médecins sont très impliqués dans « **la sécurité de nos patients** » ce qui leur fait parfois « freiner des deux fers ». En effet la qualité des génériques reste une crainte majeure opposée à leur utilisation. Le vocabulaire employé pour désigner les princeps est en lui-même très significatif de leur état d'esprit : « il est pur, il est beau, il est frais. C'est le modèle original. Le vrai ». Les vérifications des pouvoirs publics n'apaisent pas ces craintes car elles sont elles-mêmes remises en cause « l'AMM au départ c'est une décision politique » et non scientifique !

La rumeur d'une tolérance de 20% de principe actif en plus ou en moins choque la conscience professionnelle de plusieurs médecins qui trouvent cela inconcevable. « Je crois qu'un générique à la fabrication a le droit à 20% d'écart avec la molécule princeps. Alors forcément si c'est des hormones thyroïdiennes ça... ». Les risques liés à la variabilité de biodisponibilité en termes d'efficacité et d'effets indésirables semblent rédhibitoires. « Alors

*je veux bien croire que le générique a toujours une excellente qualité. Qu'il y a une bioéquivalence extraordinaire mais pour une fois sur un élément clinique mesurable d'une façon précise, je me suis retrouvé avec un générique où y avait rien dedans ».*

De plus les **exceptions à la substitution** largement diffusées par les autorités sanitaires ne font que confirmer leur craintes en prouvant l'absence d'équivalence stricte entre générique et princeps. « *Donc il arrive que les génériques ne soient pas exactement les mêmes que les princeps* ».

### **3.3.7.2. Relation avec les autorités**

#### **3.3.7.2.1. Moteur**

Les relations entre les médecins et les autorités sont ressenties de façon assez variable par les praticiens.

Une partie a l'impression d'**obéir** simplement sans grande réflexion de leur part. « *Bêtement, j'ai écouté ce qu'on m'a dit : le générique coûte moins cher donc c'est la sécurité sociale qui va faire des économies* ». « *La loi sur les génériques en fait on l'applique* ». Ce rapport peut être plus ou moins bien vécu par les médecins. Une déviance peu appréciée est l'attitude de maître punissant l'élève s'il ne respecte pas les consignes. Les critères d'écriture de la mention Non Substituable en sont l'exemple. « *On sait très bien ce qu'on veut marquer* » en écrivant NS mais ce n'est pas accepté. De la même façon « *à l'ordinateur c'est refusé. Il faut que ce soit manuscrit. C'est comme si tu faisais des lignes à l'école tu dois marquer "je ne recopierais pas X fois"* ». « *C'est vraiment histoire de punir le médecin* ».

Le **pouvoir médical** existe toujours pour quelques médecins. « *C'est le pouvoir du médecin* » qui semble être « *culturel* » et est actuellement remis en question. « *Il existe encore un peu. Y a des gens qui disent que les médecins ils n'ont plus de pouvoir* ».

Une autre partie voit dans la mention Non substituable un respect du pouvoir médical et de la **liberté de prescription**. « *Quand on rédige l'ordonnance il y a encore un petit moment de liberté. C'est à notre bon vouloir si on met NS ou pas* ». Le droit de substitution a « *changé beaucoup de choses pour nous. On est redevenus assez maîtres de nos prescriptions. Dans la mesure où l'on est indépendant de la question de la délivrance et de l'utilisation par la société des génériques. Simplement la seule chose dont nous dépendons c'est de notre diagnostic, de notre connaissance du patient, de notre prescription et de l'anticipation que l'on a de l'évolution et du pronostic. Vraiment on est redevenus libres de notre fonction. Ça c'est très important. Ça a été un chemin assez long pour ne pas le qualifier plus* ».

Pour d'autres au contraire la substitution a fait perdre au médecin son **pouvoir décisionnel**. « *Je pense que notre pouvoir décisionnel n'est pas très important. C'est le pharmacien qui a la décision* ». Ceci n'est pas forcément mal vécu par les praticiens qui se sentent soulagés d'un poids. « *Quand on prescrit le princeps NS on sait ce qu'on prescrit. Si on ne met pas NS ou la DCI tu ne peux pas savoir quel est le générique donné* ».

### 3.3.7.2.2. Frein

Le ressenti de devoir **d'obéissance** vis-à-vis des pouvoirs publics peut heurter la sensibilité de quelques médecins et les pousser vers une opposition réactionnelle aux génériques.

Mais c'est surtout le vécu **conflictuel** qui semble être un frein à la prescription de génériques. Le vocabulaire employé est très parlant. Ils parlent de « *s'accrocher un peu gentiment* » jusqu'à « *se faire taper dessus* ».

Si la mention **Non substituable** évoque la liberté ou une perte de pouvoir pour certains médecins, d'autres se sentent presque asservis par cette mesure. Ils semblent sous la contrainte des patients et indirectement des pharmaciens. « *Le pharmacien [...] nous renvoie le bébé. C'est un bébé dont on n'a pas vraiment voulu. Moi je n'étais pas pour NS sur le médicament. Je crois que les lobbyings des médecins ont fait ce qu'il fallait pour qu'on puisse l'obtenir. Pour en faire quoi ? Pour que les pharmaciens nous le renvoient et que les spécialistes nous le renvoient ?* ». Lorsqu'ils cèdent cela diminue la délivrance de génériques et altère les relations avec les patients et les pharmaciens.

Le manque de confiance dans les institutions provient en partie du **manque d'indépendance** de ces structures. Beaucoup de médecins estiment que le poids du lobbying est toujours important.

D'une part sur les validations d'AMM douteuses avec des dirigeants souvent issus du milieu industriel. « *Ils n'auraient pas dû avoir l'AMM. Tu sais bien qu'il y a toujours des impacts au niveau contrat de l'AFFASPS. On remanie les agences. Les responsables d'agence sont les anciens patrons qui ont été dans la mouvance. Ils ont été dans des congrès grâce à l'industrie pharmaceutique aux antipodes. Il ne faut pas se voiler la face. Pour moi c'est un problème de lâcheté des politiques* ». « *C'est encore un problème de courage politique* ».

D'autre part les praticiens dénoncent les problèmes de formation pouvant être liés aux pressions des laboratoires. « *Je pense qu'on a été mal formés. Volontairement ?* ». Dans la suite logique le projet de prescription obligatoire en DCI aurait « *été torpillé sous des effets de lobbying à l'époque* ».

### 3.3.7.3. Rôle du médecin

#### 3.3.7.3.1. Moteurs

Les limites du rôle du médecin ont été très longuement débattues.

Le volet diagnostic et prescription d'une molécule fait l'unanimité. « *J'ai l'impression que mon métier c'est du diagnostic. Effectivement après le diagnostic il y a la DCI* ». Par contre les modalités de prescription sont vues de façons différentes.

Pour certains leur **rôle d'éducation** thérapeutique comprend l'explication des notions de générique et de substitution. Ceci permet en général une meilleure acceptabilité des génériques. « *C'est le problème du prescripteur* ».

Pour d'autres au contraire ce n'est pas dans leurs attributions. Ils prescrivent donc le princeps sans mention NS et sans expliquer au patient la délivrance probable de générique. « *Le reste appartient au pharmacien* ». « *On a tendance à botter en touche c'est vrai* ». « *Moi j'ai prescrit une molécule, après le pharmacien il fait ce qu'il veut. Chacun son métier* ». Cette attitude met le patient devant le fait accompli et peut se solder par une augmentation des prises de génériques. « *Si le patient veut un princeps, il achète son princeps. Moi je n'ai pas à intervenir là-dedans* ». Mais c'est au prix d'une diminution de l'espace de parole des patients qui peut avoir un effet inverse par la suite. Ce rôle est souvent estimé comme étant du domaine du pharmacien. Les médecins qui adoptent ces méthodes les qualifient parfois de « *lâcheté* » ou de « *laxisme* ». « *Je m'en fous* » « *Ce n'est pas mon problème* ».

Le **ressenti des médecins vis-à-vis des pharmaciens** est variable. Le plus souvent les médecins « *pensent que ce sont des gens qui font bien leur boulot. Ils sont attentifs et gentils* ». « *Ils s'occupent très bien des gens* ». L'aspect d'honnêteté semble important ainsi que l'absence d'obsession de rentabilité. « *Ils ne cherchent pas spécialement à se faire du chiffre [...] Je ne les ai jamais vu tricher* ».

#### 3.3.7.3.2. Freins

La colère des médecins concernant leur nouveau **rôle** est bien ressentie au travers de leur discours. « *On nous a fait tenir un rôle qui a priori n'est pas le nôtre* ».

Plusieurs médecins estiment que l'Etat leur « *fait porter le chapeau* » pour des missions qui ne sont pas les leurs. Ils refusent de se **substituer à l'Etat** sur le plan de certaines responsabilités. « *Où est la responsabilité des pouvoirs publics. Moi je ne veux pas devenir leur « bis » et je ne veux pas être tenu pour responsable de ce genre de prescriptions* ».

Les médecins se disent inquiets pour la sécurité des patients en cas d'utilisation des génériques. Ils ne s'estiment pas capable de s'assurer d'une **équivalence thérapeutique** en cas de galénique différente. « *En comprimé, en truc, en machin ce n'est pas un problème de Docteur. Je ne suis pas là pour valider ce genre de truc. Je ne suis pas un biologiste* ».

Ensuite l'**aspect économique** renvoie au même ressenti d'un Etat qui se défausse sur les médecins. « *On nous demande de faire des économies alors qu'en amont les économies auraient pu être faites. Ma question c'est pourquoi ? Ces enjeux économiques. Je trouve qu'on nous fait porter quelque part cette responsabilité là. Ou en tous cas nos patients la voient sur nos épaules. Vous voulez faire faire des économies à la sécu, vous me prescrivez des génériques [sur un ton grognon]. Et je trouve que c'est une position qu'on nous fait adopter qui est déplaisante. Même si je suis convaincue de l'intérêt de faire des économies. Mais elles auraient dues être faites en amont. Pas par nous* ».

De plus des praticiens estiment avoir un rôle de **répression**. Dans un premier temps lors de la discussion avec le patient et dans un deuxième temps lors de la prescription. En n'apposant pas la mention Non substituable par complaisance il provoque le retrait du tiers payant pour le patient. Les médecins ne voient pas « *pourquoi j'aurais à les convaincre moi. Ce n'est pas mon rôle* ». « *Je pense que ce n'est pas à nous, médecin prescripteur de faire la loi et de déterminer l'utilisation de génériques* ». Ce qui les gêne « *prodigieusement* » c'est « *le fait qu'on ait transformé le médecin en "flic" par rapport à un prix du médicament* ».

Au-delà de la définition de leur rôle propre, plusieurs médecins expliquent que ces nouvelles attributions perturbent la **relation médecin-patient** les rendant moins efficaces dans leur pratique quotidienne. « *C'est le relationnel qui est perturbé par toutes ces histoires qui ne nous concernent guère* ».

Cette perte de qualité de relation provient également du médecin avec deux facteurs majeurs : le **manque de temps** et la perte d'énergie.

En effet les explications sur les génériques sont souvent chronophages et tournent parfois à l'argumentaire digne des plus grands plaidoyers. « *J'ai passé beaucoup d'énergie, de temps et de sueur à essayer d'argumenter et de savoir pourquoi les gens ne voulaient pas* ». « *Alors je ne vois pas pourquoi on nous obstrue la cervelle à une perte de temps, à une **perte d'énergie**. Expliquer les effets à des patients alors que ce n'est pas notre boulot. On a à mon avis d'autres choses à faire* ».

Quelques médecins décrivent carrément un épuisement progressif. Que ce soit dans la journée « *Avec le premier vous vous êtes battus, il a accepté de prendre l'esoméprazole. Le deuxième il repart avec son Mopral®. "Attendez, je vais vous mettre NS" »*. Ou au cours des années d'exercice « *Au début je cherchais à savoir pourquoi » « Maintenant je ne cherche plus je mets NS »*.

De rares médecins souhaiteraient supprimer les génériques afin de pouvoir se « *recentrer sur notre médecine* ». D'autres trouvent simplement que « *c'est pénible de passer du temps à parler de ça alors qu'on pourrait parler d'autre chose* ».

Concernant la mise en jeu de la **responsabilité médicale** les avis divergent. Certains estiment que la délivrance de la « *molécule c'est de notre responsabilité* » jusqu'au bout. « *La responsabilité première du médecin, son acte premier qui est de comprendre, de connaître sa prescription et d'en être maître* ». Alors que pour d'autres elle s'arrête au choix de molécule. Pour d'autres encore « *le problème de la responsabilité entre le pharmacien et le médecin* » n'est pas résolu.

En tous cas cet argument peut être un facilitateur ou un détracteur des génériques selon les convictions du médecin.

Le partage des tâches et des responsabilités entre médecin et pharmacien n'est pas net mais plutôt enchevêtré l'un dans l'autre. « *On m'a fait comprendre que ce n'était pas à moi de décider de mettre le générique. C'était le travail de la pharmacie* ». Cependant le **ressenti des médecins envers les pharmaciens** peut être assez critique.

Les rapports médecins-pharmaciens ont évolué dans le temps. « *Ma vision des apothicaires s'est modifiée au fil du temps* ». « *C'est-à-dire qu'il y a trente ans [...] je considérais que le pharmacien était un collègue* ». Certains médecins surtout les plus âgés expriment une période de confiance réciproque où ils estimaient le pharmacien comme leur égal.

Pour certains médecins « *La pharmacie c'est devenu un **commerce*** » et les pharmaciens sont « *surtout des épiciers* » qui vendent les thérapeutiques sans utiliser leurs connaissances. Ils les comparent aux supermarchés « *Je veux dire les pharmaciens sont-ils encore pharmaciens ? Qu'est ce qu'on appelle pharmacien ? C'est du Leclerc. Je suis un peu désabusé mais je le vois comme ça* ».

Quelques médecins expliquent cette modification par les évolutions financières qui poussent les pharmaciens à ces conduites mercantiles. « *Après ils ont effectivement des*

*contraintes économiques pour lesquelles on ne peut pas non plus que les blâmer* ». Cependant ils sont tous d'accord pour dire que la notion de rentabilité « *ne doit pas être ce qui prime dans la relation avec leur client* ».

Les plus positifs espèrent que la réforme de la profession et les génériques vont permettre de « *redonner au pharmacien une vraie valeur* ». Beaucoup pointent la nécessité d'une reprise de « **confiance dans le pharmacien** » de la part des patients comme des médecins.

Une minorité de médecins trouve que les génériques sont un obstacle supplémentaire dans la **relation médecin-pharmacien**. Les comportements de « *renvoi de balle* » semblent peu productifs. Se renvoyer mutuellement les patients pour ce qui est du choix du générique ou non semble créateur de tension. « *Si vous ne voulez pas de générique, demandez à votre médecin de marquer Non substituable sur l'ordonnance. Ce qui m'a agacé très très rapidement d'ailleurs* ».

### 3.4. Analyse matricielle

En croisant les codes extraits lors de l'analyse descriptive et les données démographiques et d'exercice des médecins, on obtient une matrice [Figure 9]. Les chiffres représentent le nombre de références associées à un code et énoncées par une catégorie de médecin. Pour simplifier la lecture un code couleur a été appliqué du vert vers le rouge en fonction du nombre de référence.

	Sexe		Age			Durée Installation (ans)				Mode exercice		Lieu exercice		Maitre de stage	
	Masc	Fém	≤ 49	50-59	≥ 60	Rempl.	≤ 9	10-19	≥ 20	Grp	Seul	Rur.	Urb.	Ouv	Non
Acceptation des génériques par les médecins	10	6	6	5	5	3	2	2	9	9	4	5	11	7	9
Acceptation des génériques par les patients	7	9	8	4	4	3	5	0	8	9	4	7	9	4	12
Accident	3	2	1	3	1	0	0	1	4	1	4	0	5	4	1
Affiche cabinet	0	2	2	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2
Aidant	6	0	0	5	1	0	0	0	6	1	5	0	6	6	0
Allergie	1	1	1	0	1	0	1	0	1	2	0	2	0	1	1
Altruisme des médecins	2	3	2	2	1	1	1	0	3	3	1	2	3	0	5
Altruisme des patients	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2	0	2	0	2	0
Ambulatoire	6	0	0	6	0	0	0	1	5	1	5	1	5	6	0
AMM	7	0	0	4	3	0	0	0	7	4	3	2	5	4	3
Autogénériques	7	7	6	5	3	6	0	1	7	6	2	8	6	3	11
Classe thérapeutique	4	2	2	2	2	1	1	1	3	5	0	1	5	0	6
Collectivité	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	2	2	0
Conditionnement	9	4	3	8	2	1	1	2	10	5	8	5	9	8	6
Confiance patient-médecin	2	5	5	2	0	5	0	0	2	1	1	5	2	0	7
Confiance patient-pharmacien	4	3	3	4	0	2	1	0	4	3	2	3	4	0	7
Conflit médecin-patient	5	7	6	3	3	1	2	3	6	7	4	5	7	6	6
Conflit médecin-pouvoir public	30	8	8	16	14	6	2	8	22	23	9	18	20	17	21
Confusion médecin	4	6	5	2	3	2	1	3	4	4	4	5	5	3	7
Confusion patient	14	11	8	10	7	1	3	5	17	13	12	3	22	14	11
Connaissance	16	14	13	11	6	9	3	4	14	14	7	13	17	6	24
Continuité de la délivrance	15	5	5	12	4	2	2	5	13	10	9	5	17	7	14
Convention sécurité sociale-pharmacien	11	5	4	8	4	3	1	2	10	8	5	5	11	4	12
Coût générique	16	6	6	5	11	3	3	1	15	18	1	12	11	12	11
Croyance	7	4	4	7	0	1	2	1	7	8	2	3	8	1	10
Décision médecin	35	29	23	28	13	10	8	14	32	42	12	29	35	19	45
Défiance médecin	17	0	0	13	4	0	0	3	14	4	13	0	17	2	15
Défiance patient	6	9	7	5	3	3	2	3	7	6	6	6	9	6	9
Délivrance	5	0	0	4	1	0	0	3	2	3	2	0	5	0	5
Demande du patient	17	18	17	10	8	5	7	8	15	24	6	18	17	15	20
Dénomination du médicament	3	3	0	2	4	0	0	0	6	1	5	1	5	2	4

	Sexe		Age			Durée Installation (ans)				Mode exercice		Lieu exercice		Maître de stage	
	Masc	Fém	< 45	50-59	> 60	Rempl	< 9	10-19	>20	Grp	Seul	Rur	Urb.	Oui	Non
Economie	35	11	10	19	17	4	4	5	33	26	16	14	31	24	22
Effet indésirable	3	7	6	3	1	3	2	2	3	5	2	7	3	4	6
Effet placebo	5	0	0	4	1	0	0	0	5	4	1	0	5	1	4
Efficacité des génériques (In Vivo)	29	9	7	21	11	6	1	2	30	20	12	13	26	14	24
Enfant	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	2
Equivalence thérapeutique (In Vitro)	13	2	2	8	5	1	1	1	12	7	7	2	13	7	8
Erreur thérapeutique	0	3	2	0	1	1	1	0	1	1	1	2	1	0	3
Excipient	6	3	3	2	4	2	1	1	5	6	1	3	6	2	7
Exception substitution	7	3	3	6	1	2	1	1	6	7	1	4	6	2	8
Expérience	11	7	9	4	5	5	2	2	9	12	1	10	8	7	11
Fabrication des génériques	14	7	5	7	9	4	1	3	13	12	5	8	13	6	15
Fabrication des médicaments dont les principes	7	2	1	1	7	1	0	0	8	7	1	2	7	2	7
FMC	2	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	2	0	3
Formation initiale	7	3	5	5	0	2	1	3	4	7	1	4	6	2	8
Galénique	28	9	4	12	22	4	0	4	30	20	13	9	29	19	18
Génération médicale	6	1	4	3	0	0	1	3	3	7	0	3	4	3	4
Génériques	47	18	18	33	14	6	8	15	36	38	21	16	49	21	44
Iatrogène	6	4	4	1	5	0	4	0	6	9	1	1	9	3	7
Index thérapeutique étroit	4	0	0	1	3	0	0	0	4	3	1	0	4	4	0
Influence des laboratoires	31	9	10	14	17	2	7	6	26	32	4	13	26	15	25
Information des patients par le médecin	8	5	7	3	3	3	1	3	6	8	2	7	6	7	6
Information patient par le pharmacien	5	3	3	3	2	0	3	0	5	5	3	0	8	4	4
Intérêt Intellectuel de la DCI	2	4	4	1	1	2	2	0	2	3	1	4	2	2	4
Laboratoire	14	8	6	11	5	6	0	5	11	8	8	8	14	6	16
Logiciels informatiques	8	0	3	1	4	0	0	3	5	7	1	5	3	7	1
Loi / Autorités de tutelles	32	13	13	24	9	5	6	13	23	23	18	13	32	20	25
Maître de stage	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Malvoyant	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
Marché commercial	16	2	2	10	6	2	0	3	13	7	9	3	15	9	9
Marge	6	0	0	5	1	0	0	0	6	1	5	0	6	4	2
Méconnaissance	20	11	8	17	6	2	4	9	16	18	11	8	23	10	21
Médecin Pro-générique	15	8	9	9	5	7	1	2	13	15	1	16	7	8	15
Médecine à deux vitesses	0	3	3	0	0	2	1	0	0	1	0	3	0	0	3
Média	1	4	3	0	2	1	0	2	2	3	1	2	3	3	2

	Sexe		Age			Durée Installation (ans)				Mode exercice		Lieu exercice		Maitre de stage	
	Masc	Fém	≤ 49	50-59	≥ 60	Rempl.	≤ 9	10-19	≥20	Grp	Seul	Rur.	Urb.	Oui	Non
Mésusage	10	4	2	7	5	0	1	2	11	6	8	0	14	8	6
Modification des habitudes	13	3	3	10	3	0	3	3	10	9	7	1	15	5	11
Mondialisation	21	7	7	14	7	3	2	5	18	16	9	8	20	9	19
Multiplicité des génériques	6	2	2	2	4	0	1	2	5	5	3	1	7	4	4
Mutuelle	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	2	2	0
Négociation	8	8	7	3	6	4	2	1	9	9	3	10	6	6	10
Nom DCI	36	21	21	23	13	12	3	13	29	34	11	29	28	17	40
Nom du labo	2	3	2	2	1	1	0	1	3	1	3	1	4	3	2
Nom molécule	0	2	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1	0	2
Non substituable	35	20	21	23	12	6	12	13	27	40	11	19	36	20	35
Non substitution	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1
Obeïssance Puntion	3	1	1	2	1	0	0	1	3	1	3	1	3	3	1
Obligations administratives des médecins	20	7	7	15	6	4	3	6	16	17	7	7	20	7	20
Observance	3	1	1	3	0	1	0	2	1	0	3	1	3	0	4
Opinion des médecins sur les pharmaciens	6	1	1	3	3	1	0	1	5	5	1	4	3	4	3
Opinion du patient	34	33	32	18	17	11	15	10	31	44	12	30	37	25	42
Opposition médicale aux génériques	6	3	3	6	0	3	0	0	6	0	6	3	6	6	3
Ordonnance	28	20	19	20	10	8	7	15	22	31	12	19	30	16	33
P4P	7	0	2	4	1	0	0	3	4	4	3	2	5	5	2
Patient pro-générique	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2	0	2	0	2	0
Pédagogie	3	8	8	0	3	3	3	2	3	7	1	7	4	4	7
Personnalité à risque	3	0	0	3	0	0	0	1	2	0	3	0	3	0	3
Personne âgée	18	1	1	11	7	0	0	3	16	15	4	0	19	8	11
Personnel soignant	3	0	0	2	1	0	0	0	3	1	2	0	3	3	0
Perte de temps	3	4	4	3	0	2	2	0	3	4	1	3	4	1	6
Perte d'énergie	2	3	4	1	0	2	1	1	1	2	1	4	1	2	3
Pharmacien	34	3	3	20	14	3	0	5	30	23	12	9	29	19	19
Poids financier des médicaments	2	1	1	2	0	1	0	0	2	0	2	1	2	2	1
Politique	24	3	3	15	9	2	1	5	19	20	5	6	21	6	21
Polypathologique Polymédication	1	3	3	1	0	1	1	1	1	2	1	1	3	2	2
Pouvoir décisionnel pharmacien	17	4	5	12	5	0	4	3	15	11	9	5	16	15	6
Pouvoir médical	6	2	2	5	1	1	0	5	2	3	4	3	5	2	6
Prescripteur occasionnel	11	7	7	8	3	5	2	2	9	10	3	9	9	4	14
Prescription	37	18	24	25	6	11	5	16	23	32	12	24	31	20	35

	Sexe		Age			Durée Installation (ans)				Mode exercice		Lieu exercice		Maitre de stage	
	Masc	Fém	≤ 49	50-59	≥ 60	Rempl	≤ 9	10-19	≥ 20	Grp	Seul	Rur	Urb	Oui	Non
Presse médicale	6	2	0	3	5	0	0	3	5	6	2	3	5	3	5
Preuve scientifique	13	7	7	7	6	3	4	0	13	14	3	5	15	3	17
Primo prescription	5	4	3	5	1	0	1	2	6	6	3	1	8	2	7
Prinocps	14	12	12	7	7	8	3	4	11	14	4	15	11	10	16
Principe actif	14	1	1	9	5	1	0	4	10	7	7	1	14	3	12
Prix du médicament	31	13	10	17	17	6	4	1	33	23	15	15	29	24	21
Qualité du médicament	7	0	0	5	2	0	0	0	7	2	5	1	6	1	6
Recherche médicale	10	3	3	9	1	3	0	3	7	5	5	3	10	5	8
Refus des génériques par les patients	20	23	24	11	8	9	11	6	17	31	3	21	22	13	30
Relais de prescription	3	1	1	2	1	1	0	1	2	3	0	3	1	2	2
Relation médecin-patient	20	25	24	10	11	13	8	4	20	23	9	23	21	17	28
Relation médecin-pharmacien	18	14	18	7	7	6	7	8	12	23	4	18	14	14	18
Relation patient-pharmacien	9	18	17	5	6	8	8	2	10	16	2	12	15	4	23
Remboursement sécurité sociale	23	8	8	22	1	4	4	1	22	6	21	6	25	21	10
Remunération des pharmaciens	7	5	5	0	7	3	2	0	7	9	0	5	7	3	9
Responsabilité des pharmaciens	4	0	0	1	3	0	0	0	4	3	1	0	4	2	2
Responsabilité médicale	11	1	1	5	6	1	0	3	8	8	3	4	7	6	6
Ressenti des médecins	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Ressenti des patients	13	10	9	10	4	6	3	5	11	11	8	11	13	7	17
Rôle du médecin	28	6	6	18	10	3	3	4	24	20	11	10	23	19	15
Rôle du pharmacien	31	10	11	19	13	5	5	7	26	24	10	16	25	22	19
Rôle social du médicament	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
Rural	7	3	5	3	2	2	1	3	4	6	2	6	4	6	4
Sécurité sociale	24	4	2	18	8	1	1	6	20	15	12	2	26	11	17
SMR	5	2	2	3	2	0	2	0	5	4	3	0	7	3	4
Stock	5	1	1	4	1	0	0	2	4	2	4	1	5	3	3
Substitution	13	7	6	8	6	3	1	4	12	12	5	6	14	5	15
Thérapeutique	2	3	3	2	0	0	3	1	1	3	2	0	5	1	4
Thérapeutique chronique	7	5	5	7	0	2	3	0	7	5	5	3	9	3	9
Thérapeutique ponctuelle	3	5	5	2	1	2	2	1	3	4	2	2	6	3	5
Tiers payant	8	7	7	6	2	4	3	2	7	9	3	7	8	4	11
Urbain	5	0	0	2	3	0	0	0	5	3	2	0	5	3	2
Variabilité interindividuelle	2	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	1	1	2	0
Visiteurs médicaux	17	10	9	7	12	2	6	5	15	19	4	8	18	9	18

Figure 9 : Matrice de croisement réalisée sur Nvivo

## 4. Discussion

### 4.1. Validité interne

Cette étude présente tous les biais inhérents aux études qualitatives [47] :

Les critères d'inclusions étaient précis mais simples. Tous les médecins inscrits à l'ordre exerçant en Haute-Vienne pouvaient participer. La liste de l'ordre des médecins du Limousin est une source fiable d'information. La participation de **remplaçants** est source d'hétérogénéité de l'échantillon mais a permis de mettre en évidence certaines caractéristiques propres à leur type d'exercice.

Il existe un **biais de sélection** puisque les participants étaient **volontaires**. Il n'y a pas eu de tirage au sort. On peut donc supposer que les médecins ayant accepté de venir étaient, soit intéressés par le sujet avec des connaissances parfois poussées, soit au contraire à la recherche d'informations. Le nombre important de **non réponses** et de **refus** de participation illustre bien ce risque. Les motifs allégués étaient souvent le manque de temps, parfois une incompatibilité d'agenda et rarement un désintérêt pour le sujet clairement exprimé.

La **faible taille de l'échantillon** et son mode de sélection empêche toute représentativité de la population médicale française. Comme toute étude qualitative les données ne sont pas extrapolables. Cependant la **distribution de l'échantillon** en termes d'âge et de sexe était similaire à celle de la population cible [Figure 6]. Le taux de médecins exerçant en rural est plus faible dans notre échantillon. Etant donné que les réunions se sont déroulées sur Limoges cela a facilité la participation de médecins urbains plus proches. Les données concernant le mode d'exercice, la durée d'installation et les activités de la population cible n'étaient pas disponibles.

Contrairement à une étude quantitative où les étapes d'inclusion et d'analyse sont distinctes dans le temps, en étude qualitative le recueil de données se poursuit pendant l'analyse des données qui définira l'**arrêt des inclusions à saturation**. Il n'y a donc pas lieu de calculer le nombre de sujets nécessaires.

Des **biais d'informations** sont présents également.

Toutes les données sont **déclaratives** avec les conséquences habituelles. Une part de mensonge ou d'omission reste possible. Cependant les échanges semblaient honnêtes et sans tabou puisque des sujets sensibles ont été abordés. La plupart des idées sont apparues dans les trois groupes. Sur 133 codes, 80 d'entre eux sont ressortis dans les 3 verbatim, 33 dans 2 verbatim et 20 dans un seul.

Il ne faut pas négliger l'impact du système de **focus group**. Cela permet de dynamiser les échanges mais comporte le risque de **non-dit** par crainte du regard des autres. D'autant plus que dans nos focus group la plupart des médecins se connaissaient.

Une autre limite est le **changement d'animateur** en cours d'étude. Cependant l'impact est limité puisque le **guide d'entretien était le même**. De plus tous les médecins ont participé à tour de rôle sans nécessité de les solliciter outre mesure.

Lors de l'étape de **transcription** la possibilité d'erreur est non négligeable. Afin de limiter ces cas de figure les support d'enregistrement étaient multiples et incluaient aussi des vidéos pour enrichir le non verbal. Il n'y a eu que peu d'échanges incompréhensibles. Globalement les intervenants ont respecté la règle de se présenter avant de prendre la parole. Malgré toute notre bonne volonté il est possible que nous ayons inconsciemment **interprété les propos** des médecins lors de la transcription.

L'essence même de la méthodologie qualitative est l'**interprétation** de données avec les biais qui lui sont indissociables. La subjectivité a été limitée par le codage de la première partie du verbatim par **trois investigateurs en aveugle**. La corrélation des codages étaient bonne. Un **codage ouvert** a été choisi afin de s'affranchir des idées reçues. L'interprétation du verbatim était donc libre de tout cadre. L'important est bien de garder à l'esprit que les données sont **qualitatives** et non quantitatives. Les résultats sont des tendances et non des données statistiques. Aussi faut-il prendre avec précaution les données de l'analyse matricielle pour lesquelles les effectifs de chaque catégorie étaient vraiment faibles. Un parallèle peut être fait avec les analyses en sous groupe dont la puissance diminue automatiquement dans les études quantitatives.

La **pertinence** de cette étude semble correcte au vu de la richesse des débats et de la demande systématique de faire parvenir les travaux de thèse émanant des intervenants mais aussi de certains médecins ayant refusé de participer. Ceci est à pondérer par le faible taux de réponse et de participation.

## 4.2. Principaux résultats

A partir des résultats extraits du verbatim, des lignes principales se dégagent. La plupart des arguments sont ambivalents. Ils peuvent être vécus comme des freins ou des moteurs selon le point de vue du médecin et la situation en question.

Le besoin d'économie a été décrit comme l'un des moteurs principaux à l'utilisation des génériques bien que l'efficacité de cette mesure soit mise en doute par une partie des médecins qui ne font pas confiance aux autorités.

La variabilité autorisée de la galénique est source d'inquiétude d'une part au vu du risque de modification de la biodisponibilité et d'autre part du fait de la perturbation des habitudes du patient.

Il existe des doutes sur l'efficacité *in vivo* des génériques même si la plupart des médecins n'ont pas été confrontés à cette situation en pratique.

Le risque de confusion des patients est un obstacle majeur à l'utilisation des génériques du fait de la possibilité d'erreur de prise et d'accident iatrogène surtout chez les personnes âgées.

Le rôle du pharmacien est vécu comme fondamental du fait du droit de substitution.

Une majorité de médecins tient compte de l'opinion du patient et estime être fortement influencée par la demande des patients lors de la rédaction d'ordonnances.

Une critique majeure apportée aux génériques est la perte de confiance en général entre tous les acteurs (patients, pharmaciens, médecins et autorités) qu'ils ont entraînée. D'autant plus que la bonne relation médecin-patient est primordiale pour la pratique quotidienne.

La mention NS est vécue comme une préservation de la liberté médicale et comme un garde-fou pour protéger les patients fragiles.

La DCI est parfois mal connue mais la prescription est facilitée par les logiciels informatiques.

Le refus de se substituer à l'Etat en adossant un rôle de flic est largement partagé par les praticiens. Ils estiment que la substitution n'est pas de leur ressort.

Beaucoup décrivent un manque d'information à tous les niveaux et ne se sentent aptes ni à répondre aux interrogations de leurs patients, ni à prendre la décision de substituer ou non.

L'influence des laboratoires sur leurs prescriptions a été décrite à plusieurs échelles : par la promotion des nouveaux médicaments princeps et par la puissance des lobbyings pharmaceutiques qui semblent agir dans l'ombre sur l'Etat.

Les phénomènes liés à la mondialisation sont soit des atouts (utilisation de la DCI et des génériques majoritaire en UE) soit des inconvénients (délocalisation de la fabrication des médicaments).

## 4.3. Validité externe

### 4.3.1. Mise en relief de l'argument d'économie

La promotion des médicaments génériques par l'Etat est réalisée dans un but d'économie. Les médecins interrogés sont bien conscients de la nécessité de **contrôler les dépenses de santé**. Ceci est concordant avec le ressenti<sup>35</sup> décrit dans d'autres études [8].

Une majorité des médecins estime que les génériques sont une solution pour réaliser ces économies en concordance avec les 54%<sup>36</sup> retrouvé par l'IPSOS [50]. Cependant une partie de ces médecins **met en doute l'utilité d'une telle mesure**<sup>37</sup> tout comme dans d'autres études similaires réalisées dans d'autres régions [8]. Les patients sont encore plus réservés, avec 65% estimant que les génériques permettront, peu ou pas du tout, de diminuer le déficit de la sécurité sociale [51].

Une limite apparaît dans la littérature qui n'a pas été soulevée dans les *focus group* : le fait que les médicaments génériques n'arrivent sur le marché que tardivement lorsque le prix du princeps a déjà considérablement baissé. Les économies réalisées s'en trouvent automatiquement réduites [8].

Des médecins interrogés estiment que les médicaments et particulièrement les génériques sont qu'une **part infime du budget de la sécurité sociale**. Le poste des médicaments correspond à 17% du budget total de l'assurance maladie [21]. Le coût des **génériques représente 2.5% des dépenses totales**.

Le gain potentiel sur ce secteur peut donc paraître marginal. Cependant l'ONDAM (Objectif National de Dépense de l'Assurance Maladie) prévoit un tiers de ses économies dans le domaine pharmaceutique avec un objectif de 2 milliards d'économie en 2012 [21]. L'intérêt économique des génériques semble important puisqu'avec **1.5 milliards d'économie engendrés en 2012** [42], ils peuvent représenter **les trois quarts de l'effort demandé**.

L'ANSM [6] remarque que le recul de la consommation de médicament en France depuis 2012 est plus important en valeur qu'en volume. Ce phénomène s'explique « par les baisses de prix mises en œuvre en 2012 et, d'autre part, par le développement du marché des génériques » [52].

---

<sup>35</sup> « L'intérêt des médecins pour le bien-être de leur système de santé n'est pas à démontrer » **p43**

<sup>36</sup> 54% des médecins pensent que l'utilisation des génériques permet de diminuer le déficit de la sécurité sociale.

<sup>37</sup> Les médecins ont « des avis divergents sur le moyen de le sauver. De nombreuses solutions, plus efficaces à leur avis, pourraient être mises en œuvre pour sauver notre système de santé » **p43**

D'autant qu'il existe des perspectives d'évolution. Actuellement les génériques représentent seulement **30% en volume** et **15% en valeur** des médicaments remboursés (contre respectivement 10% et 5% en 2003) [6] [Annexe 13]. Au sein du répertoire des génériques **le taux de pénétration dépasse les 80%** laissant une marge de progression au **taux de substitution** des pharmaciens<sup>38</sup>. Il est également possible **d'élargir le répertoire** des génériques au vu de nombre **d'échéances de brevets** attendu dans les années à venir [3]. L'objectif serait de disposer d'au moins un générique par classe thérapeutique<sup>39</sup> ce qui est loin d'être le cas actuellement [53]. Les **fuites** de prescriptions hors répertoires suite à la promotion pharmaceutique des *mee too* devront être contrôlées [21] comme proposé par l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales)<sup>40</sup>. Pour le moment le principe d'AMM globale a été instauré [54] mais le gouvernement n'a pas apporté d'autres réponses à la question du sénat [55] concernant les moyens à mettre en place dans cette optique. Il reste également un levier via la **diminution des prix des génériques**<sup>41</sup>. Les gains potentiels sont estimés à 2,3 milliards cumulés entre 2009 et 2013 [21].

Une limite à ces prévisions a été soulevée par les médecins. En effet des **frais annexes** au prix brut des génériques sont à prendre en compte. Le surcoût des procédures de vérification dans le cadre de l'AMM, les campagnes de communication, les aides à domicile instaurées pour sécuriser la prise des traitements et les hospitalisations en cas d'erreur thérapeutique sont autant de conséquences de la substitution. Sans parler des coûts liés à une éventuelle perte d'efficacité ou à une majoration des effets indésirables. Des études nationales devront être menées à partir des données du « Guichet Erreurs Médicamenteuses » afin de définir clairement l'intérêt économique des génériques.

Dans l'autre sens il faut prendre en considération les **gains indirects** engendrés par la diminution globale des prix des princeps génériqués décidée par les laboratoires dans un but d'alignement des tarifs. L'ANSM explique que les génériques exercent une forte pression sur les laboratoires exploitant le princeps par un levier de concurrence [3]. Cette tendance à la décote spontanée peut entraîner des situations paradoxales avec un princeps moins cher que l'un de ses génériques. Cet état de fait doit être pris en compte par les autorités afin de clarifier certaines zones d'ombre législatives.

---

<sup>38</sup> Objectif à 85% proposé par l'IGAS pour une économie de 340 millions d'euros

<sup>39</sup> 76% des classes thérapeutiques utilisées en soins primaires ont au moins un générique. Par exemple parmi les IEC il y a au moins une molécule génériquée mais pas forcément toute les molécules de cette classe. Ceci correspond à 405 génériques pour 1018 DCI.

<sup>40</sup> Augmentation de 5% des prescriptions dans le répertoire des génériques pour une économie de 440 million d'euros

<sup>41</sup> Diminution de 10% proposée par l'IGAS pour une économie de 290 millions d'euros

Une solution plus radicale en terme d'économie de santé mais paraissant utopique serait de diminuer fortement les prix des princeps directement sans s'appuyer sur de génériques pour mettre la pression. Cette idée a été citée à plusieurs reprises durant les *focus group*. Elle ressort aussi dans des études extrarégionale [8].

Actuellement le prix des médicaments est plafonné<sup>42</sup> par l'Etat sur des critères d'ASMR entre autres. Il est fixé pour le princeps à sa mise sur le marché. Lors de la commercialisation des génériques, leur prix est fixé à 40% de celui du princeps lequel baisse alors de 20%. Cet écart semble trop important pour la majorité des médecins et injustifié. Une possibilité serait de **diminuer cette différence** en rabaisant d'avantage le prix du princeps dont le développement est sensé être amorti. L'idée de remettre en cause cette « *rente pérenne au profit des laboratoires de princeps* », sans les léser puisque « *les coûts de recherche-développement sont théoriquement amortis* », est avancée par l'IGAS [21]. Il serait envisageable de pousser encore plus loin la réflexion et de proposer une **uniformisation du prix** sur la base la plus faible, celle du générique à galénique et dosage identiques. Ceci permettrait de diminuer largement les dépenses de santé mais pose la question de l'utilité des génériques. En effet à prix égal pourquoi privilégier le générique au princeps ? Pourquoi ne pas se contenter d'agir sur les princeps en obligeant les laboratoires à baisser les prix au bout de 15 ans?

A cette proposition d'harmonisation des tarifs, il faut répondre par un argument économique. Si le laboratoire refuse de baisser son tarif, l'Etat refusera sa commercialisation en France. Nous serons alors face à un système de **monopole** où le laboratoire est en position de force puisqu'étant le seul à fabriquer cette molécule souvent nécessaire à l'arsenal thérapeutique français. Inversement on peut s'interroger sur la viabilité d'un laboratoire qui se passerait soudainement d'un pan entier de son marché en ne vendant plus en France. Tout est donc question d'équilibre entre l'offre et la demande avec l'Etat français qui peut décaler artificiellement ce point d'équilibre. L'ajout des génériques dans la balance complexifie les rapports et présente des avantages comme des inconvénients.

En conclusion les génériques sont une source d'économie non négligeable et encore prometteuse. Mais la poursuite des efforts de **diminution globale de consommation**

---

<sup>42</sup> Le plafonnement des prix laisse une marge de manœuvre aux industriels. Suivant le principe de l'économie de marché, ils fixent le prix le plus haut possible tout restant acceptable pour l'acheteur. Afin d'augmenter cette tolérance, ils s'appuient sur des campagnes marketing basées essentiellement sur le nom du médicament. D'où l'importance accordée au choix de ce nom et l'utilisation de nom de fantaisie au sein des générique [Annexe 14].

**médicamenteuse**<sup>43</sup> [8] et la réalisation d'**autres réformes** du système de santé en parallèle semblent indispensables. Dans les *focus group* comme dans d'autres régions plusieurs exemples ont été donnés notamment l'amélioration de l'articulation ville-hôpital, la réforme du système d'ALD [8], la diminution des soins et des services médicaux [8].

#### 4.3.2. Remise en question de la sécurité

Un climat de suspicion s'est installé concernant la sécurité des génériques. Face à cette méfiance ambiante, l'Etat met tout en œuvre pour assurer le respect des **normes de fabrication** en coopération avec les autres pays européens. L'**ANSM** et l'EMA organisent des contrôles sur site afin de garantir la qualité de la matière première, celle du produit fini mais aussi la reproductibilité des lots et la stabilité dans le temps du principe. Le **taux de non-conformité** n'est pas statistiquement différent entre les principes (2%) et les génériques (3.2%) [3]. Les difficultés de traçabilité<sup>44</sup> inhérentes à la mondialisation sont un obstacle supplémentaire à franchir en qualité comme en quantité de travail et de moyens ainsi que le fait remarquer l'Académie de pharmacie [9]. Idée reprise dans le rapport de l'IGAS [21]. Pourtant malgré ces gages de sécurité, des anomalies sont constatées sur le terrain. Des IDE (Infirmière Diplômée d'Etat) notamment, décrivent des comprimés friables avec perte de la moitié du produit lors de la section. De là à avoir l'impression que les espoirs d'économie sont réduits en miettes il n'y a qu'un pas. De plus lors du déconditionnement certains emballages sont trop résistants et conduisent également à une perte de produit.

**Les lieux de fabrication** des produits génériques sont montrés du doigt par les médecins interrogés comme dans d'autres régions [8]. Pourtant la GEMME comme l'ANSM affirment qu'il n'y a pas de différence entre les principes et les génériques. L'assemblage se fait pour la plupart en France (55%) et en Union Européenne (41%). Ils rappellent qu'un grand nombre de génériques sont fabriqués sur les mêmes lignes que les médicaments principes (en parlant des autogénériques probablement). En revanche la GEMME et l'ANSM reconnaissent que les principes actifs sont majoritairement (60 à 80% [54]) produits dans les pays en développement dans une optique de diminution des coûts [41]. Ceci laisse à penser que l'arrivée des génériques a servi de catalyseur à la prise de conscience des conditions de

---

<sup>43</sup> Depuis 2012 diminution de la consommation de médicament en France avec en 2013 un marché atteignant les 26.8 milliards d'euros (-1.4% par rapport à 2012) [6].

<sup>44</sup> Un rapport de l'**académie nationale de pharmacie** relate la difficulté croissante de tracer la qualité des médicaments génériques produits, car certains groupes pharmaceutiques n'hésitent pas à détourner les règles de bonnes pratiques, très coûteuses. « *Les inspections réalisées dans ces centres ont révélé de nombreux et graves dysfonctionnements allant jusqu'à des falsifications de données* » « *La synthèse des matières actives est passée de trois à quatre étapes à une vingtaine d'étapes avec externalisation des sites de production et intervention de sous-traitants. La qualité des produits devient plus difficile à assurer et impose aux autorités compétentes des efforts importants en termes d'inspection sur place.* »

fabrications des médicaments et mis à jour la politique productiviste des laboratoires. La **surenchère médiatique** [54] des failles contraste fortement avec le discours rassurant mais omniprésent que tenait antérieurement l'industrie pharmaceutique. Au-delà du cas des génériques c'est la sécurité de l'ensemble des médicaments qui est à réévaluer. Plusieurs possibilités sont proposées dans d'autres études soit en **renforçant les contrôles**<sup>45</sup> soit en **relocalisant une partie de l'industrie**<sup>46</sup> [8] [21].

La **variabilité de galénique** et des excipients tolérée par la loi a été remise en cause par plusieurs médecins pendant les débats. En effet le Code de la santé publique considère toutes les formes orale à libération immédiate comme équivalentes.

Il faut rappeler que cette mesure, comme celle de considérer les sels et les esters d'un même principe actif comme similaires, a été rajoutée progressivement à la loi pour contrer les **tentatives de contournement** des laboratoires. En effet en proposant de "fausses innovations" sur le marché, l'industrie pharmaceutique détourne la prescription de molécules anciennes vers des récentes en s'appuyant sur une lourde campagne de promotion auprès des médecins. Ces *mee too* sont des déclinaisons de la même molécule ou différentes présentations voire posologies du même princeps. L'exemple du Coversyl®, cité par un médecin interrogé est frappant. En passant de 4 à 5mg sous prétexte d'augmenter la stabilité du médicament le laboratoire a obtenu une prolongation de l'AMM.

Mais l'introduction de cette "équivalence" est un grain de sable dans la mécanique des génériques. Plusieurs praticiens craignent qu'elle n'entraîne une modification de l'**absorption** et surtout une efficacité *in fine* différente. Cette peur est retrouvée dans d'autres études [1]. Inversement pour des médecins de la région PACA (Provence-Alpes-Côte d'Azur) [8] « *l'accès à des génériques aux formes et aux présentations multiples peut aussi être un atout. Dans le cadre de la pratique pédiatrique, certains médicaments génériques sont plébiscités pour leur attractivité en terme de goût ou leur commodité d'administration* ». Dans le *focus group* cette différence était toujours décrite comme négative avec par exemple des problèmes de propulsion pour des aérosols.

---

<sup>45</sup> **Recommandation de l'académie nationale de médecine** : « *Appliquer formellement les dispositions réglementaires de contrôle de qualité. S'il n'est pas possible aux pouvoirs publics français de contrôler la production sur place et, en particulier celle des matières premières, le contrôle régulier des produits finis importés doit être de règle. Ce contrôle doit s'étendre aux produits princeps dont la matière première est importée, dans les mêmes conditions que pour les génériques.* »

<sup>46</sup> **IGAS** : « *Pour les matières premières à usage pharmaceutique utilisées dans la fabrication des médicaments princeps et génériques, la mission préconise d'étudier les possibilités de relocalisation d'une partie de la production et, par une démarche concertée au niveau européen, de renforcer les inspections des fabricants situés dans les pays tiers.* »

Il semble difficile d'envisager un retour en arrière législatif en obligeant les génériques à être des copies conformes des princeps. Cependant il pourrait être envisageable de se concentrer sur les excipients à effets notoires. L'ANSM décrit des consignes de précaution lors de la substitution. Pourquoi n'imposerait-on pas directement ses règles aux fabricants. Ils pourraient utiliser les excipients à effets notoires déjà présents dans le médicament princeps mais pas d'autres. Une autre possibilité serait de contrebalancer ces différences de composition par des essais d'équivalence d'efficacité clinique au lieu de se contenter d'une bioéquivalence.

La **variabilité individuelle** de métabolisme n'a été évoquée que comme un moteur à la prescription des génériques lors d'un *focus group*. Aucun n'a cité la multiplication des variabilités entre celle intrinsèque au patient et celle attachée au médicament qui peut arriver à des modifications importantes de biodisponibilité potentiellement problématiques. Cette crainte transparait dans d'autres études [1].

#### 4.3.3. Efficacité équivalente aux princeps ?

La majorité des médecins interrogés n'a pas constaté d'**inefficacité** des génériques en dehors d'anecdotes « histoires de chasse ». Ceci correspond au sentiment des patients qui sont 69% à ne pas déclarer d'effets indésirables contre 20% de déclarant [51] [56].

Pourtant le doute persiste dans notre échantillon et dans d'autres travaux [8] [57] [58]. Ce sentiment partagé se retrouve dans les sondages avec 50% des médecins qui pensent qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre les princeps et les génériques [50]. Les patients semblent plus confiants avec 70% les jugeant équivalents [56]. Les craintes se basent notamment sur les arguments scientifiques de variabilité de galénique et de principe actif. Mais le point qui a créé les réactions les plus vives, comme dans d'autres études [1], est le seuil de tolérance concernant la biodisponibilité en principe actif de **80 à 125%**. Beaucoup de médecins généralistes l'ignoraient. En fait l'IGAS explique que le seuil de tolérance est d'environ **5%** dans le produit fini [20] c'est-à-dire le même qu'entre deux lots de princeps [21] [54]. La communication de l'Etat sur les valeurs de 80 à 125% concerne l'intervalle de confiance et non la moyenne de variabilité. L'ANSM parle de « fausse rumeur » et affirme qu'il serait légalement impossible d'avoir une variabilité de 20% de produits actifs dans le médicament ou en concentration sanguine [11]. Afin de rassurer le corps médical, une modification de la **campagne d'information** [21] [9] [24] semble nécessaire.

Dans cette logique de remise en question, d'autres travaux rapportent que le fait d'avoir cette variabilité de +/- 20% de principe actif comparée au princeps peut être majorée

à +/- 50% entre les génériques [1]. Sans aller jusqu'à cette extrémité il est clair que la **bioéquivalence n'est pas recherchée entre génériques** [20] et que la marge de variabilité peut être accrue. D'un point de vue économique il paraît logique que les industriels des génériques, comme des princeps, tendent vers le seuil minimal de quantité de principe actif qui représente le coût principal du médicament. On peut supposer que tous les génériques (et le princeps) seront dans la fourchette basse de la tolérance avec un risque de différence entre eux très réduit. Ce phénomène s'explique par le fait que la tolérance de variabilité est bien supérieure à la précision de la production. La question de rajouter des essais de bioéquivalences avec les autres génériques déjà sur le marché peut se poser.

La **méthodologie des essais de bioéquivalence** a été critiquée. En premier lieu la faible taille de l'échantillon. Comme dans d'autres travaux de thèse [1] le manque d'effectif fait craindre une faible puissance. En deuxième lieu, les différences de métabolisme entre les jeunes volontaires sains sans interaction médicamenteuse étudiés et la population cible souvent âgée, polyopathologique et polymédiquée [1] rend l'extrapolation de la biodisponibilité douteuse aux yeux de certains médecins. Il serait envisageable d'augmenter les effectifs de ces études mais, les réaliser au sein de la population cible semble difficile. En effet en cas de différence de biodisponibilité constatée, il serait impossible de conclure à une causalité entre le générique et cette différence en raison de multiples facteurs de confusion comme l'explique l'ANSM [3].

La **qualité des essais de bioéquivalence** n'a pas été discutée dans les *focus group*. Pourtant le rapport de l'IGAS rapporte un taux de falsification important prédominant dans les pays émergents [21]. Cependant le contrôle des autorités<sup>47</sup> semble efficace puisque les efforts se concentrent sur les sites à risque et les autorisations d'exportation sont régulièrement refusées. L'académie de médecine rappelle que l'AFSSAPS avait contrôlé, entre 1999 et 2006, 1 658 spécialités dont 349 princeps et 1 309 génériques. Le taux de non-conformité était de 6% pour les princeps et 9.6% pour les génériques, différence jugée non significative [24]. La délocalisation des essais de bioéquivalence est une réalité pour l'ANSM. L'IGAS « *estime indispensable de renforcer les procédures d'inspection des centres réalisant les études de bioéquivalence et des exploitants de médicaments génériques* ». Une autre limite liée à la délocalisation, réside dans les différences ethniques de métabolismes qui peuvent entraîner des résultats différents d'un pays à l'autre.

En poussant plus loin la réflexion, il est possible d'envisager que les études précliniques et cliniques des princeps soient déléguées de la même façon à l'étranger. Ceci

---

<sup>47</sup> L'ANSM inspecte 10 à 15 essais de bioéquivalence par an dont plus de la moitié en Inde. De 2005 à 2011, 131 inspections dont 90 en Inde ont été réalisées par l'ANSM (66%) ou l'EMA ou l'OMS (34%) [3]

peut remettre en question la validité des résultats. Encore une fois c'est plus le système global de fabrication des médicaments qui peut être source d'inquiétude que celui des génériques eux-mêmes.

A aucun moment **l'intérêt des études de bioéquivalence** n'a été remis en question. Pourtant les sites d'action des thérapeutiques ne sont pas toujours accessibles via la circulation sanguine. Certains organes comme le système cérébral sont protégés par une barrière hématoencéphalique spécifique assez imperméable [59]. On est alors en droit de s'interroger sur la représentativité d'une biodisponibilité sanguine dans l'évaluation de la disponibilité aux sites d'action. Réaliser des comparaisons de biodisponibilité aux sites d'actions est souvent impossible et serait difficilement acceptable éthiquement sur des volontaires sains. Peut-être faudrait-il simplement ajouter des études comparatives d'efficacité *in vivo* aux études de bioéquivalence déjà nécessaires à l'obtention de l'AMM dans ces cas particuliers.

Les **dispenses d'études de bioéquivalence** lors des procédures d'AMM ont été fortement critiquées par les médecins. Ils n'acceptent pas le fait de se contenter d'études de dissolution *in vitro*. Il faut dire que les exceptions proposées<sup>48</sup> dans le guide de l'EMA n'ont rien pour rassurer. Elles semblent être une porte ouverte aux abus et aux lobbyings pharmaceutiques potentiellement influents au sein d'instances suspectées de corruption ! Ce ressenti négatif envers l'Etat est retrouvé dans d'autres études [8]. La suppression de cette exception est une piste pour redonner confiance aux médecins.

Les craintes des praticiens se cristallisent autour des médicaments à **index thérapeutiques étroits** comme le Lévothyrox®, les antiépileptiques, la Digoxine® de façon similaire aux autres études [8]. La Commission nationale de pharmacovigilance attire également l'attention sur la difficulté de substitution des médicaments à marge thérapeutique étroite<sup>49</sup> par des génériques [24]. Ceci bien que la marge de tolérance soit diminuée à IC90%[90%-111. Ces alertes sont remontées par la pharmacovigilance et les différents représentants nationaux du corps médical aux autorités. Des études<sup>50</sup> ont été faites et semblent rassurantes [3]. Cependant par précaution, dans une information papier, l'ANSM autorise sans limite la non substitution pour ce type de traitement. En revanche le cas des patches de Fentanyl® n'est pas ressorti des débats. Cette **attitude réactive** est une bonne chose mais le fait de tenir un discours sur l'absence d'anomalie puis de conseiller la

---

<sup>48</sup> Développées dans le chapitre 1.3. Procédure d'AMM

<sup>49</sup> En particulier pour les antiépileptiques dont les valproates (Dépakine®), l'acide valproïque, la lamotrigine (Lamictal®), les anti-coagulants, les hypoglycémisants, la thyroxine ou certains médicaments à visée cardiologique.

<sup>50</sup> Développées dans le chapitre 1.4. Surveillance post AMM

prudence semble **contradictoire** et renforce les craintes de sécurité sanitaire. Et ce d'autant que l'académie de médecine réitère les consignes de précaution [24]. Une autre étude souligne que la plupart des thérapeutiques concernées touchent à des pathologies qui ont une forte représentation populaire en particulier l'épilepsie [8].

La réticence à utiliser des génériques dépend du médicament concerné. Pour les pathologies chroniques ou graves, les médecins ont tendance à choisir la sécurité maximale notamment en cardiologie. Au contraire pour les pathologies aiguës et bénignes le risque de variabilité de biodisponibilité ne semble pas un écueil à l'utilisation de génériques. Ces résultats sont en accord avec ceux d'autres travaux [8].

Cette remise en question de l'efficacité des génériques est exacerbée par les prises de parole de plusieurs « **pontes de la médecine** ». Le livre du Dr Even et Dr Debré par exemple a été cité lors des *focus group*. L'IGAS<sup>51</sup> reconnaît aussi leur influence négative [21]. Pour une partie de l'assemblée il existe une mise en scène médiatique des ces personnes influentes dans un but de célébrité ou peut être à la demande de l'industrie pharmaceutique contraire à l'indépendance<sup>52</sup> prônée par le Code de déontologie médicale [60]. L'attitude de refus des génériques par les **spécialistes**, particulièrement hospitaliers, attise les craintes et influence fortement leurs confrères généralistes. Cette différence de comportement face aux génériques est réelle. Les génériques représentent 8% des médicaments remboursables à l'hôpital en valeur contre 13% en moyenne [3]. Cette opposition rend difficile le relais de prescription<sup>53</sup> en générique par les généralistes décrit également par l'IGAS [21]. Elle peut modifier les pratiques de certains praticiens sur l'ensemble de leur patientèle concernant une thérapeutique en particulier ou l'ensemble des génériques. La validité scientifique de ce refus a été mise en doute lors des *focus group* bien que les généralistes ne puissent s'affranchir totalement de l'opinion de leurs confrères. Pour ce qui est des influences lors du relais de prescriptions les **remplaçants** ont été décrits comme dépendants des habitudes du médecin traitant mais l'influence inverse n'a pas été évoquée lors des *focus group*. Pourtant on peut supposer que lorsqu'un remplaçant introduit un traitement, s'il le fait en DCI ou simplement en générique, il pourrait à son tour inciter le praticien remplacé à bousculer sa pratique.

---

<sup>51</sup> « *Les prises de position de certains leaders d'opinion mettent en cause régulièrement l'efficacité et la qualité des médicaments génériques, et installent durablement dans l'opinion un sentiment de suspicion à l'égard de ces derniers. Or les éléments d'information repris par les média grand public se caractérisent par leur absence de référence à des articles scientifiques validés et l'amalgame de faits qui ne permettent pas d'en tirer des conclusions rationnelles* »

<sup>52</sup> **Article 5 du Code de déontologie médicale** « *Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit.* »

<sup>53</sup> « *Le poids important des primo prescriptions hospitalières le plus souvent pour des médicaments princeps, récents et onéreux, influence directement les comportements de consommation et de prescriptions en ville et rend plus difficile la substitution.* »

#### 4.3.4. Limites à la substitution

Au-delà des interrogations sur la sécurité et l'efficacité des génériques, le problème de la substitution se pose en tant que modification des habitudes.

Actuellement il y a plus de ressemblance entre deux boîtes du laboratoire Biogaran® de traitements différents qu'entre deux boîtes de furosémide de laboratoires différents [Annexe 15]. Il est tout à fait envisageable d'obliger les industries pharmaceutiques à se plier à un cahier des charges précis défini par les autorités avec si possible une harmonisation européenne voire mondiale. Toutes les boîtes de furosémide seraient de la même couleur avec le nom de la molécule en grande taille [21], suivant une même typologie avec le dosage noté à côté avec un code couleur. Une partie du conditionnement serait réservée à l'inscription du nom de marque ou de fantaisie et la marque du laboratoire. Le projet actuel sur les paquets de tabac sans marque semble réalisable alors pourquoi pas pour les médicaments ?

Cette **homogénéisation des conditionnements** est souvent réclamée par les médecins. Elle devrait aussi concerner les médicaments vendus sans ordonnance qui ont souvent des noms de fantaisie différent de ceux du princeps ou des génériques. Devant cette demande relayée par les représentants nationaux<sup>54</sup>, les autorités ont voté une nouvelle loi en 2011 [61] [Annexe 7] qui permet au générique de copier à l'identique le conditionnement mais aussi la galénique du princeps. Ceci a nécessité un aménagement législatif puisque que ces données étaient protégées sous le couvert de la propriété intellectuelle. Cette réforme prouve que l'évolution des pratiques est possible afin de limiter les risques inhérents à la substitution y compris lorsque des obstacles légaux se dressent !

Pour les **patients** la modification du conditionnement, de la galénique, du nom voire de la posologie est un frein majeur ressenti par les médecins interrogés et systématiquement retrouvé dans les autres études. La **confusion** qui en découle peut entraîner des **erreurs de prise médicamenteuse**. Si 87% des patients estiment ne pas se tromper dans la prise des médicaments génériques il y en a tout de même 13% déclarant une augmentation des erreurs. Elles sont attribuées en majorité à un non rappel du nom mais aussi à des similarités de conditionnement avec un autre médicament [51]. Non seulement il existe des risques **iatrogènes** encourus souvent bénins mais aussi parfois des accidents graves

---

<sup>54</sup> Recommandation de l'**académie nationale de médecine** : « *Rapprocher le plus possible la présentation du générique de celle du princeps aussi bien pour l'aspect extérieur, que par la mise à disposition des différents dosages utilisés, en évitant les excipients à effet notoire* ». [24]

nécessitant des soins supplémentaires ou une hospitalisation. Ces complications ont été décrites lors des *focus group*. De plus la rupture de l'équilibre de la prise médicamenteuse parfois fragile peut conduire à une **perte d'autonomie** nécessitant l'intervention d'un aidant ou d'un professionnel. Cette notion de dépendance n'est ressortie qu'indirectement lors des débats.

Ces risques supplémentaires sont pris en compte par les médecins dans leur décision de substitution. Ils semblent être majorés chez certaines catégories de patients.

Le cas des **personnes âgées** est revenu à plusieurs reprises dans chaque *focus group* et dans la majorité des autres études [8]. Ces patients présentent non seulement une tendance accrue<sup>55</sup> à la confusion face à la variabilité des médicaments délivrés [8] [62] mais aussi un risque augmenté de surdosage du fait d'une altération globale du métabolisme [63]. Une citation résume leurs particularités : « *Je suis tombé par terre, c'est la faute aux effets secondaires, me suis trouvé en surdosage, c'est la faute à mon grand âge* »<sup>56</sup>. L'idée de mettre une limite d'âge au-delà de laquelle la substitution serait proscrite a été évoquée. Elle est même déjà faite le plus souvent via l'utilisation du Non substituable manuscrit sur les médicaments les plus importants. La question est alors de fixer l'âge. 60, 65, 70, 75 ans ? De plus l'âge administratif est une chose mais l'âge physiologique est bien plus important. Dans cette situation complexe, comment déterminer la nécessité de non substitution de façon impartiale ? Qui aura cette responsabilité ? Le médecin, le pharmacien, la sécurité sociale ? Les limites de cette solution semblent évidentes. Les autorités ne conféreront jamais un droit de non substitution sur la totalité des traitements aux médecins généralistes alors qu'elles ont dû passer par les pharmaciens pour les imposer.

Les **malvoyants ou aveugles** n'ont pas souvent été cités. Cependant l'importance d'une stabilité de conditionnement et de galénique était consensuelle. En effet ce sont les seuls repères pour ces patients afin d'éviter les erreurs de prise. La non substitution pourrait leur garantir une meilleure autonomie sans que l'avance des frais semble justifiée. En effet il ne s'agit pas d'un choix par confort ou autre argument mais bien d'une solution légitime à leur handicap.

Les personnes **toxicomanes ou présentant d'autres dépendances** sont souvent dans une misère sociale et dans l'impossibilité d'avancer les frais lié au tiers payant. Chez ces patients fragiles la non substitution permet de maintenir un minimum de repères et une

---

<sup>55</sup> Recherche des influences sur le risque d'erreur d'identification des médicaments. Moyenne âge du groupe "aucune erreur" 59.7 ans contre le groupe "au moins une erreur" 71.5 ans ( $p=0.007$ ) [62]

<sup>56</sup> Gérontoche J. Ankri, La Revue Prescrire, 1984 en parodiant la célèbre réplique de Gavroche dans les misérables « *Je suis tombé par terre, c'est la faute à Voltaire. Le nez dans le ruisseau, c'est la faute à Rousseau.* »

plus grande observance. Afin de ne pas les exclure, une autorisation de non substitution pourrait être envisagée. Encore une fois le problème de la responsabilité d'une telle décision se pose. Le médecin traitant semblerait être le plus à même de choisir mais avec un risque de dérive important.

Des exceptions d'office à la substitution, basées sur des caractéristiques des patients et non sur la molécule, ont été proposées par les médecins mais aucune n'apparaît dans les rapports officiels.

A la variabilité du conditionnement s'ajoute l'instabilité de la délivrance. C'est-à-dire que d'un mois sur l'autre le patient peut recevoir en alternance du princeps et des génériques de marques différentes. Le problème se pose surtout pour les médicaments prescrits au long court. Une **continuité dans la délivrance** est souhaitée et souhaitable. Certains médecins ont proposé de rendre obligatoire la délivrance du même produit chaque mois. Une recommandation en ce sens a déjà été faite « *pour les pathologies chroniques, les personnes âgées et les thérapeutiques à index thérapeutique étroit* » [21] [24]. La convention des pharmaciens de 2012 a même introduit un objectif de 90% de stabilité chez les plus de 75 ans mais elle semble insuffisante.

Des médecins ont suggéré d'autoriser la prescription en **DCI avec le nom du laboratoire** derrière. En fait cette possibilité existe déjà. La loi [64] qui définit le droit de substitution des pharmaciens précise qu'il « *peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité* ». Le terme « *spécialité* » s'applique aussi bien au générique qu'au princeps. Par conséquent il est possible de prescrire un générique suivi du nom de laboratoire et dans l'absolu d'apposer la mention Non substituable pour empêcher la substitution. Ceci reste une interprétation de la loi. Des précisions législatives devront être apportées et diffusées au corps médical.

Le manque de stabilité de délivrance est lié à la **multiplicité de génériques** disponibles sur le marché. En effet il n'est pas rare d'avoir plus de cinq génériques pour une même molécule. Ce phénomène est indissociable de la notion de générique. Les génériques ont été créés pour introduire la **concurrence** dans le domaine pharmaceutique très isolé jusqu'alors. L'ouverture du marché laisse libre choix aux laboratoires de produire tel ou tel générique. Forcément les choix convergent vers les molécules les plus rentables. Cette multiplicité des génériques rend difficile au pharmacien d'avoir tous les produits en stock. Ce système le pousse à délivrer celui qu'il a en réserve. De plus dans sa nécessité de bénéfice commercial il est logique qu'il achète le produit le moins cher à ses grossistes en fonction de

l'offre. A ce niveau également il existe des variations rapides mettant un nouveau frein à une stabilité réclamée par les médecins comme les patients. Le système n'est viable que si l'on considère qu'il n'y a véritablement aucune différence entre les génériques et le princeps. Des propositions de limitation du nombre de génériques par princeps ont été faites afin favoriser l'utilisation de génériques. Elles ne sont pas reprises par les instances car contraires au principe de libéralisation du marché.

Un point qui n'a pas été évoqué lors des *focus group* est la gestion des stocks rendue encore plus difficile par la **délocalisation** [21]. En effet les laboratoires sont tous dépendants de la fabrication du principe actif majoritairement dans le tiers monde<sup>57</sup>. En cas de rupture d'approvisionnement l'assemblage ne pourra se faire. On observe l'apparition de **rupture de stocks** à grande échelle. Pour faire face à ce risque, l'académie nationale de médecine préconise de relocaliser une partie des usines de production de principes actifs indispensables [24]. Mais dans quelle mesure ces recommandations sont-elle applicables dans le contexte d'économie de marché actuel ?

Pour les **pharmaciens** il existe aussi un risque de confusion d'après les médecins interrogés. Il semble inévitable que le risque d'erreur de délivrance soit majoré par la multiplicité des médicaments. D'autant qu'il existe des gammes incomplètes à proscrire si l'on se base sur les recommandations de l'académie nationale de médecine [24]. Une recommandation de l'IGAS propose « l'obligation de noter sur le conditionnement du médicament générique le nom du médicament princeps substitué afin de permettre au patient de mieux se repérer » [21].

Un flou administratif semble peser sur la prescription et la délivrance de générique. Devant la multiplicité des mesures parfois en apparences opposées, il est difficile de s'y retrouver. Leurs champs d'applications sont variables et parfois exclusifs les uns les autres. A cela ajoutons une modification des niveaux de prix des princeps qui fini de complexifier l'histoire. Tout au long des *focus group* ce ressenti transparait. Le pharmacien peut substituer d'un générique vers un autre ou vers le princeps et pas seulement du princeps vers un générique. Ceci en respectant des règles d'économie<sup>58</sup>. Le remboursement des génériques et des princeps entraine également une confusion. En effet la sécurité sociale rembourse le générique avec le même pourcentage mais adapté à son prix réel. Par

---

<sup>57</sup> Par exemple les héparines sont en grande partie fabriquées hors UE, principalement en Chine et le paracétamol lui-aussi est fabriqué hors-UE.

<sup>58</sup> La référence de la sécurité sociale est le prix du générique le plus cher. Cette référence est logique tant que le princeps est plus cher mais devient caduque dès que le princeps baisse ses prix.

conséquent le remboursement est identique en pourcentage mais différent en valeur. Comment ne pas s'y perdre !

Les **médecins** estiment être eux-mêmes dans une confusion liée aux différentes dénominations des traitements. Entre les noms de princeps et la DCI le flou persiste parfois surtout pour les anciennes générations, comme dans les autres études [8]. Ils sont souvent gênés par un manque de connaissance de la DCI. Il faut savoir que la DCI sensée être unique ne l'est pas vraiment. Bien sûr il existe une traduction indispensable pour les pays n'utilisant pas l'alphabet arabe mais il existe aussi des disparités au sein de pays voisins. Par exemple le *diclofénac sodique* connu en France devient *natrium diklofenak* à Bali ! Il s'agit là de deux dénominations facilement compréhensibles mais l'on peut s'interroger sur la limite de la **DCI** s'il elle n'est **pas véritablement internationale**.... L'idée de complexification de la pratique est souvent associée [8].

#### 4.3.5. Promotion des génériques

L'Etat a progressivement levé les obstacles à l'utilisation des génériques et mis en place des stratégies de promotion.

La **prescription en DCI** n'est pas adoptée par une majorité de médecins interrogés qui, sans être opposés aux génériques, ont l'habitude de prescrire en princeps. Cette tendance est concordante avec le très faible taux de prescription en DCI de l'ordre de 14% des médicaments remboursés, décrit par le baromètre de la Mutualité française. Il faut remarquer que ce taux est en progression constante [18]. L'intérêt de la DCI est d'obtenir plus facilement l'adhésion du patient à la délivrance du générique [10] [13]. L'extension des ces recommandations en dehors du champ des génériques [16] peut paraître inutile mais l'objectif est d'habituer les médecins à la dénomination en DCI afin qu'ils prescrivent naturellement des génériques à échéance du brevet. Il est facile d'imaginer l'obstacle qui se présente aux médecins qui après avoir prescrit pendant 15 ans une molécule sous un nom de princeps doivent changer leur pratique pour adopter la DCI. Les recommandations de l'académie de médecine vont en ce sens [24].

L'aide des **logiciels informatiques** a été citée par quelques médecins. Résultat concordant avec les 72% de généralistes utilisant un logiciel d'aide à la prescription. Pourtant les chiffres montrent que moins de la moitié des logiciels permettent de passer du princeps à la DCI et que même lorsque cette fonctionnalité existe elle n'est utilisée que dans un tiers des cas [10]. La loi prévoit de rendre obligatoire cette fonctionnalité sur tous les

logiciels médicaux d'ici à 2015<sup>59</sup>. De son côté l'IGAS propose de rendre obligatoire l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription pour développer la prescription en dénomination commune internationale [21].

L'**obligation** de prescription en DCI en vigueur depuis 2009 pour les médicaments du répertoire des génériques [14] et depuis 2011 pour l'ensemble des médicaments [16] n'est pas connue. Certains médecins ont évoqué cette possibilité pour 2015 qui est le délai d'application prévu dans la loi de 2011. Malgré l'inscription dans les conventions successives, en échange parfois de revalorisation de la consultation, l'information ne semble pas avoir été bien transmise. Le taux de prescription en DCI est resté stable à 26% des prescriptions dans le champ du répertoire depuis 2006 [18]. C'est-à-dire que les médecins utilisent dans  $\frac{3}{4}$  des cas le nom de princeps sans mention NS pour prescrire un générique et seulement  $\frac{1}{4}$  des prescriptions sont rédigées en DCI pure ou en DCI avec nom du laboratoire ou nom de fantaisie. Le manque d'efficacité de cette mesure peut être mis en parallèle avec l'**absence de sanctions** prévues comme décrit lors d'un *focus group* et dans les rapport de la Mutualité française [10]. Mais aucun médecin n'a proposé d'en instaurer. L'Etat a opté pour des mesures incitatives avec la création des CAPI puis de la ROSP. Cette dernière est la seule<sup>60</sup> à avoir montré une efficacité [21] en termes de prescription dans le répertoire des génériques. Elle est connue de tous.

Cependant on peut décrire de nombreuses limites à la **ROSP** non évoquées par les médecins interrogés. D'une part elle ne concerne pas les remplaçants et les jeunes installés puisque les rémunérations sont fixées sur les objectifs atteints par le médecin traitant. Les premières années d'exercice sont pourtant déterminantes en termes d'habitude de prescription. Afin de tenter de pallier à cette limite depuis 2014 la valeurs des points est majorée<sup>61</sup> pendant les trois premières années d'installation [66]. De plus, prendre en compte le médecin traitant implique que les actes effectués par d'autres médecins sur ses patients sont comptabilisés dans les "quotas", et inversement les efforts réalisés sur des patients dont on n'est pas le médecin traitant ne sont pas pris en compte. Ajoutons à cela que la ROSP

---

<sup>59</sup> **L'article 32 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé** rend obligatoire, au plus tard pour le 1er janvier 2015, la certification des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et d'aide à la dispensation (LAD) dans des conditions qui doivent être définies par décret. Rappelons que pour pouvoir être certifiés, les LAP doivent permettre de prescrire directement en DCI. Rendre obligatoire la certification des LAP, c'est donc rendre disponible à tous les médecins utilisant un LAP une fonction facilitant la prescription en DCI.

<sup>60</sup> Pour le GEMME, les CAPI et la ROSP ont eu un impact neutre [65]

<sup>61</sup> La valeur du point est majorée pour les nouveaux installés de 15% la première année (8euros), de 10% la 2e (7,70 euros) et de 5% la 3e (7,35).

n'évalue les prescriptions que sur cinq classes médicamenteuses et non sur l'ensemble des prescriptions [21]. Sans oublier qu'il s'agit simplement d'un objectif de prescription dans le répertoire des génériques sans obligation de prescription en DCI. Cette définition a été prise pour éviter de rendre les résultats dépendant des choix de substitution ou non du pharmacien.

La possibilité d'inscrire la **mention "Non substituable"** a été obtenue par négociation des syndicats médicaux afin de préserver la liberté de prescription. Cette liberté<sup>62</sup> est inscrite dans le Code de déontologie médicale [60] et paraît indispensable à l'académie de médecine<sup>63</sup>. En 2013 son utilisation restait peu fréquente (4.2% des lignes de prescriptions<sup>64</sup>) [45] Mais l'utilisation croissante de cette mention est une des raisons à l'essoufflement des génériques [21]. L'IGAS propose d'intégrer l'utilisation de la mention Non substituable dans les programmes de contrôle des médecins conseils de l'assurance maladie [21]. Il faut ajouter que les réglementations instaurant l'obligation d'une mention écrite en totalité de façon manuscrite pour chaque ligne de traitement est incomprise par les médecins interrogés. L'Etat dit vouloir interdire toute substitution sans que l'intérêt particulier du patient ne soit en jeu [10] mais les médecins ne ressentent qu'une punition digne d'écoliers ! On peut imaginer que la levée de cette mesure en acceptant les mentions informatives, favoriserait la confiance entre les tutelles et les médecins ce qui serait bénéfique pour l'ensemble du système.

Lorsque l'on regarde l'ensemble des réformes on s'aperçoit vite que seules des mesures incitatives ont été mises en place envers le corps médical alors que des solutions coercitives existent pour les patients et les pharmaciens. La puissance des lobbyings médicaux semble être à l'origine de cette différence. En 2012 l'IGAS [21] avait proposé d'instaurer un système de bonus-malus pour les médecins<sup>65</sup> sans suite législative pour le moment.

---

<sup>62</sup> **Article 8 du Code de déontologie médicale repris dans l'article R.4127-8 du Code de la santé publique** : « Dans les limites fixées par la loi et compte tenu des données acquises de la science, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles ».

<sup>63</sup> La demande de non substitution, médicalement justifiée, doit être obligatoirement respectée par le pharmacien. Son maintien est indispensable à une médecine personnalisée tenant compte des situations à risques.

<sup>64</sup> Etude de la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) sur 12 000 ordonnances portant au moins un médicament inscrit au répertoire générique.

<sup>65</sup> « Afin d'accroître la prescription dans le répertoire, la mission préconise la mise en place d'un système de bonus-malus dans lequel ceux ayant un taux de prescription dans le répertoire faible

L'instauration du **TFR** est apparue comme un moteur à l'utilisation de génériques et comme un appui des médecins par l'Etat. La logique est de faire pression sur les pharmaciens et les laboratoires en impliquant financièrement le patient qui visualisera l'économie que représentent les génériques puisqu'il devra payer la différence de sa poche. Le pharmacien a tout intérêt à substituer pour éviter le passage en TFR ou pour en sortir (la liste des médicaments concernés est régulièrement réévaluée en fonctions des taux de substitutions) puisque sa marge est automatiquement diminuée.

Afin d'impliquer les patient l'Etat a également mis en place le **Tiers payant contre générique**. Cette fois la charge financière ne pèse que temporairement sur les finances du patient qui est par la suite remboursé normalement mais il doit faire l'avance des frais. Les patients sont sensibles à cet argument ce qui explique l'efficacité de la mesure surtout depuis sa généralisation en 2012 avec une reprise de la progression du marché des génériques [6]. Un tiers des patients déclarent accepter les génériques sous la pression financière contre deux tiers volontairement [51].

En revanche le fait que les patients acceptent les génériques sous la contrainte peut être mis en parallèle avec les cas de renonciation aux soins par manque de moyens qui sont loin d'être une fierté nationale. Comment pourrait-on d'un côté prôner l'égalité en généralisant le tiers payant pour les consultations médicales et de l'autre créer des disparités concernant les médicaments. Bien sûr cet argument n'est valable que s'il l'on considère qu'il y a une différence de qualité entre générique et princeps. Mais un des médecins interrogés a fait remarquer que même si l'équivalence est réelle mais non admise par la population, cela conduit dans l'esprit populaire à créer une médecine à deux vitesses.

#### 4.3.6. Innovation et génériques

Les médicaments génériques sont des copies de princeps à moindre coût. Cette différence de prix vient de l'**absence de frais de recherche et de développement** nécessitant des études cliniques à la charge des génériqueurs. Cette idée est bien passée dans l'esprit des médecins interrogés. A tel point que pour certains il est inconcevable que ces laboratoires puissent faire de la recherche. En réalité un même laboratoire peut produire à la fois des génériques et des princeps : soit d'une molécule identique, c'est le concept de l'autogénérique, soit de molécules différentes afin de diversifier ses activités.

Le risque de **diminution de la recherche** est un frein repris lors des *focus group*. En diminuant le prix des princeps et leur part de marché via la substitution, les médecins

---

*seraient pénalisés financièrement. Ceci permettrait d'augmenter la rémunération de ceux qui atteignent les objectifs »*

craignent un manque à gagner important des industries pharmaceutiques. Le risque de diminution des investissements en recherche est souvent avancé [3] [54]. En effet 94% des médecins estiment que les laboratoires pharmaceutiques ont un rôle important dans la découverte de nouveaux médicaments [50].

Au contraire pour l'Etat, l'avantage des génériques est de réaliser des économies afin de pouvoir **valoriser la recherche** réellement innovante en étant à même de rembourser à leur juste valeur des thérapeutiques derniers cris [3] ! Actuellement les laboratoires investissent énormément dans le **marketing** au détriment parfois de la branche recherche et développement de leur entreprise [Annexe 16]. De plus il existe actuellement une tendance à produire des **mee too** qui n'apporte aucun avantage médical. En n'acceptant pas de repousser la fin des brevets par des artifices, l'Etat espère encourager les industriels à s'engager dans des **recherches innovantes** au lieu de s'installer dans un système de rente [3].

#### 4.3.7. Perte de confiance

La perte de confiance liée à l'apparition des génériques s'étend à l'ensemble du système de santé.

Dès leur arrivée sur le marché, les médicaments génériques ont été considérés comme des copies *low cost* des princeps. Une impression de **malfaçon** [67] est apparue, renforcée par la délocalisation des sites de production. Sur fond de scandale médiatique, on se rappelle l'affaire du furosémide de chez TEVA®<sup>66</sup> [41], un climat de défiance s'est installé. La confiance dans les génériques a baissé de 8% en 2013 [50]. Il existe une **méfiance vis-à-vis des autorités** et des informations qu'elles distillent et d'autre part une critique des objectifs commerciaux des firmes pharmaceutiques.

**Les patients** sont inquiets pour leur santé. La définition du générique n'est pas claire pour de nombreux patients. Selon une étude de 2013, 24% estiment que le générique est identiques au princeps, 56% qu'il est différent et seulement 19% que le principe actif est identique et les excipients variables. Ils sont cependant 58% à penser que l'efficacité des génériques est similaire contre 19% pour une efficacité inférieure [51]. Les laboratoires de génériques, rassemblés au sein d'une association GEMME, ont lancé des campagnes d'information. Pour lutter contre l'image de sous médicaments, ils communiquent sur le fait que les laboratoires génériques investissent aussi dans la recherche. Par exemple dans un

---

<sup>66</sup> Il s'agissait en fait d'un reconditionnement par la femme du patient décédé et non d'une erreur de conditionnement du laboratoire.

article du Parisien® on peut lire que Teva®, connu comme numéro un mondial des génériques, réalise la moitié de son activité française dans des médicaments de spécialité (maladies neuro-dégénératives, cancer notamment) [41]. Mais à travers les génériques c'est en l'Etat lui-même que les patients n'ont plus confiance. Dans le climat de méfiance actuelle on est en droit de s'interroger sur l'opportunité de la suppression du tiers payant en cas de refus des génériques qui conforte les patients dans leur opposition aux autorités. Une **campagne d'information** du **grand public** sur le thème des génériques, similaire à celle faite antérieurement sur les antibiotiques, semble être une alternative ou du moins un complément indispensable. La nécessité d'information divise au sein des patients (50/50) [51]. Cette campagne est proposée par l'IGAS en parallèle avec une amélioration de la transparence. Il serait envisageable d'afficher le lieu de fabrication et de conditionnement des médicaments sur les emballages [21]. Les craintes des patients sont majorées par l'effet des médias, les scandales à répétition au sujet des médicaments et les révélations choc de certains médecins connus. Paradoxalement la confiance dans les médicaments serait toujours en progression avec 87% des patients en 2013 contre 82% en 2011 [50].

On ressent la même défiance venant des **professionnels**. Elle est très bien illustrée par l'étude réalisée par des pharmacologues de l'Université Harvard aux USA à Boston. L'étude finale a porté sur 506 médecins, dont 23% avaient une opinion négative quant à l'efficacité et 50% des doutes sur la qualité du produit. Un quart d'entre eux se refusaient à utiliser un médicament générique en première intention pour eux-mêmes ou leur famille [68]. Cette crainte à utiliser sur soi les génériques est décrite dans une autre étude qualitative en France<sup>67</sup>. Pourtant le sondage de l'IPSOS montre que les généralistes ont toujours confiance dans les médicaments à 94% en 2013 mais seulement 67% pour les génériques [50]. L'importance capitale de la sécurité des patients explique probablement les multiples « principes de précaution » entourant l'utilisation de génériques. Chacun façonne sa pratique avec sa propre expérience et les peurs qui en découlent. Quant à la rémunération sur objectif, elle semble difficilement acceptable pour quelques médecins interrogés. Cette sensation de se faire « acheter » a été ressentie dans d'autres études [8]. Cette méthode pouvant être apparentée à de la corruption renforce les suspicions portant sur l'intégrité et l'indépendance des instances référentes.

---

<sup>67</sup> Plus de 23% des médecins sondés ont exprimé des perceptions négatives au sujet de l'efficacité. Environ 50% ont rapporté des perceptions négatives au sujet de la qualité et approximativement un quart ne préfèrent pas utiliser des génériques comme médicaments de première ligne pour eux-mêmes ou pour leurs familles.

L'autre relation entachée par le manque de confiance est **la relation soignant-soigné**. Que ce soit avec le pharmacien ou avec le médecin cette altération est ressentie comme due aux génériques. Le risque de nomadisme pharmaceutique mais surtout de perte d'alliance thérapeutique peut être grandement néfaste à une prise en charge optimale des patients. Cet aspect a été évoqué lors des *focus group*. En partant du postulat d'une équivalence stricte métabolique des génériques et des princeps, plusieurs médecins ont souligné le risque de variabilité d'efficacité clinique. En effet, dans un médicament il y a plusieurs composantes dont une part d'**effet placebo**. Cette notion est souvent alléguée par les autorités pour expliquer une différence clinique entre le princeps et le générique. Plusieurs mécanismes ont été décrits pendant les *focus group*. La perte des repères, le changement de nom, de conditionnement voire de galénique perturbent les croyances du patient. De plus l'incertitude de certains professionnels (pharmaciens ou médecins) peut majorer le doute. Sans oublier que l'altération des relations médecin-patient peut également créer un résultat contraire par **effet nocébo**. En tout état de cause la demande du patient est ressortie comme ayant une influence majeure dans la décision médicale de substituer ou non. Les patients déclarent à 74% ne pas demander l'inscription du NS, 14% à le demander pour certains traitement et 12% à le réclamer systématiquement [51].

Pour finir les **interactions médecin-pharmacien** pâtissent également des génériques. Beaucoup de critiques sont adressées aux pharmaciens qui sont jugés comme étant à la botte de l'Etat, prisonniers de contraintes financières. Ce côté mercantile de la profession de pharmacien creuse le fossé qui les sépare des médecins.

Au travers du débat sur les génériques, c'est l'ensemble des médicaments qui sont brutalement descendus de leur piédestal [54]. La population (90%) et même une partie des médecins (96%) semblent avoir pris conscience que l'industrie pharmaceutique est une entreprise comme une autre, recherchant essentiellement le profit [50].

Il semble que la progression sur le marché des génériques ne se fera pas sans un retour à la confiance comme décrit dans d'autres thèses [8]. Pour commencer une **information** adaptée à chaque interlocuteur et une amélioration de la transparence des données de surveillance doit être initiée par les autorités avec une cohérence entre les différentes instances<sup>68</sup>. Cette campagne est demandée par les médecins interrogés en

---

<sup>68</sup> Une campagne de promotion du médicament générique auprès des professionnels de santé est recommandée par l'IGAS « *afin de lever les appréhensions concernant la qualité et l'efficacité des médicaments génériques. Il paraît judicieux que le contenu de l'information destinée aux*

Haute-Vienne mais aussi dans d'autres régions [8] en concordance avec les recommandations de l'IGAS et les académies de médecine et de pharmacie. En fait les autorités essaient déjà d'informer les professionnels en mettant à leur disposition les informations sur le site de l'ANSM et de la sécurité sociale. Un document a même été envoyé aux médecins généralistes en septembre 2013 juste avant les *focus group*. Aucun médecin présent ne l'a mentionné. Un bon nombre de questions qui se sont dégagées des débats avaient des éléments de réponses dans cette plaquette. Il semble donc nécessaire d'adapter la communication en la rendant plus attractive et plus accessible.

#### 4.3.8. Redéfinition des rôles

L'arrivée des génériques sur le marché a bouleversé les repères de séparation des tâches installés progressivement.

L'occasion de reprendre un rôle central d'expert en médicament pour le **pharmacien** semble idéale d'après les médecins. Leur expertise en galénique est indispensable au bon déroulement de la substitution. Cependant les pharmaciens semblent étouffés par des contraintes administratives qui ne laissent que peu de temps pour réaliser le travail de pédagogie et de conseil que l'on attend d'eux. La refonte des modes de rémunération paraît un point fondamental pour donner un nouveau départ à l'ensemble du système sur des bases saines. Une partie des pharmaciens souhaiterait à ce titre s'impliquer dans la dispensation des thérapeutiques en proposant une valeur ajoutée de traçabilité par rapport aux actes des IDE.

Pour les **médecins**, le rôle de contrôleur financier au travers du choix d'utiliser la mention Non substituable n'est pas apprécié. Ils ne se sentent pas armés pour prendre cette décision [8]. Ils ont l'impression que l'Etat se décharge de ses responsabilités de gestionnaire sur eux. Au lieu de faire des économies à la base, les autorités imposent aux médecins de choisir entre princeps et générique. Certains médecins refusent ce rôle ce qui conduit parfois à des affrontements entre praticiens et pouvoirs publics comme en témoigne le verbatim.

D'autres voient dans les génériques, l'occasion de revenir aux sources de la médecine en se concentrant sur le rôle de **diagnostic** et de **prescription de molécule** sans se préoccuper du médicament en lui-même [54]. Ceci est contraire aux attentes du

---

*professionnels de santé soit validée par la haute autorité de santé (HAS) et l'ANSM et que la campagne soit portée par le ministère chargé de la santé ».*

gouvernement qui espère des médecins un soutien pour expliquer aux patients la notion de générique et promouvoir la substitution [10]. En effet la confiance dans les génériques est renforcée chez la moitié des patients lorsque le médecin traitant est à l'origine de la prescription [69]. Mais le temps consacré à convaincre les patients est autant de temps prélevé sur l'activité de diagnostique [70]. Et les médecins interrogés comme ceux d'autres régions [8] ne sont pas prêts à sacrifier ces précieux moments pour un motif jugé anecdotique.

Le **droit de substitution** semblait bien accepté dans notre échantillon alors que d'autres études [8] retrouvent un sentiment de perte de pouvoir mal vécu par certains médecins. Ils ne se sentent plus maîtres de leurs prescriptions. Il est vrai que le seul cas où le médecin est sûr de la délivrance c'est quand il inscrit Non substituable. Il est possible qu'il existe une tendance à la sur-utilisation de la mention pour retrouver ce pouvoir perdu.

L'arrivée des génériques doit s'accompagner d'une veille pharmacologique<sup>69</sup> qui est basée sur les **déclarations de pharmacovigilance** réalisées à l'échelle individuelle. Cet aspect n'a pas été abordé lors des *focus group*. Sans ces informations les potentiels problèmes ne seront pas identifiés. Il apparaît important que les médecins s'impliquent dans cette surveillance et ce d'autant plus qu'ils ont des doutes sur l'innocuité des génériques. L'objectif serait de pouvoir comparer les profils à ceux des princeps en termes d'efficacité et de sécurité comme recommandé par l'académie de médecine [24].

Pour finir la question de la **responsabilité** reste entière. En cas de problème lié à la substitution qui sera considéré comme "coupable" : le médecin pour ne pas avoir mis la mention NS ou le pharmacien pour avoir substitué ? Trancher ce dilemme paraît indispensable pour assurer l'avenir des génériques.

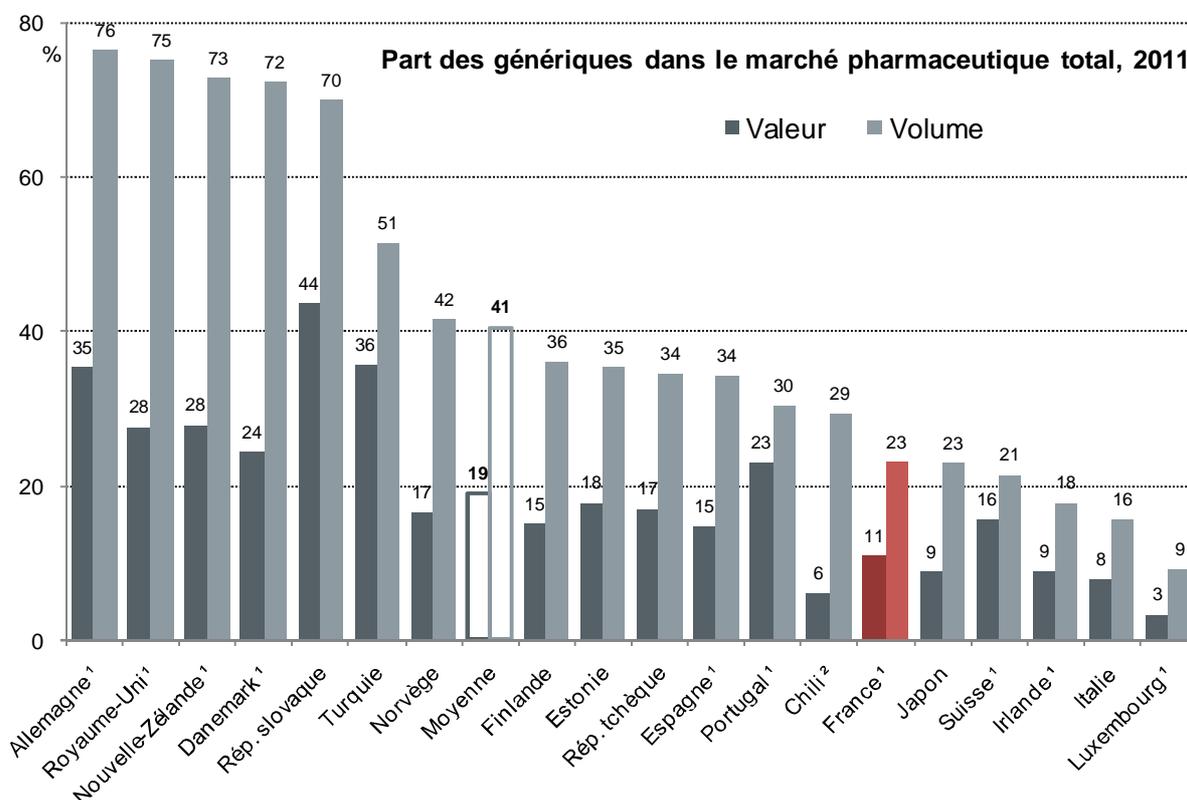
Les résultats de cette étude sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature. Les médecins ont bien décrits les facteurs influençant leur prescriptions en terme de générique mais ils ont également fait des propositions de modification législatives. Nous vous proposons d'abord un résumé de ses propositions puis un récapitulatif législatif à usage des médecins pour répondre au manque d'information déclaré dans le but de rétablir une confiance en l'Etat et de restaurer la qualité de la relation médecin-patient en étant à même de répondre à leurs interrogations.

---

<sup>69</sup> **Recommandation de l'académie nationale de médecine** : « *Appliquer les règles de la pharmacovigilance et de la pharmacoépidémiologie aux médicaments génériques de la même façon qu'aux médicaments référents.* »

## 4.4. Comparaison aux pays étrangers

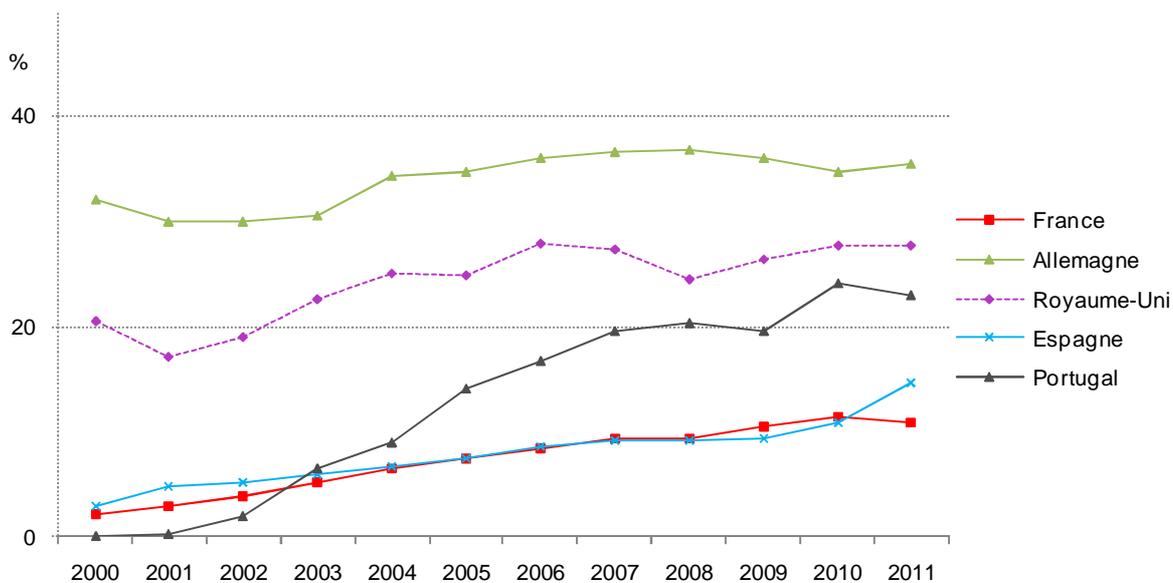
Tous les pays ont adopté les génériques dans une logique d'économie [11]. Le marché des génériques est peu développé en France en comparaison avec les autres pays [Figure 10]. Malgré son expansion [Figure 11 et 12], il reste en dessous de la moyenne calculée par l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques) [68].



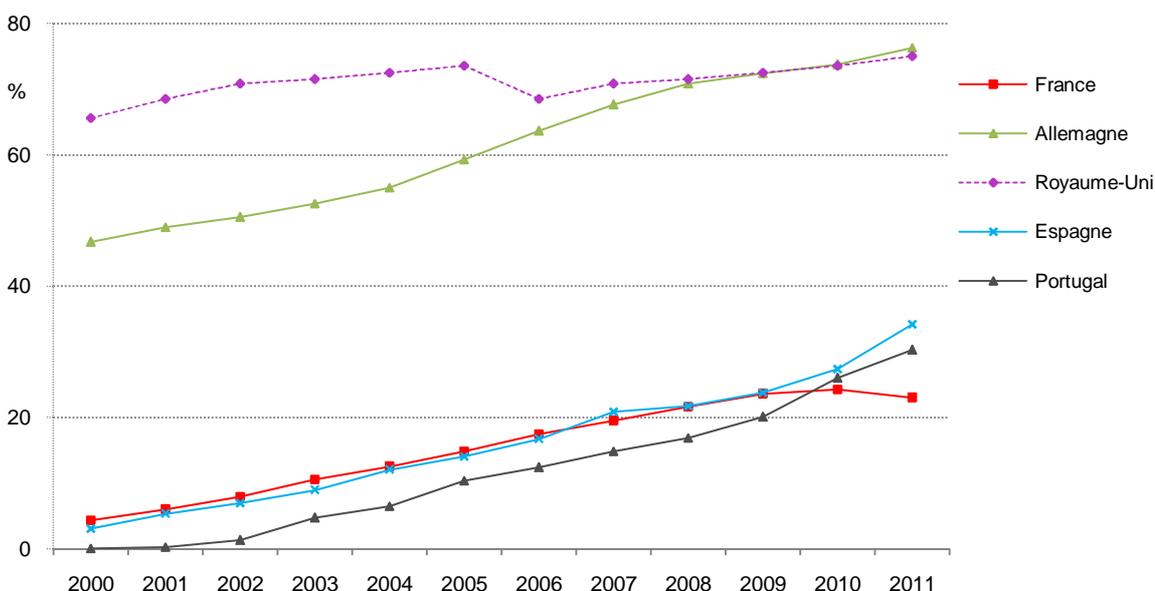
**Figure 10** : Part des génériques dans le marché des médicaments remboursés.

Cette comparaison est à modérer par les différences de définitions des "génériques". Elles intègrent parfois des substances non inscrites au répertoire des génériques français comme le paracétamol qui représente pourtant une part importante du marché des médicaments remboursables en France [54]. En suivant ces règles la France atteindrait les 46% de générique en volume en 2011 d'après l'ANSM [3] dans la moyenne européenne.

L'influence des pratiques étrangères sur les décisions de prescription des médecins généralistes ne semble pas majeure. Cependant elles ont été citées à plusieurs reprises dans les focus group comme un facteur de réassurance. Si les génériques sont utilisés au-delà des frontières françaises pourquoi ne pas en faire autant en France ?



**Figure 11 :** Évolution de la part des génériques dans le marché pharmaceutique pour quelques pays de l'OCDE de 2000 à 2011 (en valeur)



**Figure 12 :** Évolution de la part des génériques dans le marché pharmaceutique pour quelques pays de l'OCDE de 2000 à 2011 (en volume)

De nombreuses études comparatives ont été réalisées afin de comprendre les mécanismes de la progression des génériques à l'étranger dans l'optique de les adapter à notre système de soin [21]. Une différence souvent notée est le niveau de prix des génériques en France qui se situe parmi les plus chers d'Europe avec un prix moyens à 15 centimes contre 7 au Royaume-Uni ou 5 aux Pays-Bas.

En Allemagne [21], la percée des génériques est due à la création des **Jumbo group** qui regroupent les médicaments présentant un effet thérapeutique similaire. La principale différence avec nos *groupes de génériques* est que la molécule peut être différente. C'est un moyen de **contrôler les mee too**. En effet lorsqu'un médicament obtient l'AMM s'il présente un ASMR nul il est automatiquement inclus dans le *Jumbo group* correspondant. A chaque groupe est imposé **un remboursement maximal**. Toute différence avec ce tarif sera **à la charge du patient**. C'est l'équivalent de notre *TFR* mais généralisé à l'ensemble des thérapeutiques. Ce système permet de favoriser **l'innovation**.

En revanche **aucun contrôle des prix** n'est réalisé, seul le remboursement est fixé. Aussi faut-il modérer l'importance de la différence de prix entre le générique et le princeps de l'ordre de 80% qui peut sembler énorme en comparaison des 60% en France. En partant d'un niveau de prix plus élevé la marge de dégrèvement est indiscutablement plus élevée.

La prescription en **DCI n'est pas obligatoire** mais le médecin se doit de proposer au moins une des trois spécialités les moins chères qui sont souvent des génériques.

Le médecin est sous contrainte financière avec un **budget par spécialité, le "format recommandé"**. En cas de dépassement de plus de 25%, il peut être amené à rembourser la différence à l'assurance maladie.

Les pharmaciens ont le **droit de substitution** sauf en cas de mention contraire. Les **marges** sont bien **plus importantes** qu'en France.

### Au Royaume-Uni

Les **prix** sont **librement** fixés par le laboratoire permettant là aussi un important écart de tarif à l'arrivée des génériques sur le marché. Au bout de 5 ans le prix du princeps est rediscuté. Ce système ne semble pas favoriser l'innovation thérapeutique [21].

Les médecins sont fortement incités à prescrire en DCI mais comme en France, ils continuent à utiliser majoritairement le nom du princeps. Ils ont un objectif de budget de prescription annuel à respecter sans spécificité sur les génériques. De façon similaire à la France, ce sont plutôt des mesures incitatives qui ont été mises en place avec une **prime** en cas d'atteinte des objectifs [21].

Les pharmaciens n'ont **pas le droit de substitution**. Ils ne peuvent délivrer des génériques qu'à partir d'une prescription en DCI. Par rapport au système français actuel les remises sur achat sont dé plafonnées. Un système de remise sur ristournes **"Claw back"** est en place qui incite le pharmacien à délivrer les produits sur lesquels il a le plus de marge, le plus souvent les génériques [21].

Le patient ne subit pas de contraintes notamment financières. 85% des délivrances sont faites gratuitement [21].

De façon similaire à la France l'influence négative des habitudes hospitalières de prescription en princeps ont des répercussions en médecine de ville. Si l'hôpital peut négocier des tarifs avantageux sur les princeps ce n'est pas le cas des officines.

### **Aux Pays-Bas**

Il existe un **prix plafond** des médicaments comme en France.

Le principe est de réaliser un **appel d'offre** incitant à une forte concurrence entre les laboratoires afin d'obtenir d'importantes remises. Les assurances ne remboursent que les médicaments « préférés » dans une classe thérapeutique. Ils garantissent ainsi une grande part de marché au laboratoire en échange de la diminution du tarif.

Ce système favorise les ruptures de stock et la discontinuité de la délivrance.

En conclusion l'IGAS a analysé ces trois modèles alternatifs au modèle économique français, sources possibles d'une évolution future : le système de remise sur ristournes (« claw back ») au Royaume-Uni, le tarif forfaitaire de responsabilité par groupe thérapeutique (« jumbo group ») en Allemagne et l'appel d'offres aux Pays-Bas [21]. Chaque système présente des avantages et des inconvénients.

## 4.5. Pistes d'évolution du système entourant les génériques et propositions de maîtrise des dépenses de santé

Les propositions extraites directement du verbatim des médecins interrogés sont indiquées par la mention « (Focus) ». Pour les pistes tirées des études similaires ou des recommandations de différentes instances l'origine sera indiquée par les mentions habituelles « (1) » en référence à la bibliographie de la thèse complète. Ces données sont complétées par mes réflexions personnelles désignées par la mention « (R) ».

### 4.5.1. Développement du marché des génériques et de son intérêt économique

- **Elargissement du répertoire des génériques** [21] en favorisant la création d'au moins un générique par classe thérapeutique [53]
- **Augmenter le taux de pénétration** (actuellement autour de 80%) en majorant l'objectif de substitution des pharmaciens (à 85%) [21] et éventuellement en les incitant par des mesures financières (R)
- **Augmenter les prescriptions dans le répertoire des génériques**
  - o Poursuivre les **mesures incitatives** [21]
  - o Elargir la ROSP à tous les médicaments du répertoire des génériques(R)
  - o Adapter la ROSP en prenant en compte les actions du médecin et pas celles du médecin traitant(R)
  - o Eventuellement instaurer des **sanctions** ou un système bonus-malus en cas de non respect des objectifs de prescription dans le répertoire des génériques ou en contrôlant l'utilisation de la mention Non substituable [21]
  - o Limiter les « **mee too** » [21] en refusant l'AMM en cas d'ASMR nul(R)
- Favoriser la **prescription en DCI**
  - o Faire respecter l'**obligation** de prescription en DCI par des rappels à la loi(R) ou des sanctions [21]
  - o Imposer la présence d'une fonctionnalité permettant la prescription en DCI dans tous les **logiciels informatiques** [16] et son utilisation [21]
  - o Encourager la **formation médicale** initiale et continue en DCI(Focus)
  - o **Uniformiser** la DCI(R)
- **Diminuer les prix des génériques** [21]

- Prendre en compte l'ensemble des paramètres dans la **balance cout-efficacité** :
  - o **Coûts annexes** : IDE, consultation médicale, hospitalisation, perte de l'effet placebo, perte de temps médical et d'efficacité, augmentation des contrôles de l'ANSM et de leur coût(Focus)
  - o **Gains annexes** : diminution des prix des princeps par concurrence, coopération internationale pour les contrôles permettant de limiter les coûts(R)

#### 4.5.2. Restaurer un climat de confiance

##### 4.5.2.1. Conditions d'obtention de l'AMM

- **Augmenter les effectifs** des essais de bioéquivalence(Focus)
- Ajouter des études de **bioéquivalence avec les génériques déjà existants** lors de la demande d'AMM(Focus) [1]
- Supprimer la clause autorisant à **se dispenser d'étude de bioéquivalence** en dehors des formes IV et des autogénériques(R)
- Tendre vers des **copies les plus identiques possible** en termes de principe actif, d'excipient, de galénique, de conditionnement et de gamme(Focus) [24] [21]
- A défaut introduire des essais cliniques obligatoires pour obtention de l'AMM en cas de variabilité de composition, de site d'action médicamenteux difficilement accessible par la circulation sanguine(R) ou de médicament à index thérapeutique étroit.

##### 4.5.2.2. Normes de fabrication et de surveillance

- A défaut de pouvoir rendre l'échantillon étudié dans les essais de biodisponibilité similaire à la population cible(Focus) [1], prévoir une étude clinique à la suite de l'obtention d'AMM(R)
- Augmenter la **traçabilité** [9], les **contrôles**(Focus) et la **transparence** [21] en matière :
  - o de **fabrication**, de règles de bonne fabrication, d'inspection sur site(Focus)
  - o de qualité des **matières premières**, de qualité des principes actifs, de qualité des **produits finis**(Focus)
  - o de reproductibilité des lots, de stabilité des produits
  - o d'**essais de bioéquivalence**
- Possibilité de mentionner certaines de ces informations sur le conditionnement [21]
- **Relocaliser** une partie de l'industrie(Focus) [8] :

- pour limiter les risques d'erreurs ou de falsifications, faciliter les **contrôles**, diminuer leur coût [9] [21]
- éviter les **ruptures de stock** en assurant une autonomie française [24]
- Sensibiliser les médecins à la **pharmacovigilance**(R) et organiser des études à grande échelle en s'appuyant sur le « Guichet Erreurs Médicaments » afin de confirmer l'efficacité et la sécurité des génériques [3]

#### 4.5.2.3. Modalités de prescription et de délivrance

- Définir des **exceptions à la substitution** pour les catégories de patients à risque : (Focus)
  - les personnes âgées [8]
  - les malvoyants
  - les personnalités à risque
- Ces exceptions ne devront pas pénaliser les pharmaciens, les médecins ou les patients (actuellement possible par la mention Non substituable sans conséquences pour le pharmacien et le patient mais pouvant être comptabilisée dans les données des médecins conseils de l'assurance maladie)(R)
- Supprimer l'obligation de **mention NS manuscrite**(Focus) [8] en gage de confiance envers les médecins(R)
- Imposer une **continuité de la délivrance**(Focus) au moins pour les traitements chroniques, les personnes âgées et les médicaments à index thérapeutique étroit [24] [21]
- Limiter le nombre de générique par princeps pour faciliter la stabilité de délivrance, les stocks des pharmaciens et la confusion des patients(Focus)
- Revoir l'opportunité du tiers payant contre générique généralisé(R)

#### 4.5.3. Clarification et communication

- **Clarifier les textes de loi**(R) concernant :
  - les modalités de **prescription** possible : Princeps +/- NS ; DCI +/- nom du laboratoire +/- NS(Focus)
  - les règles de **substitution** lorsque le princeps est à un prix inférieur ou égal au générique
  - les champs d'application de la **ROSP**, du **TP contre générique** et des **TFR** dans cette même situation

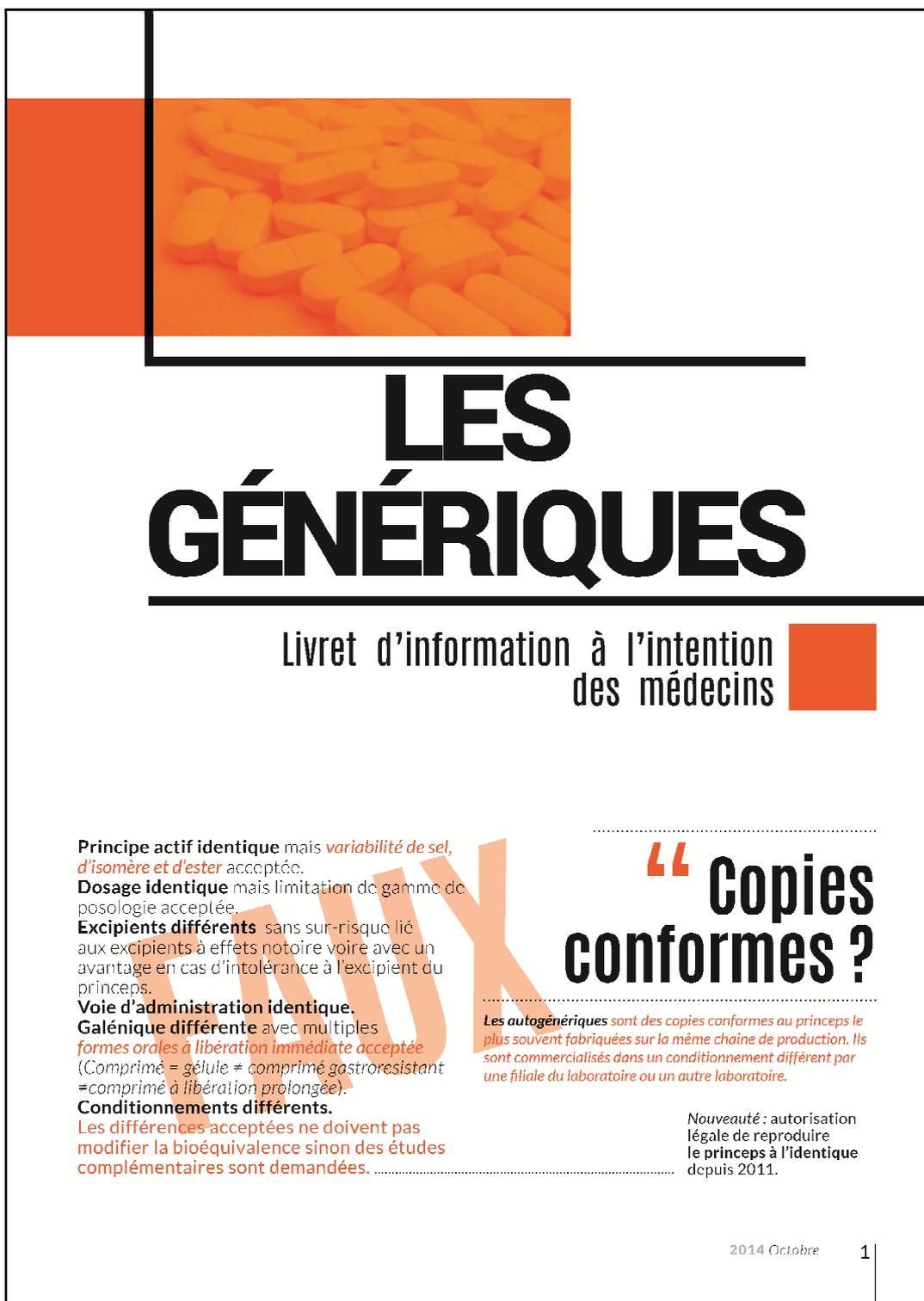
- Trancher la question de la **responsabilité** lors de la substitution(Focus)
- Débuter une **campagne d'information du grand public** [21] [53] concernant
  - o la définition du générique, sa sécurité, son efficacité
  - o les mesures associées comme la substitution, la mention Non substituable et le tiers payant contre générique
- Instaurer **une campagne d'information des médecins** en communiquant(Focus) [8]
  - o Sur une variabilité acceptée de **5%** identique à celle entre deux lots de princeps en terme de biodisponibilité et non sur les bornes de l'intervalle de confiance de [80%-125%] source d'erreurs(R) [3]
  - o Sur l'**intégrité** des pouvoirs publics(Focus)
  - o Par un discours clair et adapté aux médecins(R)
  - o Dans une logique de **cohérence** différente du discours actuel « il n'y a pas de problème mais faites attention »(R)

#### 4.5.4. Propositions de réformes pour le système de santé

- **Diminuer les prix des princeps** par mécanisme de concurrence(Focus) [3] ou par autorité(Focus) [8] [21]
- Diminuer la croissance de la **consommation médicale**(Focus) [8]
- Débuter en parallèle d'**autres réformes** comme la communication ville/hôpital et les régimes ALD(Focus) [8]
- Adapter les modes de **rémunération des pharmaciens** aux nouveaux rôles(Focus)

## 4.6. Livret d'information

Ce guide est une proposition de support destiné au médecin afin de répondre à leurs interrogations sur les médicaments génériques. Il est basé sur les questions qui semblent les plus problématiques au vu de l'analyse ci-dessus. Il n'a pas vocation à être exhaustif mais plutôt à être attractif.



# LES GÉNÉRIQUES

Livret d'information à l'intention des médecins

**Principe actif identique** mais *variabilité de sel, d'isomère et d'ester* acceptée.  
**Dosage identique** mais limitation de gamme de posologie acceptée.  
**Excipients différents** sans sur-risque lié aux excipients à effets notoire voire avec un avantage en cas d'intolérance à l'excipient du princeps.  
**Voie d'administration identique.**  
**Galénique différente** avec multiples *formes orales à libération immédiate acceptée* (Comprimé = gélule ≠ comprimé gastroresistant ≠ comprimé à libération prolongée).  
**Conditionnements différents.**  
**Les différences acceptées ne doivent pas modifier la bioéquivalence sinon des études complémentaires sont demandées.**

**“ Copies conformes ? ”**

*Les autogénériques sont des copies conformes au princeps le plus souvent fabriquées sur la même chaîne de production. Ils sont commercialisés dans un conditionnement différent par une filiale du laboratoire ou un autre laboratoire.*

Nouveauté : autorisation légale de reproduire le princeps à l'identique depuis 2011.

2014 Octobre 1

# Le générique, une réelle économie ?



N'empêche pas d'autres réformes du système de santé en parallèle.

Perspectives :

- Multiples échéances de brevets permettant l'élargissement du répertoire.

Économie de **10 milliards d'euros** dont 7 milliards pour le régime général seul depuis 10 ans.

Les médicaments générique représentent **2,5% des dépenses de santé**, sur 17% pour l'ensemble des médicaments.

Les génériques représentent **15% en valeur et 30% en boîtes** sur les marchés des médicaments remboursables.

- Possibilité de croissance du **taux de pénétration**.

Economie de 1,5 milliards d'euros **quasiment égale aux objectifs de l'ONDAM** en 2012 sur le poste des médicaments.

Le prix du générique est fixé à **40% du prix du princeps**, mais reste élevé par rapport à certains pays européens.

- Possibilité de **baisse du prix des génériques**.

Les génériques sont des copies légales des princeps. Ils sont commercialisés après échéance du brevet.

Princeps ou générique, la production est la même :

- L'assemblage est souvent **réalisé en France** (55%) ou en Europe (41%)

- **Mondialisation** oblige, le principe actif est majoritairement produit à l'étranger.

# Une contrefaçon ?

Solutions :

- **Renforcement de la coopération entre les Etats.**
- **Uniformité des recommandations de bonnes pratiques de fabrication.**

# Une surveillance efficace ?

La sécurité des génériques est garantie par l'ANSM et l'EMA (au niveau européen).

- Un contrôle de qualité des matières premières et des **principes actifs**.
- Un contrôle de la **qualité des essais de bioéquivalence**.
- Un contrôle de la **fabrication** (inspection sur site), reproductibilité des lots, stabilité du produit et taux d'impureté identique : **taux de non-conformité 3.2% générique 2% princeps sur 5 ans en 2012.**

Pharmacovigilance :

- **Le manque de déclaration des effets indésirables liés aux génériques par rapport à ceux dûs aux princeps.**

- **Les comparaisons statistiques sont par conséquent ininterprétables.**

Procédures de surveillance identiques pour les princeps et les génériques.

- **Le Guichet Erreurs Médicamenteuses** recueille les problèmes liés à la substitution : **différences de conditionnement et de galénique.**

**Droit de substitution** depuis 1999 dans le groupe de générique en l'absence de mention "Non substituable".

Limite :

- Contrainte conventionnelle d'obtenir un taux de substitution élevé à 85%.

Évolution vers un alignement des prix des princeps sur les génériques.

**Diminution du chiffre d'affaire.**

Compensation :

- Remise à l'achat effectuée par les laboratoires du fait de la concurrence
- Marge fixe garantie sur les génériques en valeur et pas en pourcentage.

## Les pharmaciens en profitent ?

Sanction par mise en place du Tarif Forfaitaire de Responsabilité qui limite la base de remboursement pour une molécule au prix du générique le moins cher laissant à la charge du patient la différence.

Ne concerne que certaines molécules et évolue avec le taux de pénétration.

## Le générique imposé au patient ?

Refuser la substitution est un droit du patient

Le "tiers payant Vs générique" n'est pas si abusif.

- Le coût des traitements n'est pas à la charge du patient. Il doit **avancer les frais** avant de se faire rembourser.
- Cela ne concerne que le **médicament refusé** et pas la totalité de l'ordonnance.
- **Généralisation** de son application au niveau national depuis 2012.

Cette mesure est valable pour les personnes en ALD et bénéficiant de la CMU ou de l'AME.

Maintien du tiers payant :

- Dans le cas d'apposition de la mention "non substituable".
- Dans le cas des médicaments soumis au TFR.
- Dans le cas où le prix du princeps est inférieur ou égal au prix du générique.

La prescription en DCI est **obligatoire** pour les traitements inscrits au **répertoire des génériques** depuis 2009.

**Aucune sanction** n'est prévue en cas de non application.

**Des mesures incitatives** sont en place avec les **CAP** puis la **ROSP** qui propose une rémunération forfaitaire complémentaire et conséquente (2030€/an) en cas de prescription à 78% en moyenne dans le répertoire des génériques pour 5 classes thérapeutiques.

**La liberté de prescription** est préservée avec possibilité d'utiliser la mention manuscrite "Non Substituable".

## Prescription obligatoire en DCI ?

Prescrire en DCI ne signifie pas prescrire un générique !

Il est possible de prescrire FUROSEMIDE (LASILIX®) "Non Substituable" et d'obtenir du LASILIX®.

2014 Octobre 3

# Variabilité de +/- 20% acceptée ?

La variabilité de principe actif dans l'organisme tolérée est de +/- 5% comme entre deux lots d'un princeps.

La confusion provient de la communication autour des **bornes de l'intervalle de confiance** des **paramètres de pharmacocinétique** qui doivent être comprises entre 80% et 125%.

L'intervalle de confiance est réduit pour les médicaments à index thérapeutique étroits à [90%-111%]

Études cliniques :

- **Essai de bioéquivalence in vivo en cross over nécessaire pour obtenir l'AMM.**

Limite des études :

- **Faible effectif de personnes saines, différentes de la population cible.**

- **Dispense d'essai de bioéquivalence pour les autogénériques, les traitements intraveineux mais aussi si la biodisponibilité du générique n'est pas susceptible de différer de celle du princeps compte tenu des différentes données (composition qualitative et quantitative, voie d'administration).**

Selon une revue de la littérature internationale :

**Absence de supériorité des princeps sur les génériques** a été démontrée.

Y compris pour **les médicaments à marge thérapeutique étroite.**

*Efficacité du générique non étudiée lors de la procédure d'AMM. Les études de toxicologie et d'efficacité sont un duplicata de celles du princeps.*

## Effacité similaire ?

Étude clinique :

- **Une étude française de 2012 sur 100 000 patient traités par Simvastatine n'a pas montré de différence significative après 2 ans de suivi en termes de survenue d'AVC, d'infarctus ou de décès.**

LL

ANSM. Les médicaments génériques : des médicaments à part entière.  
[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)  
Consulté le 25 août 2014.

INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES.  
Évaluation de la politique française des médicaments génériques.  
[www.igas.gouv.fr](http://www.igas.gouv.fr)  
Consulté le 29 août 2014.

COSTE S. Facteurs influençant la prescription de médicaments génériques en médecine générale : Étude qualitative en Haute-Vienne.  
*Diplôme d'état de docteur en médecine.*  
Soutenue le 21 octobre 2014, Faculté de Médecine de Limoges.

Code de la santé publique. Version consolidée au 22 septembre 2014.  
Code de la sécurité sociale. Version consolidée au 20 septembre 2014.  
[www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)  
Consulté le 20 août 2014.

SOURCES

LL

ONDAM... Objectif National de Dépense de l'Assurance Maladie

ANSM... Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé

EMA... Agence Européenne du Médicament

ALD... Affection Longue Durée

CMU... Couverture Médicale Universelle

DCI... Dénomination Commune Internationale

CAPI... Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles

ROSP... Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

AMM... Autorisation de Mise sur le Marché

AME... Aide Médicale d'État

Index des abréviations

Sandra COSTE

[sandracoste87@gmail.com](mailto:sandracoste87@gmail.com)

Designed by Aurélien Coste | [design.coste@gmail.com](mailto:design.coste@gmail.com)

4

Octobre 2014

## Conclusion

L'expansion du marché des médicaments génériques est freinée par des obstacles législatifs et humains. Explorer les processus décisionnels de prescription de médicaments génériques ouvre la voie à des propositions de mesures adaptées aux attentes du corps médical.

Les entretiens avec un panel de médecins généralistes de Haute-Vienne ont montré qu'un même argument pouvait tour à tour être moteur ou frein à la prescription de ces médicaments génériques selon le vécu du praticien, les habitudes du patient et le contexte.

L'intérêt des médicaments génériques est avant tout économique. Mais le risque de confusion et d'erreurs thérapeutiques qui en découle est un frein à leur utilisation. L'attitude du médecin dépend de sa perception des particularités du patient. Les demandes explicites ou implicites modulent la détermination à prescrire des génériques. La plupart des praticiens ne remettent pas en cause le droit de substitution du pharmacien mais ont au contraire tendance à se reposer sur ses compétences galéniques pour la décision finale de la délivrance. L'adhésion au principe des génériques est fondée sur le socle de la formation initiale mais évolue au fil des expériences.

L'intérêt économique des génériques est remis en cause face au positionnement tarifaire des princeps et des génériques qui n'est pas toujours en faveur de celui que l'on attendrait. L'impression de sécurité pâtie d'une suspicion de collusion entre les autorités de contrôle et les laboratoires pharmaceutiques sur fond de délocalisation. L'amplitude de tolérance des normes encadrant la fabrication des génériques maintient le doute sur leur efficacité. Pourtant elle est identique à celle appliquée aux princeps. Il semble que la focalisation sur les génériques ait mis en lumière des failles plus profondes de l'industrie pharmaceutique qui dans l'imaginaire populaire passe d'altruiste à mercantile.

Un manque d'information empêche les médecins de se forger une opinion et d'apporter des réponses claires aux patients. Ces doutes jouent en la défaveur des génériques car par précaution, la prescription se tourne vers les princeps. D'où l'idée de réaliser un livret d'information à l'intention des médecins généralistes. Une campagne d'information pédagogique semble nécessaire afin de rétablir la confiance.

Si les médecins ne se sentent pas armés pour décider de l'opportunité de prescrire un générique, un manque d'implication voire un refus de se substituer à l'Etat est à noter. Beaucoup de médecins estiment que leur rôle n'est pas de réaliser des économies mais de se concentrer sur leur activité de soin.

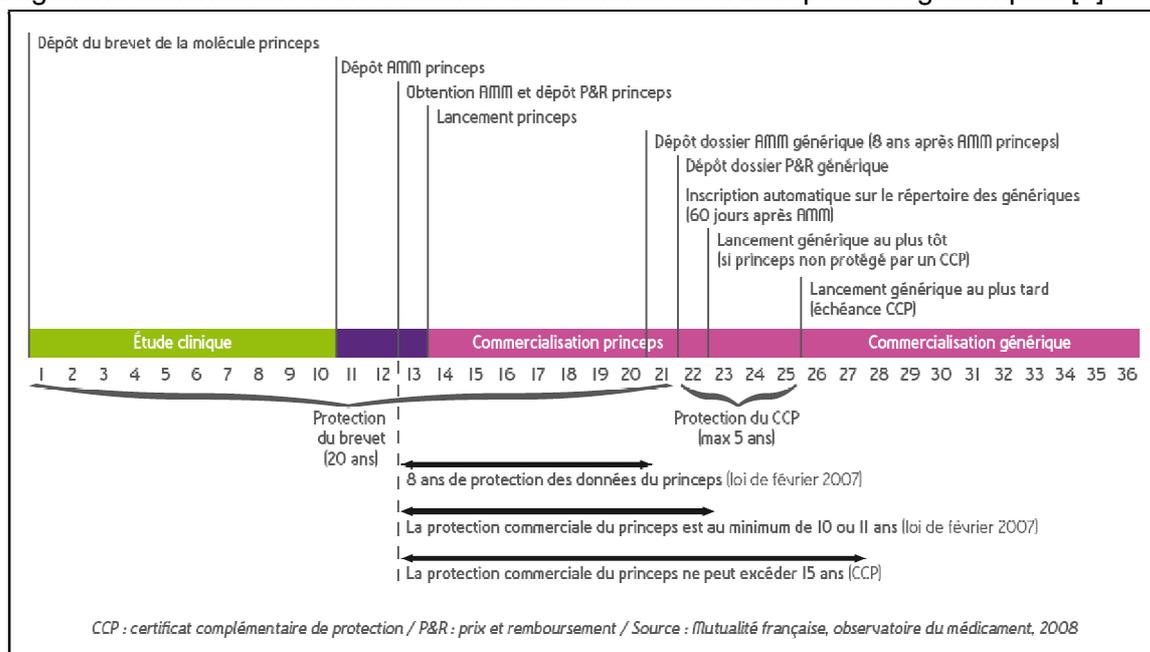
Les résultats de cette étude qualitative concordent avec celles déjà réalisées. Les pistes de réformes proposées à partir des idées émanant des débats convergent en partie vers celles des différentes instances nationales. Elles concernent à la fois la promotion et la sécurisation du marché des génériques. Cette thèse est une image du ressenti du corps médical à un instant T sur un petit échantillon de médecins mais ouvre la voie vers d'autres recherches similaires régionales voire nationales. Des études explorant les perceptions des autres acteurs que sont les médecins d'autres spécialités, les pharmaciens, les IDE et les patients pourraient compléter ce travail.

Les médicaments génériques répondent à une logique de soin mais également à une logique économique. Seule une collaboration de tous les acteurs de santé permettra de concilier les deux facettes des génériques afin d'assurer leur pérennité.

## Annexes

### 1. Chronologie administrative des médicaments princeps et génériques

Illustration des durées de protection par les brevets des princeps en parallèles aux obligations administratives nécessaires à l'obtention de l'AMM pour les génériques [3].



### 2. Extrait du répertoire des médicaments génériques

Exemple de l'ésoméprazole 20mg

**Dénomination commune : ÉSOMÉPRAZOLE MAGNÉSIUM TRIHYDRATÉ**

**Voie orale**

Groupe générique : ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM TRIHYDRATE équivalant à ESOMEPRAZOLE 20 mg - INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant, ASTRAZENECA, ASTRAZENECA - RUEIL MALMAISON (exploitant).	Saccharose.
G	ESOCIFAR 20 mg, comprimé gastro-résistant, MEDIPHA SANTE, MEDIPHA SANTE - COURTABOEUF (exploitant).	
S	ESOMEPRAZOLE ACTAVIS 20 mg, gélule gastro-résistante, Actavis Group PTC ehf, ACTAVIS FRANCE - LE PLESSIS ROBINSON (exploitant).	Parahydroxybenzoate de méthyle, Parahydroxybenzoate de propyle, Saccharose.
G	ESOMEPRAZOLE ALTISO 20 mg, comprimé gastro-résistant, MEDIPHA SANTE, MEDIPHA SANTE - COURTABOEUF (exploitant).	
G	ESOMEPRAZOLE ARROW 20 mg, comprimé gastro-résistant, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	
S	ESOMEPRAZOLE ARROW 20 mg, gélule gastro-résistante, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	Parahydroxybenzoate de méthyle, Parahydroxybenzoate de propyle, Saccharose.

### 3. Recommandation sur la substitution des spécialités à base de Lévothyroxine sodique

L'ANSM conseille un contrôle clinique et biologique renforcé dans les populations à risque<sup>70</sup> [30]. Une lettre d'information a été adressée aux professionnels de santé en mai 2010 [3]. Depuis elle a également resserré les bornes de l'intervalle de confiance toléré à [95-105%] [3].

20 mai 2010

#### Recommandations sur la substitution des spécialités à base de lévothyroxine sodique

*Information destinée aux médecins généralistes, endocrinologues, gynécologues, pédiatres et internistes.*

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance les informations suivantes sur la substitution des spécialités de lévothyroxine sodique récemment inscrites au répertoire des médicaments génériques dont la spécialité de référence est Lévothyrox®.

La lévothyroxine sodique est indiquée dans le traitement des hypothyroïdies et dans les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.

À l'issue du processus d'évaluation, l'Afssaps a reconnu à ces spécialités le statut de générique et la possibilité de substitution (les dosages correspondent aux huit dosages de Lévothyrox® actuellement commercialisés). La bioéquivalence entre ces spécialités génériques à base de lévothyroxine sodique et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111% pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise.

Cependant, la lévothyroxine est une substance à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »). En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg. Ainsi, chez certains patients, une variation de l'exposition, même très faible, éventuellement occasionnée par le changement de formulation à base de lévothyroxine sodique, peut perturber l'équilibre thérapeutique.

Compte tenu des variations individuelles possibles, l'Afssaps a souhaité informer les prescripteurs que, en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine sodique : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique, une surveillance de l'équilibre thérapeutique est nécessaire : - chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, - et dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à obtenir.

Chez ces patients, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse).

*[Ces mises en garde apparaissent sur le répertoire des médicaments génériques.]*

I Lévothyroxine Biogaran, comprimé sécable	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	150 g	175 g	200 g
Lévothyroxine Ratiopharm, comprimé sécable	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	150 g	175 g	200 g

Ces recommandations seront mises à jour régulièrement afin de prendre en compte les dernières données scientifiques concernant les spécialités génériques de lévothyroxine.

<sup>70</sup> Patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir.

## 4. Recommandation sur la substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie

Les **antiépileptiques** génériques sont inscrits dans le répertoire sans mention particulière. Une lettre avait été adressée aux médecins en juillet 2008 pour clarifier la situation. « *L'efficacité et la sécurité des médicaments génériques n'est pas remise en cause* ». Du fait de l'existence de facteurs favorisant les crises d'épilepsie, en particulier l'anxiété, le médecin est libre d'utiliser la mention NS pour limiter une anxiété anticipatoire liée à la substitution. L'attitude de dialogue est mise en avant en première intention pour limiter ce risque [3]. Lorsqu'on se penche sur l'étude qui a conduit à cette lettre on découvre l'existence d'un risque surajouté, parfois très important, lors de l'utilisation de plusieurs antiépileptiques génériques [20]. Cependant le comité d'experts estime que cette différence n'est pas liée aux génériques en tant que molécule mais au changement des habitudes qui déstabiliserait certains patients. Ils conseillent de ne pas substituer uniquement chez les patients à risque dans l'attente de données plus fiables [72]. En revanche « *la Commission Nationale est consciente du fait que des mesures sont susceptibles d'être prises par les différents organismes de l'assurance maladie, tant vis à vis des professionnels de santé que vis à vis des patients en cas de refus de la substitution. Les membres de la Commission Nationale ont souhaité, en raison de la spécificité de la pathologie épileptique, que ni les patients ni les professionnels de santé ne soient pénalisés dans ce contexte* » [20]. En conclusion, devant les craintes actuelles et les spécificités liées à l'épilepsie, la non substitution est autorisée sur mention médicale sans qu'elle puisse donner lieu à des convocations à l'assurance maladie ni à une diminution de leur rémunération pour les professionnels, ou à des sanctions financière pour les patients refusant la substitution.

## Substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie

Information destinée aux médecins généralistes, neurologues, pédiatres et neuropédiatres

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance des informations sur la substitution des médicaments antiépileptiques.

L'Afssaps a engagé en avril 2007, une démarche d'évaluation sur les effets de la substitution des médicaments antiépileptiques prenant en compte les préoccupations exprimées ces dernières années au sein de la communauté des soignants qui prennent en charge cette maladie chronique.

Les groupes de travail de la Commission d'AMM en charge des aspects cliniques concernés et des médicaments génériques ont débattu de ce sujet sur la base des données nationales et internationales disponibles.

En outre, une enquête nationale officielle de pharmacovigilance coordonnée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Rennes a été mise en place par l'Afssaps en septembre 2007. Cette enquête a couvert la période du 31 octobre 2000 (date de commercialisation du premier générique d'antiépileptique en France) au 30 septembre 2007. Elle a porté sur l'ensemble des cas français de convulsions, de recrudescence de crises et d'inefficacité rapportés dans la base nationale de pharmacovigilance ou dans les bases de données des laboratoires commercialisant les médicaments princeps et/ou génériques.

À la suite des discussions en Commission d'AMM et de l'examen par la Commission Nationale de Pharmacovigilance le 29 janvier 2008 des résultats de l'enquête officielle, les conclusions sont les suivantes :

- 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. De plus les données de l'enquête ne permettent pas d'affirmer que les cas rapportés soient liés à un défaut de bioéquivalence des génériques par rapport aux princeps.

- Par ailleurs, la variabilité intra et interindividuelle des caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments dont celles des génériques ne permet pas de remettre en cause les règles d'enregistrement des médicaments génériques d'antiépileptiques.

En conclusion l'efficacité et la sécurité des médicaments génériques n'est pas remise en cause.

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.

Comme vous le savez, l'épilepsie touche 400 à 500 000 personnes en France dont environ deux tiers sont équilibrés par le traitement, alors que pour environ un tiers d'entre eux les crises persistent en dépit d'une bonne observance du traitement (épilepsie pharmacorésistante). De nombreux facteurs favorisants peuvent provoquer une crise (stress, prise d'alcool, manque de sommeil, non observance du traitement). La survenue d'une seule crise chez des patients contrôlés peut avoir des conséquences déstabilisantes pour la vie du patient. Enfin, l'une des particularités de l'épilepsie est la survenue d'une crise de façon aléatoire, ce qui peut constituer une crainte permanente pour certains patients (anxiété anticipatoire). L'anxiété anticipatoire est donc un facteur à prendre en compte dans l'éventuel déclenchement d'une crise.

Dans ce contexte, compte tenu des caractéristiques de la survenue des crises d'épilepsie et du rôle potentiellement favorisant des situations anxiogènes, l'Afssaps rappelle aux prescripteurs la nécessité d'un dialogue avec le patient sur la possibilité d'une substitution. Ce dialogue permettra de bien expliquer au patient ce que sont les génériques et de vérifier que leur utilisation ne suscite pas chez lui d'anxiété particulière. Des réticences ou a fortiori des craintes chez votre patient peuvent vous conduire à vous opposer à la substitution en portant la mention « non substituable » sur l'ordonnance des patients traités pour épilepsie pour lesquels vous le jugez utile. Ce droit peut s'exercer que le médicament soit un princeps ou un générique.

Les extraits de compte rendus de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché n° 431 du 22 Novembre 2007 et de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 31 Janvier 2008 sont disponibles sur le site de l'Afssaps.

## 5. Recommandation sur la substitution des dispositifs transdermiques à base de Fentanyl

Les dispositifs transdermiques à base de **Fentanyl®** sont aussi concernés par une mise en garde inscrite dans le répertoire des génériques. Une lettre d'information a été envoyée aux professionnels de santé en décembre 2008.

décembre 2008

### Substitution des dispositifs transdermiques à base de fentanyl

Information destinée aux médecins généralistes, rhumatologues, cancérologues, pédiatres

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance des informations sur la substitution des dispositifs transdermiques de fentanyl (dont le médicament princeps est le Durogésic®) récemment inscrits au répertoire des médicaments génériques.

Comme vous le savez, les dispositifs transdermiques de fentanyl sont des dispositifs cutanés, délivrant du fentanyl sur une période de 72 heures. Ils sont indiqués dans le traitement des douleurs chroniques sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes.

À l'issue du processus d'évaluation, l'Afssaps a reconnu le statut de générique pour les dispositifs transdermiques de fentanyl et la possibilité de substitution.

Cependant, s'agissant d'un antalgique opioïde puisant à marge thérapeutique étroite et compte-tenu des variations inter-individuelles possibles, chez certains patients (patients âgés ou enfants) en cours de traitement ou dans certaines situations (patients fébriles), l'Afssaps souhaite rappeler aux prescripteurs en cas de substitution de dispositifs transdermiques à base de fentanyl (spécialité de référence par spécialité générique, spécialité générique par spécialité de référence ou spécialité générique par spécialité générique), il est particulièrement nécessaire (comme indiqué dans les résumés des caractéristiques de ces produits dans la rubrique mises en garde et précautions d'emploi) :

- ◆ de surveiller les patients fébriles à la recherche d'éventuels effets indésirables des opioïdes.

En effet, des augmentations importantes de la température corporelle sont susceptibles d'accélérer l'absorption du fentanyl.

- ◆ de surveiller attentivement les patients âgés de plus de 65 ans et les enfants âgés de 2 à 16 ans qui peuvent être plus sensibles à la substance active.

Ces mises en garde apparaissent sur le répertoire des médicaments génériques.

I Winthrop – 25 microgrammes/heure	50 g/h	75 g/h	100 g/h		
Ratiopharm	12 g/h	25 g/h	50 g/h	75 g/h	100 g/h

## 6. Objectifs de la ROSP concernant les génériques

Classe de médicaments	% minimal de prescription dans le répertoire des génériques (en nombre de boîtes)	Nombre de points	Rémunération (€)
Antibiotiques	90	60	420
IPP	85	60	420
Statines	70	60	420
Antihypertenseurs	65	55	385
Antidépresseurs	80	55	385
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>290</b>	<b>2030</b>

## 7. Textes législatifs

### 1. L'article L.5121-1 5<sup>a</sup> du Code de la santé publique (CSP)

Il définit les médicaments génériques et les groupes génériques.

« On entend par :

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

*b) **Groupe générique**, le regroupement d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont génériques. Toutefois, une spécialité remplissant les conditions pour être une spécialité de référence, qui présente la même composition qualitative en substance active, la même composition quantitative en substance active ou, à défaut, une fraction thérapeutique active identique dans les limites prévues à l'annexe I de la directive 2001/83/ CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, et la même forme pharmaceutique qu'une spécialité de référence d'un groupe générique déjà existant, et dont la bioéquivalence avec cette spécialité est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées, peut aussi figurer dans ce groupe générique, à condition que ces deux spécialités soient considérées comme relevant d'une même autorisation de mise sur le marché globale, définie par voie réglementaire et qu'elles ne présentent pas de propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. En l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont les caractéristiques en termes de sécurité et d'efficacité sont équivalentes. Pour l'application du présent b, sont inscrites au répertoire des groupes génériques les spécialités qui se présentent sous une forme pharmaceutique orale à libération modifiée différente de celle de la spécialité de référence, à condition que ces spécialités et la spécialité de référence appartiennent à la même catégorie de forme pharmaceutique à libération modifiée et qu'elles ne présentent pas de propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité ;*

*Pour l'application du présent b, sont inscrites, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, au répertoire des spécialités génériques les spécialités dont le principe actif est d'origine végétale ou minérale qui présentent la même composition quantitative que ce principe actif et qui ont une activité thérapeutique équivalente à celle de la spécialité de référence, à condition que ces spécialités et la spécialité de référence ne présentent pas de propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. »*

## **2. L'article L5125-23 du CSP**

Il encadre la substitution.

*« Le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient.*

*Si la prescription libellée en dénomination commune peut être respectée par la délivrance d'une spécialité figurant dans un groupe générique mentionné au 5° de l'article L. 5121-1, le pharmacien délivre une spécialité appartenant à ce groupe dans le respect des dispositions de l'article L. 162-16 du code de la sécurité sociale.*

*Par dérogation aux dispositions du premier alinéa, il peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription sous forme exclusivement manuscrite, et sous réserve, en ce qui concerne les spécialités figurant sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, que cette substitution s'effectue dans les conditions prévues par l'article L. 162-16 de ce code.*

*Lorsque le pharmacien délivre par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique, il doit inscrire le nom de la spécialité qu'il a délivrée. Il en est de même lorsque le pharmacien délivre une spécialité au vu d'une prescription libellée en dénomination commune.*

*La prescription libellée en dénomination commune est obligatoire pour les spécialités figurant dans un groupe générique mentionné au 5° de l'article L. 5121-1. »*

## **3. L'article L5121-10-3 du CSP**

Modification de 2011 permettant au générique de se rapprocher fortement du princeps.

*« Le titulaire d'un droit de propriété intellectuelle protégeant l'apparence et la texture des formes pharmaceutiques orales d'une spécialité de référence au sens de l'article L. 5121-1 ne peut interdire que les formes pharmaceutiques orales d'une spécialité générique susceptible d'être substituée à cette spécialité en application de l'article L. 5125-23 présentent une apparence et une texture identiques ou similaires. »*

## 8. Courrier adressé aux médecins

Sandra Coste

Adresse

Téléphone

Mail

à

Dr X  
Adresse

Cher confrère, Chère consœur,

Actuellement interne en médecine générale à Limoges je réalise ma thèse sur le thème des médicaments génériques.

L'objectif est de mettre en évidence **les freins et les moteurs à la prescription de médicaments génériques en médecine générale en Haute-Vienne.**

Je souhaite réaliser une étude qualitative permettant d'identifier les facteurs influençant nos prescriptions sous forme de médicaments génériques.

Dans ce but j'organise des réunions appelées « focus group », rassemblant une dizaine de médecin, d'une durée inférieure à 2 heures.

Les conversations seront retranscrites pour analyse, mais resteront anonymes.

En vous remerciant par avance de l'aide que vous m'apporteriez en participant à une de ces réunions je vous propose 3 dates dont le lieu sera décidé en fonction des médecins participants.

- Jeudi 16 janvier 2013 à 19H
- Jeudi 23 janvier 2013 à 19H
- Jeudi 6 février 2013 à 19H

Ces rencontres seront suivies d'une collation, afin de poursuivre agréablement le débat qui je l'espère sera instructif pour tous les participants.

Les résultats de ma thèse seront proposés à tous les participants s'ils le souhaitent.

Merci de bien vouloir me donner votre accord et vos disponibilités par retour de courrier, mail ou téléphone selon votre convenance.

Dans l'attente de votre réponse, je vous prie d'agréer, cher confrère, chère consœur, l'expression de ma respectueuse considération.

Sandra Coste

Dr X  souhaite participer à l'étude.

Je suis disponible le 16/01  le 23/01  le 6/02

ne souhaite pas participer à l'étude

Le \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_ Signature

## 9. Guide d'entretien

En italique les précisions ajoutées entre le *focus group* 1 et 2.

### Guide d'entretien

1. Prescrivez-vous régulièrement des médicaments génériques ?
2. Connaissez-vous la définition et le cadre législatif encadrant les médicaments génériques ?
3. Qu'est ce qui influence votre prescription de médicaments génériques?
4. En quoi les enjeux de santé publique modifient-ils vos prescriptions de médicaments génériques ?
5. Comment le patient intervient-il dans votre choix d'utiliser ou de ne pas utiliser les médicaments génériques ?
6. Avez-vous l'impression que les laboratoires pharmaceutiques (visiteurs médicaux, publicité, lobbying) influencent votre prescription de médicaments génériques ?
7. Comment percevez-vous le rôle du pharmacien dans l'utilisation de médicaments génériques par vos patients ? Quelle est son influence sur la décision du patient ?

## 10. Fiche signalétique

### Fiche signalétique

Docteur

Adresse

Téléphone :      Fixe :  
   Portable :

Mail :

Sexe : M /F

Age :

Date d'installation (ou de début de remplacement) :

Mode d'exercice : Seul/ en groupe

Lieu d'exercice : Urbain / Rural

Maître de stage : Oui /Non

Activité principale :

Activité(s) annexe(s) :

Souhaitez-vous recevoir la thèse ? Oui / Non

## 11. Extrait du verbatim

Extrait du premier *focus group* avec entre crochets les annotations concernant le non verbal.

« [*>Question*]: Qu'est ce qui influence votre prescription de médicaments génériques?

[*>Médecin 3*]: Ce qui m'influence dans le mauvais sens c'est à dire dans la non prescription de générique c'est quand le nom de DCI est très long. **[Rires de médecin 6]** Mettre spironolactone alctizide ça m'énerve. Aldactazine c'est plus court. **[Rires des médecins]** Dans les céphalosporines aussi comme je risque mélanger céfuroxime, cépoxime je ne mets pas. Mais en général mon frein c'est le nom qui est très long parce que moi je le mémorise mal et je sais que les patient le mémorisent mal. C'est un piège de prise de médicament.

[*>Médecin2*]: Oui mais tant que tu ne prescrit pas non substituable potentiellement tu prescrist le générique.

[*>Médecin 3*]: C'est pour ça que je mets non substituable quand je sais que le nom DCI est très long. **[Rires de médecin 3]**

[*>Médecin 2*]: Pour toi le générique il doit être uniquement prescrit en DCI ?

[*>Médecin 3*]: Au départ quand les commerciaux de labo inventent un nom de médicament. Il doit y avoir des ingénieurs payés très cher pour travailler pendant 6 mois pour inventer un nom. Ça fait qu'on a un nom qui est court qui est bref. Et quand on passe à la formule chimique c'est ahurissant. C'est pas par hasard qu'on a trouvé ces noms. Y a des noms qui sont plus... Tareg c'est plus facile à dire que valsartan. Enfin maintenant je m'y suis habituée. Là encore ça va y a que 3 syllabes. Y a des molécules où je trouve ça infernal! Et puis je sais que la fois suivante le patient il va revenir avec un truc. Je ne sais pas! Qu'est ce que c'est que cette molécule. J'arrive pas à retenir le nom. C'est très embêtant. »

## 12. Exemple d'organisation des références d'un codage dans le logiciel Nvivo

Exemple du code "aidant" :

« <Eléments internes\\Sandra Transcrit 06022014 final> - § 1 référence encodée  
[Couverture 0,19%]

Référence 1 - Couverture 0,19%

Et en plus souvent ce qui se passait c'est qu'on envoyait le gamin chercher l'ordonnance à la pharmacie.

<Eléments internes\\Sandra Transcrit 16012014 final> - § 5 références encodées  
[Couverture 0,50%]

Référence 1 - Couverture 0,08%

la petite boîte qui a été bien faite par le petit fils

Référence 2 - Couverture 0,03%

C'est le petit fils.

Référence 3 - Couverture 0,17%

mais quand c'est le petit fils qui pose le pochon sur la table même si y a marqué quelque chose là y a du bazar

Référence 4 - Couverture 0,09%

c'est l'aide ménagère qui va aller chercher les médicaments

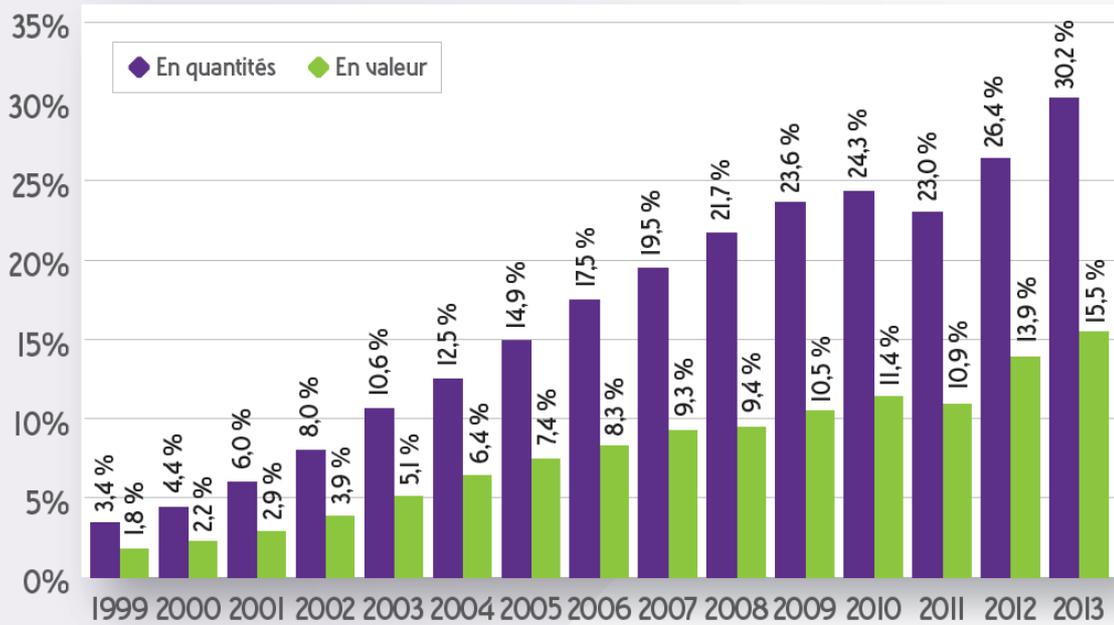
Référence 5 - Couverture 0,13%

c'est le petit fils qui va dire mamie je viens te voir, je te ramène tes médicaments. »

### 13. Evolution de la part des génériques dans le marché des médicaments remboursables

Extrait de l'analyse des ventes de médicaments en France en 2013 de l'ANSM [6]

Figure 4 : évolution de la part des génériques dans le marché des spécialités remboursables



## 14. Comparaison des prix des médicaments princeps et génériques

Le cas de ces médicaments vendus sur internet illustre bien l'impact du marketing qui permet de vendre un même produit à des tarifs très différents, y compris au sein des génériques, avec un surcoût lorsqu'un nom de fantaisie est utilisé. Exemple de l'éconazole [73].

### Princeps

**Médicament**  
**Comparatif des prix de Pevaryl**  
**1% crème - tube de 30g - Johnson**  
 Catégorie : Médicaments, Dermatologie, Mycose, Peau

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
ParaPharmaDirect	PEVARYL 1 % crème 30g	4,77 €
PharmaShopi	Pevaryl 1% crème - tube de 30g	4,77 €
IllicoPharma	PEVARYL 1 % Cr T/30g	4,77 €

### Génériques "Nom de fantaisie"

**Médicament**  
**Comparatif des prix de myleugyne 1 %,**  
**crème - Iprad**  
 Conditionnement : BOITE CARTON  
 Catégorie : - Médicaments - Dermatologie - Mycose

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
NumeriPharm	myleugyne 1 %, crème	2,42 €
JeVaisMieuxMerci	IPRAD Myleugyne 1% Crème - 30 g	3,05 €
PharmaShopi	Myleugyne crème 1% - tube de 30g	3,20 €
Only-Pharma	MYLEUGYNE 1 % cr	3,50 €
MonCoinSante	Myleugyn Econazole 1% Crème, Tube De 30g	3,50 €
Pharma-Medicaments	MYLEUGYNE 1% CRÈME	3,50 €

**Médicament**  
**Comparatif des prix de Mycoséderyl**  
**crème mycoses cutanées 30g - cooper**  
 Conditionnement : Tube  
 Catégorie : MEDICAMENTS - Divers

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
MonPharmacienConseil	Mycoséderyl crème mycoses cutanées tube 30g	2,70 €
PharmacieVseau	Mycoséderyl Crème Mycoses Cutanées 30g	3,20 €
MonCoinSante	Mycoséderyl Crème Econazole 1% 30g pour Mycoses Cutanées	3,30 €
Parapharmacie-ChezMoi	MYCOSÉDERMYL	3,40 €
PharmaShopi	Mycoséderyl 1% crème - tube de 30g	3,45 €
Pharma-Medicaments	MYCOSEDERMYL crème 15 g	3,50 €
ParaPromos	Mycoséderyl crème mycoses cutanées 30g	3,50 €
PharmaciePlaceFonde	Mycoséderyl - Crème anti-fongique	3,60 €

### Génériques "Nom DCI et Nom de laboratoire"

**Médicament**  
**Comparatif des prix de TEVA SANTE**  
**Crème Econazole 1 % - 30 g**  
 Catégorie : Médicaments - Affections de la Peau, des Ongles, des Cheveux

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
MaBonneSante	Econazole Crème Teva	2,58 €
JeVaisMieuxMerci	TEVA SANTE Crème Econazole 1 % - 30 g	2,59 €

**Médicament**  
**Comparatif des prix de Econazole**  
**sandoz 1% crème**  
 Catégorie : MEDICAMENT - Peau & Cheveux & Ongle - Mycose

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
LeComptoirDuMédicament	Econazole sandoz 1% crème	2,65 €
MonCoinSante	Econazole Sandoz ou Teva 1% Crème, Tube De 30g	2,65 €

**Médicament**  
**Comparatif des prix de ECONAZOLE**  
**RATIOPHARM 1% CRÈME**

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
Parapharmacie-ChezMoi	ECONAZOLE RATIOPHARM 1% CRÈME	2,65 €

**Médicament**  
**Comparatif des prix de Econazole EG**  
**crème 1% - Eg labo**

Pharmacie en ligne	Médicament	Prix
PharmaGDD	Econazole EG crème 1%	2,65 €

## 15. Conditionnement des médicaments

Illustration de la discussion autour du risque confusiogène des emballages. On remarque clairement une ressemblance frappante entre toutes les boîtes du laboratoire Biogaran® de molécules différentes alors qu'il y a une hétérogénéité franche entre celle de plusieurs marques de furosémide (Lasilix®).



### Laboratoire identique



### Molécule identique

## 16. La nouvelle recherche pharmaceutique ?

Cette page internet illustre l'évolution de l'industrie pharmaceutique d'une logique de recherche fondamentale vers une logique de communication [74].



**LE DIGITAL C'EST UNE QUESTION D'HABITUDE, DE PASSION, D'ERGONOMIE ET DE DESIGN !**

Depuis + de 10 ans, je mets en place des designs soignés et pensés pour leur utilité digitale. Rigoureux, je cherche le juste équilibre entre créativité, ergonomie, séduction, fidélisation et surprise, en plaçant l'utilisateur final au cœur de la réflexion.

### BIOGARAN

JULIET 2010

Création d'un book de vente (AO) destiné à la force de vente Biogaran. Création de la charte graphique et de l'ergonomie de l'application. J'ai opté pour un outils simple d'utilisation dans un environnement frais et coloré.



The screenshot shows a web interface for a sales catalog. At the top, there is a search bar with the text 'Recherche produits ou CIP', a 'Ban de commande' button, and a 'Fermer' button. The main content area is titled 'catalogue de vente' and includes a 'septembre 2010' badge. A navigation menu on the left lists: 'SOMMAIRE', 'Biogaran et moi c'est...', 'La gamme complète', 'Les nouveautés', 'Les pilules', and 'Les spécialités conseils'. The background features a grid of white pills and a glass of water with pink dots.

**BIOGARAN**

SOMMAIRE

- Biogaran et moi c'est...
- La gamme complète
- Les nouveautés
- Les pilules
- Les spécialités conseil

[Contact](#) - [Logiciel](#) - [Références](#)

[Arcabose](#)  
[Azelaïne](#)  
[Acidoxir](#)  
[Allojurin](#)  
[Alproclon](#)  
[Andalazine](#)  
[Amisulpride](#)  
[Amoxicilline](#)  
[Amoxicilline](#)

A  
B  
C  
D  
E  
F  
G  
H  
I  
J  
K  
L  
M  
N  
O  
P  
Q  
R  
S  
T  
U  
V  
W  
X  
Y  
Z

Recherche produits ou CIP

# Arcabose

## Références bibliographiques

- [1] COTTON K. La substitution en Limousin à travers l'opinion des malades, des médecins et des pharmaciens: Cas de l'allopurinol et motifs d'un non maintien de la substitution. Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Limoges : Faculté de pharmacie de Limoges, 2009.
- [2] Enquête de santé: Médicaments génériques : peut-on leur faire confiance?. 4 mars 2014.
- [3] ANSM. Les médicaments génériques : des médicaments à part entière [En ligne]. 2012. Disponible sur : < <https://www.anism.sante.fr> > (consulté le 25 août 2014)
- [4] Article L5121-1 Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [5] CHAUQUET S., MERLE L. Les médicaments génériques: équivalence avec le princeps, application à la pharmacovigilance de l'allopurinol. 2002.
- [6] ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 [En ligne]. 2014. Disponible sur : < <https://ansm.sante.fr/> > (consulté le 25 août 2014)
- [7] « Les génériques ». Disponible sur: < <https://www.achat-medicaments-generiques.com/mapage29/index.html> > (consulté le 4 juin 2013)
- [8] BROLL A., PAPA M. Ressenti des entraves à la prescription des médicaments génériques: étude qualitative auprès de médecins généralistes de la région PACA. Nice, France : Université de Nice Sophia Antipolis, 2013.
- [9] ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Médicaments génériques [En ligne]. 2012. Disponible sur : < [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/RAPPORT\\_GEnEriques\\_VF\\_2012.12.21.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEnEriques_VF_2012.12.21.pdf) > (consulté le 29 août 2014)
- [10] MUTUALITÉ FRANÇAISE. « Rapport 2012 sur les médicaments génériques ». 2012. Disponible sur : < <https://www.medicamentsgeneriques.info> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [11] ANSM. Médicaments génériques : lever l'opacité - Questions/réponses [En ligne]. 2012. Disponible sur : < <https://ansm.sante.fr> > (consulté le 25 août 2014)
- [12] ANSM. « Médicaments biosimilaires - Point d'information ». 2011. Disponible sur : < <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-biosimilaires-Point-d-information> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [13] MUTUALITÉ FRANÇAISE. « DCI ». 2012. Disponible sur : < <https://www.mutualite.fr/Les-professionnels-de-sante/Medicament/DCI> > (consulté le 29 août 2014)
- [14] Article 50 LOI n°2008-1330 du 17 décembre 2008 de financement de la sécurité sociale pour 2009 [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 3 septembre 2014)

- [15] Article L5125-23 Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [16] Article 19 LOI n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [17] Article L5121-1-2 Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [18] MUTUALITÉ FRANÇAISE. « Baromètre de la prescription en DCI en Février 2013 ». 2013. Disponible sur : < [https://www.mutualite.fr/content/download/9115/121308/file/2013\\_05\\_29\\_TDB\\_DCI\\_Hiver%202013.pdf](https://www.mutualite.fr/content/download/9115/121308/file/2013_05_29_TDB_DCI_Hiver%202013.pdf) > (consulté le 29 août 2014)
- [19] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES. « Autorisation de mise sur le marché (AMM) ». 2013. Disponible sur : < <https://www.sante.gouv.fr/autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm.html> > (consulté le 29 août 2014)
- [20] COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE. Enquête officielle relative aux médicaments génériques des antiépileptiques [En ligne]. 2008. Disponible sur : < [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/51b8cbe9f849863e72aa535591913dd1.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/51b8cbe9f849863e72aa535591913dd1.pdf) > (consulté le 25 août 2014)
- [21] INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES. Evaluation de la politique française des médicaments génériques [En ligne]. 2012. Disponible sur : < [https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P\\_-\\_DEF\\_sans\\_sign.pdf](https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P_-_DEF_sans_sign.pdf) > (consulté le 29 août 2014)
- [22] EMA. « Guideline on the Investigation of Bioequivalence ». 2010. Disponible sur : < [https://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/01/WC500070039.pdf](https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf) > (consulté le 1 septembre 2014)
- [23] Article R5121-28 Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 5 septembre 2014)
- [24] ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE. « Place des génériques dans la prescription ». 2012. Disponible sur : < <https://www.academie-medecine.fr/publication100036458/> > (consulté le 2 septembre 2014)
- [25] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES. « Prix et taux de remboursement ». 2014. Disponible sur : < <https://www.sante.gouv.fr/prix-et-taux-de-remboursement.html> > (consulté le 29 août 2014)
- [26] Article L162-16-4 Code de la sécurité sociale [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 7 septembre 2014)
- [27] Article L162-16 Code de la sécurité sociale [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [28] MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES. « Prescription et dispensation ». 2013. Disponible sur : < <https://www.sante.gouv.fr/prescription-et-dispensation.html> > (consulté le 29 août 2014)

- [29] Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine [En ligne]. 2012. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/convention-nationale.php> > (consulté le 18 septembre 2014)
- [30] ANSM. Répertoire des médicaments génériques [En ligne]. 2014. Disponible sur : < [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf) > (consulté le 25 août 2014)
- [31] LA TRIBUNE. « Le futur paracétamol en générique donne mal à la tête aux laboratoires et aux élus ». 17 février 2014. Disponible sur : < <https://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/20140217trib000815808/le-futur-paracetamol-en-generique-donne-mal-a-la-tete-aux-laboratoires-et-aux-elus.html> > (consulté le 19 septembre 2014)
- [32] DUPONT A. Inscription du paracétamol sur le registre des génériques. Question écrite n°1338 publiée dans le JO Sénat du 25/07/2012 [En ligne]. 25 juillet 2012. Disponible sur : < <https://www.senat.fr/questions/base/2002/qSEQ020701338.html> > (consulté le 19 septembre 2014)
- [33] L'ASSURANCE MALADIE. « EDR MEDECINS règles prescription ». 2012. Disponible sur : < [https://www.cpam21.fr/EnDirectPS/Medecins/2012/EDR\\_MEDECINS\\_regles-prescription\\_16-04-12.pdf](https://www.cpam21.fr/EnDirectPS/Medecins/2012/EDR_MEDECINS_regles-prescription_16-04-12.pdf) > (consulté le 3 septembre 2014)
- [34] Article R5125-54 Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [35] « Les conventions médicales : historique - HistoriqueConventionsMedicales.pdf ». Disponible sur : < <https://www.irdes.fr/EspaceDoc/DossiersBiblios/HistoriqueConventionsMedicales.pdf> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [36] Arrêté du 28 juin 2002 portant approbation de l'avenant 10 à la convention nationale des médecins généralistes [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [37] LE QUOTIDIEN DU MEDECIN. « P4P : 5 365 euros de prime pour les médecins traitants en 2012, selon la CNAM ». 2013. Disponible sur : < <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualite/convention/p4p-5-365-euros-de-prime-pour-les-medecins-traitants-en-2012-selon-la-cnam> > (consulté le 19 septembre 2014)
- [38] L'ASSURANCE MALADIE. Les médicaments génériques en toute transparence. 2013.
- [39] « Une campagne de promotion en faveur des génériques ». 2001. Disponible sur : < <https://www.e-sante.fr/campagne-promotion-en-faveur-generiques/actualite/1118> > (consulté le 8 septembre 2014)
- [40] MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ. « Campagne nationale d'information et de sensibilisation sur le bon usage du médicament ». 2012. Disponible sur : < [https://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier\\_de\\_presse\\_-\\_campagne\\_medicaments.pdf](https://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_-_campagne_medicaments.pdf) > (consulté le 8 septembre 2014)

- [41] LE PARISIEN. « Les fabricants de génériques s'adressent désormais au grand public ». 26 septembre 2013. Disponible sur : < <https://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/les-fabricants-de-generiques-s-adressent-desormais-au-grand-public-26-09-2013-> > (consulté le 7 septembre 2014)
- [42] Arrêté du 7 novembre 2013 portant approbation de l'avenant n°7 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques [En ligne]. 2013. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 19 septembre 2014)
- [43] L'ASSURANCE MALADIE. « Liste des groupes génériques soumis au TRF ». 2012. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/> > (consulté le 25 août 2014)
- [44] L'ASSURANCE MALADIE. « Remboursement des médicaments et tiers payant : Médicaments génériques et tiers payant ». 2014. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/> > (consulté le 25 août 2014)
- [45] MARSEILLE H. Remboursement des médicaments princeps non substituables. Question écrite n°3959 publiée dans le JO Sénat du 10/01/2013 [En ligne]. 10 janvier 2013. Disponible sur : < <https://www.senat.fr/questions/base/2013/qSEQ130103959.html> > (consulté le 22 septembre 2014)
- [46] MSA. « Pas de générique, pas de tiers payant ». 2012. Disponible sur : < <https://www.lebimsa.fr/pas-de-generique-pas-de-tiers-payant/> > (consulté le 8 septembre 2014)
- [47] B. MILES M., HUBERMAN A. M. Analyse des données qualitatives. 2ème édition: De boeck, 2003. 626 p.
- [48] AUBIN-AUGIER I. « Introduction à la recherche qualitative ». Exercer. 2008. Vol. 19, n°84, p. 142 -145.
- [49] ANDREANI J., CONCHON F. « Méthodes d'analyse et d'interprétation des études qualitatives : état de l'art en marketing ».
- [50] IPSOS, LEEM LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT. « L'observatoire sociétal du médicament 2013 ». 2013. Disponible sur : < <https://www.leem.org/sites/default/files/Barometre-Medicament-Ipsos-2013.pdf> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [51] QUILLON B. La controverse des médicaments génériques à marge thérapeutique étroite et la perception du médicament générique des patients d'officine en Isère. Thèse d'exercice. Grenoble, France : Université Joseph Fourier, 2013.
- [52] ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2012 [En ligne]. 2013. Disponible sur : < <https://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2012-Communique> > (consulté le 17 septembre 2014)
- [53] BVA HEALTHCARE. « Les médecins généralistes : quel positionnement par rapport aux médicaments générique ». 2010. Disponible sur : < <https://www.medicamentsgeneriques.info/> > (consulté le 7 septembre 2014)
- [54] « Génériques : raison garder ». Prescrire. novembre 2013. Vol. 33, n°361, p. 854 -861.

- [55] GIUDICELLI COLETTE. Mise sur le marché de médicaments « me-too ». Question écrite n°00816 publiée dans le JO Sénat du 19/07/2012 [En ligne]. 19 juillet 2012. Disponible sur : < <https://www.senat.fr/questions/base/2012/qSEQ120700816.html> > (consulté le 17 septembre 2014)
- [56] GRÉARD J. Marché des médicaments génériques: rôle des patients à partir d'une enquête réalisée dans une pharmacie d'officine en Savoie. Thèse d'exercice. Grenoble, France : Université Joseph Fourier, 2014.
- [57] BOYADJIAN M. Freins à la prescription des médicaments génériques en médecine générale: Etude auprès de 142 médecins généralistes de la région PACA. de médecine. Faculté de médecine de Nice, 2009. 62 p.
- [58] MONEGIER DU SORBIER N. Les médicaments génériques : enquête d'opinion auprès de médecins généralistes et de patients en Dordogne. Faculté de médecine de Bordeaux, 2009. 92 p.
- [59] LECHAT P., LAGIER G., ROUVEIX B., VINCENS M., WEBER S. Pharmacologie médicale. 4<sup>ème</sup> édition. Masson, 1982. 764 p.(Abrégé).
- [60] CNOM. Code de déontologie médicale [En ligne]. 2012. Disponible sur : < <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf> > (consulté le 3 septembre 2014)
- [61] « Article L5121-10-3 du Code de la santé publique ». Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr> > (consulté le 10 septembre 2014)
- [62] ROFFÉ F. Mesure des erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse : enquête de patients dans les pharmacies de l'agglomération grenobloise en 2013. Thèse d'exercice. Grenoble, France : Université Joseph Fourier, 2013.
- [63] ANKRI J. « Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé ». Gériatrie et société. avril 2002. n°103, p. 198.
- [64] LOI no 98-1194 du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale pour 1999 [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/> > (consulté le 4 septembre 2014)
- [65] GEMME. « chronologie.pdf ». Disponible sur : < <https://www.medicamentsgeneriques.info/wp-content/uploads/2009/12/chronologie.pdf> > (consulté le 7 septembre 2014)
- [66] BUZZ MÉDECIN. « Le guide du ROSP (P4P) 2014 ». Disponible sur : < <https://comparatif-logiciels-medicaux.fr/le-p4p-en-pratique> > (consulté le 19 septembre 2014)
- [67] IFOP. « Baromètre de l'opinion des français face aux génériques ». 2006. Disponible sur : < <https://www.ifop.com/media/poll/GENERIQUES.pdf> > (consulté le 1 septembre 2014)
- [68] SHRANK W. H. « Physician perceptions about generic drugs ». The annals of pharmacotherapy. janvier 2011. Vol. 45, p. 31-38.

- [69] IMBERT C. Médicaments génériques : attitudes et comportement de patients en médecine générale. Faculté de médecine Paris Sud, 2009. 70 p.
- [70] SLIMANE-MOUSSA A. Impact des médicaments génériques sur les relations médecin-malade, médecin-pharmacien et médecin-assurance maladie. Thèse d'exercice. France : Université de Picardie, 2014. 64 p.
- [71] OECD. Marché des médicaments remboursés [En ligne]. Disponible sur : < <https://dx.doi.org/10.1787/health-data-fr> > (consulté le 25 septembre 2014)
- [72] COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS. Substitution des génériques d'antiépileptiques [En ligne]. 2007. Disponible sur : < [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/784a626243102a1611a28a5134532b5c.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/784a626243102a1611a28a5134532b5c.pdf) > (consulté le 25 août 2014)
- [73] « Comparateur prix médicaments pharmacies en ligne - Unooc.fr ».. Disponible sur : < <https://www.unooc.fr/> > (consulté le 22 septembre 2014)
- [74] « Biogaran Conception et Da du book de vente offline - Karel Frileux - Directeur Artistique Digital - Portfolio ». Disponible sur : < <https://www.karel-frileux.com/directeur-artistique-web/portfolio/biogaran-40.html> > (consulté le 22 septembre 2014)

# Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>14</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>19</b>
<b>1. Définitions et cadre législatif</b> .....	<b>21</b>
<b>1.1. Définitions</b> .....	<b>21</b>
1.1.1. Equivalents thérapeutiques.....	21
1.1.2. Médicaments génériques.....	22
1.1.3. Autogénériques.....	24
1.1.4. Spécialités biologiques similaires.....	24
<b>1.2. Dénomination</b> .....	<b>25</b>
<b>1.3. Procédure d'obtention de l'AMM</b> .....	<b>26</b>
<b>1.4. Surveillance post AMM</b> .....	<b>30</b>
<b>1.5. Prix et remboursement</b> .....	<b>31</b>
<b>1.6. Mesures incitatives</b> .....	<b>33</b>
1.6.1. Droit de substitution .....	33
1.6.2. Marges fixes .....	36
1.6.3. Mention Non substituable.....	36
1.6.4. Principe d'économie.....	37
1.6.5. Conventions médicales.....	37
1.6.6. Campagne d'information médicale.....	39
1.6.7. Campagne d'information grand public.....	40
<b>1.7. Mesures coercitives</b> .....	<b>41</b>
1.7.1. Objectif de substitution.....	41
1.7.2. Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) .....	43
1.7.3. Tiers payant contre générique.....	44
<b>2. Matériel et méthode</b> .....	<b>46</b>
<b>2.1. Objectif</b> .....	<b>46</b>
<b>2.2. Matériel</b> .....	<b>46</b>
<b>2.3. Méthode</b> .....	<b>47</b>
2.3.1. Guide d'entretien.....	47
2.3.2. Focus group.....	48
2.3.3. Recueil de données .....	49
2.3.4. Analyse des données.....	50
2.3.4.1. Analyse descriptive .....	50
2.3.4.2. Analyse axiale.....	50
2.3.4.3. Analyse matricielle .....	50

<b>3. Résultats</b>	<b>51</b>
<b>3.1. Population</b>	<b>51</b>
3.1.1. Focus group 1	51
3.1.2. Focus group 2	51
3.1.3. Focus group 3	51
3.1.4. Total	51
<b>3.2. Analyse descriptive</b>	<b>53</b>
<b>3.3. Analyse axiale</b>	<b>54</b>
3.3.1. Impact des pouvoirs publics	54
3.3.1.1. Normes entourant les médicaments génériques	54
3.3.1.2. Volonté d'économie	58
3.3.1.3. Promotion des génériques	60
3.3.2. Influence du pharmacien	63
3.3.2.1. Responsabilité lors de la délivrance	63
3.3.2.2. Contraintes financières	64
3.3.2.3. Troisième acteur de la relation médecin-patient	66
3.3.3. Caractéristiques du patient	69
3.3.3.1. Type de patient	69
3.3.3.2. Modalités de prescription	70
3.3.3.3. Contexte de soin et risques associés	71
3.3.4. Volonté du patient	74
3.3.4.1. Facteurs intrinsèques	74
3.3.4.2. Facteurs extrinsèques	76
3.3.4.3. Formulation de la demande du patient	77
3.3.5. Couple patient-médecin	79
3.3.5.1. Nature de la relation	79
3.3.5.2. Conséquences de la relation patient-médecin	80
3.3.6. Motivations du médecin	82
3.3.6.1. Savoir théorique	82
3.3.6.2. Influences externes	86
3.3.6.3. Opinion forgée par l'expérience	92
3.3.7. Ressenti du médecin	97
3.3.7.1. Confiance en l'Etat	97
3.3.7.2. Relation avec les autorités	99
3.3.7.3. Rôle du médecin	101
<b>3.4. Analyse matricielle</b>	<b>105</b>

<b>4. Discussion</b> .....	<b>109</b>
<b>4.1. Validité interne</b> .....	<b>109</b>
<b>4.2. Principaux résultats</b> .....	<b>110</b>
<b>4.3. Validité externe</b> .....	<b>112</b>
4.3.1. Mise en relief de l'argument d'économie .....	112
4.3.2. Remise en question de la sécurité .....	115
4.3.3. Efficacité équivalente aux principes ? .....	117
4.3.4. Limites à la substitution .....	121
4.3.5. Promotion des génériques .....	125
4.3.6. Innovation et génériques .....	128
4.3.7. Perte de confiance .....	129
4.3.8. Redéfinition des rôles .....	132
<b>4.4. Comparaison aux pays étrangers</b> .....	<b>134</b>
<b>4.5. Pistes d'évolution du système entourant les génériques et propositions de maîtrise des dépenses de santé</b> .....	<b>138</b>
4.5.1. Développement du marché des génériques et de son intérêt économique .....	138
4.5.2. Restaurer un climat de confiance .....	139
4.5.2.1. Conditions d'obtention de l'AMM .....	139
4.5.2.2. Normes de fabrication et de surveillance .....	139
4.5.2.3. Modalités de prescription et de délivrance .....	140
4.5.3. Clarification et communication .....	140
4.5.4. Propositions de réformes pour le système de santé .....	141
<b>4.6. Livret d'information</b> .....	<b>142</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>146</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>148</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>166</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>172</b>
<b>Table des annexes</b> .....	<b>175</b>
<b>Table des illustrations</b> .....	<b>176</b>
<b>Table des abréviations</b> .....	<b>177</b>
<b>Serment d'Hippocrate</b> .....	<b>179</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>181</b>

## Table des annexes

1. Chronologie administrative des médicaments princeps et génériques.....	148
2. Extrait du répertoire des médicaments génériques.....	148
3. Recommandation sur la substitution des spécialités à base de Lévothyroxine sodique.....	149
4. Recommandation sur la substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie.....	150
5. Recommandation sur la substitution des dispositifs transdermiques à base de Fentanyl.....	152
6. Objectifs de la ROSEP concernant les génériques.....	153
7. Textes législatifs.....	153
1. L'article L.5121-1 5 <sup>a</sup> du Code de la santé publique (CSP).....	153
2. L'article L5125-23 du CSP.....	155
3. L'article L5121-10-3 du CSP.....	155
8. Courrier adressé aux médecins.....	156
9. Guide d'entretien.....	157
10. Fiche signalétique.....	158
11. Extrait du verbatim.....	159
12. Exemple d'organisation des références d'un codage dans le logiciel Nvivo.....	160
13. Evolution de la part des génériques dans le marché des médicaments remboursables.....	161
14. Comparaison des prix des médicaments princeps et génériques.....	162
15. Conditionnement des médicaments.....	163
16. La nouvelle recherche pharmaceutique ?.....	164

## Table des illustrations

<b>Figure 1</b> : Courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps. ....	27
<b>Figure 2</b> : Exemple d'intervalles de confiance des paramètres de biodisponibilité permettant de conclure ou non à une bioéquivalence.....	28
<b>Figure 3</b> : Illustration de la mesure du « tiers payant contre générique » à destination du grand public.....	40
<b>Figure 4</b> : Evolution des objectifs conventionnels et des taux atteints de substitution des pharmaciens.....	42
<b>Figure 5</b> : Exemple de calcul du remboursement par la sécurité sociale des médicaments génériques et princeps soumis ou non au TFR.....	43
<b>Figure 6</b> : Caractéristiques démographiques de la population étudiée et de la population cible.....	52
<b>Figure 7</b> : Caractéristiques démographiques et d'exercice des médecins interrogés par focus group.....	52
<b>Figure 8</b> : Codes extraits du verbatim et nombre de sources et de références associées....	53
<b>Figure 9</b> : Matrice de croisement réalisée sur Nvivo .....	108
<b>Figure 10</b> : Part des génériques dans le marché des médicaments remboursé.....	134
<b>Figure 11</b> : Évolution de la part des génériques dans le marché pharmaceutique pour quelques pays de l'OCDE de 2000 à 2011 (en valeur) .....	135
<b>Figure 12</b> : Évolution de la part des génériques dans le marché pharmaceutique pour quelques pays de l'OCDE de 2000 à 2011 (en volume).....	135

## Table des abréviations

- A** AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- ALD : Affection Longue Durée
- AME : Aide médicale d'Etat
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
- AUC : *Area Under Curve* = Aire sous la courbe
- C** CAPI : Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles
- CEPS : Comité Economique des Produits de Santé
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- Cmax : Concentration maximum
- CMU : Couverture Médicale Universelle
- CMUc : Couverture Médicale Universelle Complémentaire
- CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
- CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
- CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
- CSP : Code de la Santé Publique
- CSS : Code de la Sécurité Sociale
- D** DCI : Dénomination Commune Internationale
- DOM : Département d'Outre Mer
- E** EMA : *European Medicines Agency* = Agence Européenne du Médicament
- G** GEMME : GENérique MÊme MEDicament
- H** HAS : Haute Autorité de Santé

- I** IC90% : Intervalle de Confiance à 90%
- IDE : Infirmière Diplômée d'Etat
- IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
- IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales
- IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons
- IV : Intraveineuse
- L** LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale
- M** MSU : Maître de Stage Universitaire
- N** NS : Non Substituable
- O** OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ONDAM : Objectif National de Dépense de l'Assurance Maladie
- P** PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur
- PO : Per Os
- P4P : *Pay for Performance* = Paiement à la performance
- R** ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
- S** SMR : Service Médical Rendu
- T** TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité
- Tmax : Temps Maximal
- TOM : Territoire d'Outre Mer
- U** UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

# Serment d'Hippocrate

**E**n présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## RESUME

### FACTEURS INFLUENÇANT LA PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS GENERIQUES EN MEDECINE GENERALE: ETUDE QUALITATIVE EN HAUTE-VIENNE (87)

**Contexte** : Les médicaments génériques sont une des solutions apportées pour réduire le déficit de la sécurité sociale française. Ils sont promus par les autorités mais critiqués par les professionnels.

**Objectif** : Déterminer les facteurs influençant la prescription de médicaments génériques en médecine générale.

**Matériel et Méthode** : Etude qualitative portant sur des médecins généralistes exerçants en Haute-Vienne interrogés lors de *focus group* animés suivant un guide d'entretien prédéfini. Le codage descriptif ouvert, l'analyse axiale et matricielle ont été réalisés sur le logiciel Nvivo.

**Résultats** : 18 médecins ont participé à 3 *focus group*. 133 codes axiaux sont ressortis regroupés dans 7 thèmes : l'impact des pouvoirs publics, l'influence du pharmacien, les caractéristiques du patient, sa volonté, le couple médecin-patient, les motivations du médecin et son ressenti. L'analyse matricielle a porté sur les caractéristiques démographiques et les modalités d'exercice.

**Discussion** : Les influences sont multiples et ambivalentes. Des informations claires et cohérentes doivent être apportées aux médecins afin de restaurer la confiance. Un livret d'information est proposé. Des adaptations législatives concernant la fabrication et la délivrance des médicaments génériques doivent être réalisées. Elles sont résumées sous forme de pistes d'évolution concernant les médicaments génériques et le système de santé.

**Conclusion** : La place des génériques dépasse le champ des médecins et le système doit être adapté en accord avec l'ensemble des acteurs de santé .

**MOTS CLES** : Médicaments génériques, Médecins généralistes, Qualitatif, Législation, Relation, Pharmaciens, Patients.

### FACTORS AFFECTING THE PRESCRIPTION OF GENERIC DRUGS IN GENERAL PRACTICE : QUALITATIVE STUDY IN HAUTE-VIENNE (FRANCE 87)

**Background:** Generic drugs are one of the solutions provided to reduce the deficit of the French social security system. They are promoted by the authorities but criticized by professionals.

**Aim:** To determine factors affecting the prescription of generic drugs in general practice.

**Materials & Methods:** A qualitative study involving general practitioners from Haute-Vienne interviewed during focus groups according a predefined discussion guide. The descriptive open coding, the axial and the matrix analyses were performed with the NVivo software.

**Results:** 18 doctors have participated to three focus groups. This resulted in 133 axial codes, grouped in seven themes: the government's impact, the pharmacist's influence, the patient's characteristics, his wishes, the pair doctor-patient, the doctor's motivations and his impressions. The matrix analysis focused on the demographic characteristics and the forms of the exercise.

**Discussion:** The influences are numerous and ambivalent. Clear and consistent information should be given to doctors to restore their confidence, possibly by means of an informative booklet. Legal adjustments concerning the production and the prescription of generic drugs must be made. They are summarized as possible developments for generic drugs and the health care system.

**Conclusion:** The place of generic drugs is beyond the scope of doctors and the system must be adapted according all health actors.

**KEY WORDS:** Generic drugs, General practitioners, Qualitative evaluation studies, Legislation, Relations, Pharmacists, Patients.