

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	1
ABSTRACT	5
RÉSUMÉ	6
TABLE DES MATIÈRES	7
ABRÉVIATIONS.....	9
LISTE DES ENCARTS, FIGURES ET TABLEAUX	10
INTRODUCTION	11
MÉTHODES	14
Populations.....	14
Recueil des données et définitions	14
Aspects éthiques et réglementaires.....	16
Plan d'analyse.....	17
RÉSULTATS.....	18
Caractéristiques des populations étudiées	18
Définition des médicaments génériques.....	19
Bénéfices perçus.....	20
Risques perçus.....	21
Pratiques de prescription	24
Propositions pour améliorer l'acceptabilité des médicaments génériques.....	26
DISCUSSION	28

CONCLUSION	31
CONTRIBUTIONS DES AUTEURS	32
RÉFÉRENCES	33
SERMENT D'HIPPOCRATE	35

ABRÉVIATIONS

DCI Dénomination Commune Internationale

IC 95% Intervalle de Confiance à 95%

LISTE DES ENCARTS, FIGURES ET TABLEAUX

Encart 1 :	Trame d'entretien en phase qualitative	15
Encart 2 :	Questionnaire utilisé en phase quantitative	16
Tableau 1 :	Caractéristiques des participants	18
Figure 1 :	Recrutement des participants à la phase quantitative	19
Tableau 2 :	Comment définiriez-vous les médicaments génériques ?	20
Tableau 3 :	Selon vous, quels sont les avantages des médicaments génériques ?	21
Tableau 4 :	Selon vous, quels sont les inconvénients des médicaments génériques ?	23
Tableau 5 :	Dans votre pratique quotidienne, quels sont vos choix de prescription à l'égard des génériques ou des princips ?	24
Tableau 6 :	Vous avez répondu "Cela dépend de la situation", pouvez-vous préciser ?	25
Tableau 7 :	Selon vous, quelles mesures pourraient faciliter la prescription et améliorer l'acceptabilité des médicaments génériques ?	27

INTRODUCTION

Au cours des 25 dernières années, les pays à niveau de revenu élevé ou intermédiaire ont vu leurs dépenses de santé croître de façon considérable. Comptant jusqu'à 20% de ces dépenses de santé en 2013, les ventes de produits pharmaceutiques en ont été largement responsables. En France par exemple, les dépenses pharmaceutiques représentaient un coût de 10,4 milliards de dollars en 1990, 16 milliards de dollars en 2000 et 36,4 milliards de dollars en 2010 [1]. Le vieillissement des populations, l'augmentation de prévalence des pathologies chroniques, les innovations thérapeutiques, l'évolution des recommandations en matière de pratiques cliniques, et l'extension de la prise en charge des médicaments peuvent l'expliquer.

Dans le contexte de crise économique qui prévaut depuis 2008, l'augmentation des dépenses pharmaceutiques fait courir un risque financier majeur aux États et aux dispositifs d'assurance maladie qu'ils maintiennent. L'effondrement de ces dispositifs entraverait l'accès aux soins pour le plus grand nombre et aurait un impact considérablement délétère sur l'état de santé des populations. Des politiques de maîtrise des coûts pharmaceutiques ont dû être rapidement développées. Trois principaux leviers ont été actionnés [2]. Le premier porte sur la réduction de prix des médicaments brevetés. Le deuxième porte sur la baisse du remboursement public des produits, reporté en partie sur les usagers ou les assurances maladie privées. Le troisième a trait aux médicaments génériques.

Un médicament générique est défini par l'Agence Européenne des Médicaments comme un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique qu'un médicament de référence, et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité [3]. Cette définition garantit que les médicaments génériques, ou multi-sources, respectent les mêmes normes de qualité que les médicaments princeps et qu'ils sont thérapeutiquement interchangeables [4].

Copies de produits tombés dans le domaine public, ils permettent une forte réduction des coûts pharmaceutiques. En France, réglementairement, le prix d'un générique doit être réduit de 60% par rapport au prix du médicament de référence [5]. Les pays à haut niveau de revenu ont diversement investi cette opportunité de réduction des coûts. En 2013 au Royaume-Uni et en Allemagne, les médicaments génériques représentaient en volume respectivement 83% et 80% du marché des médicaments remboursés. Avec une part des génériques sur le marché limitée à 30%, la France accuse un certain retard [1]. L'étroitesse du répertoire de génériques disponibles, le poids des primo-prescriptions, les stratégies de contournement par l'industrie pharmaceutique, les positions critiques prises par certaines sociétés savantes, et l'insuffisante acceptabilité des génériques par les usagers ont été identifiés comme quelques-uns des freins au développement du marché des génériques [5,6].

Parmi les dépenses pharmaceutiques, près de 80% ont trait aux ventes de médicaments en milieu ambulatoire, et 80% de ces dernières dépendent de prescriptions médicales [2]. Les médecins sont supposés pouvoir jouer un plus grand rôle dans le développement du marché des génériques et la réduction des coûts pharmaceutiques. D'abord parce que l'information qu'ils délivrent aux patients est susceptible d'améliorer l'acceptabilité des génériques parmi ces derniers. Ensuite parce que leurs pratiques de prescriptions, en Dénomination Commune Internationale quand cela est permis, dans le répertoire des génériques quand cela est possible, conditionne la délivrance de médicaments multi-sources plutôt que de princeps. En réalité, peu de recherches ont exploré la perception des génériques par les prescripteurs, et la qualité méthodologique de ces recherches est le plus souvent critiquable [7,8]. En France à notre connaissance, seules deux études sont disponibles. Réalisées en 2002 et faisant appel aux méthodes quantitatives, elles portaient sur des populations de médecins généralistes ambulatoires exerçant dans le centre et le sud-est de la France, avec des taux de réponse limités à 35% et 56% [9,10].

Parmi les départements français, Guadeloupe et Martinique présentent les plus faibles taux de pénétration des génériques sur le marché du médicament. Dix points en dessous de la moyenne nationale, ce taux de pénétration était même en Guadeloupe en recul de cinq points en 2015 comparativement à l'année précédente. En 2014, un quart des usagers de l'assurance maladie y étaient hostiles à la prise de médicaments multi-sources, et cette hostilité semblait notamment liée aux discours et pratiques des médecins généralistes ambulatoires [11]. En fait, aucune étude n'a jamais porté sur la perception des médecins de premier recours à l'égard des médicaments génériques sur ces territoires.

Notre objectif était d'explorer les attitudes des médecins généralistes ambulatoires exerçant en Guadeloupe et Martinique à l'égard des médicaments génériques.

MÉTHODES

Nous avons mis en œuvre une étude observationnelle transversale, en Guadeloupe et Martinique d'octobre 2015 à février 2016, en faisant appel à une méthode mixte de type exploratoire [12], avec une première phase qualitative puis une seconde quantitative.

Populations

La 1^e phase, qualitative, a porté sur une population diversifiée en âge, sexe, et zone d'exercice (urbaine ou rurale), de 14 médecins généralistes ambulatoires (7 en Guadeloupe et 7 en Martinique).

La 2^e phase, quantitative, a porté sur un échantillon aléatoire de médecins généralistes ambulatoires exerçant en Guadeloupe et Martinique. La population source a été identifiée sur annuaire téléphonique (283 médecins en Guadeloupe, et 273 en Martinique en 2015). Ont été d'emblée exclus les praticiens ayant participé à la première phase. Un premier tirage au sort sans remise a permis de sélectionner un échantillon de 198 médecins en Guadeloupe et 191 en Martinique. L'objectif de l'échantillonnage était de parvenir à un effectif minimum de 300 praticiens, pour une précision des estimations d'au moins 3,5%. Les critères d'inclusion étaient : a) une activité de médecine générale en cabinet, b) et une pratique au moins partiellement allopathique. Compte tenu du nombre de médecins injoignables ou ne répondant pas aux critères d'inclusion parmi ceux initialement sélectionnés, un deuxième tirage au sort a été effectué sur les restants pour parvenir à l'objectif de recrutement.

Recueil des données et définitions

Pour la 1^e phase, nous avons mené le recueil des données grâce à des entretiens semi-directifs, en face-à-face, articulés autour de quatre questions principales abordant les croyances, bénéfices/risques perçus, attitudes de prescription et propositions en vue d'améliorer l'acceptabilité

des génériques (encart n° 1). Nous avons enregistré et transcrit les entretiens. Les verbatim ont été soumis à la relecture des médecins s'étant prêtés à la recherche.

Encart 1 : Trame d'entretien utilisée en phase qualitative

- 1) Comment définiriez-vous les médicaments génériques ?
 - Vous-même, que pensez-vous des médicaments génériques ?
 - Selon vous, quels sont les aspects positifs des médicaments génériques ?
 - Et selon vous, quels en sont les aspects négatifs ?
- 2) Quelles sont vos pratiques de prescriptions des médicaments génériques ?
 - Habituellement, prescrivez-vous des génériques ?
 - Qu'est ce qui influence chez vous leur prescription ou non prescription ?
 - Pour quelles raisons ou dans quelles circonstances êtes-vous amené à privilégier la prescription de médicaments génériques ?
 - Pour quelles raisons ou dans quelles circonstances êtes-vous amené à éviter la prescription de médicaments génériques ?
- 3) Le taux de pénétration des génériques est de 72% en Martinique et Guadeloupe, contre 82% en France métropolitaine. Comment expliquez-vous cette différence ?
 - Selon vous, quels sont les obstacles à l'acceptation des génériques chez les patients ?
 - Selon vous quels sont les obstacles à la prescription des médicaments génériques par les médecins ?
- 4) Selon vous comment pourrait-on améliorer l'acceptation des génériques par les patients ?
Et par les médecins ?

Pour la 2^e phase, nous avons réalisé le recueil des données grâce à un questionnaire téléphonique essentiellement constitué de questions ouvertes, respectant le plan d'entretien utilisé au cours de la première phase (encart n° 2). Le nombre de questions a été minimisé pour garantir le meilleur taux de réponse possible. Les variables explorées étaient : a) le sexe, b) l'âge, c) la définition donnée aux médicaments génériques, d) les aspects positifs et négatifs de ceux-ci, e) les pratiques de prescriptions à l'égard des génériques, f) et les préconisations pour améliorer le taux de pénétration des génériques.

Nous avons immédiatement saisi les données collectées à la phase quantitative sur formulaire informatique à l'aide de la web-application Wepi.org, maintenue par la société Epiconcept. La phase qualitative ayant permis l'inventaire des réponses possibles, nous avons codé ces réponses en temps réel. Les réponses non inventoriées ont été codées a posteriori, après discussion avec le coordinateur de la recherche.

Encart 2 : Questionnaire utilisé en phase quantitative

- 1) Sexe (*Donnée déduite de l'identité du répondant*)
- 2) Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? (*Question fermée*)
 - a. Moins de 35 ans
 - b. 35-44
 - c. 45-54
 - d. 55-64
 - e. 65 ans ou plus
- 3) Sans juger de leurs avantages ou inconvénients, comment définiriez-vous les médicaments génériques ? (*Question ouverte*)
- 4) Selon vous, quels sont les avantages des médicaments génériques ? (*Question ouverte*)
- 5) À votre avis, quels sont les inconvénients des médicaments génériques ? (*Question ouverte*)
- 6) Dans votre pratique quotidienne, quels sont vos choix de prescription à l'égard des génériques ou des princips ? (*Question fermée*)
 - a. Je prescris exclusivement des médicaments princips
 - b. Je prescris exclusivement des médicaments princips, avec mention "non substituable"
 - c. Je prescris exclusivement des médicaments génériques ou en DCI
 - d. Cela dépend de la situation
- 7) Vous avez répondu "Cela dépend de la situation", pouvez-vous préciser ? (*Question ouverte*)
- 8) Selon vous, quelles mesures pourraient faciliter la prescription et améliorer l'acceptabilité des médicaments génériques ? (*Question ouverte*)

Aspects éthiques et réglementaires

La participation à l'étude était libre et un consentement éclairé systématiquement requis. Le fichier de données constitué pour la phase quantitative a été déclaré à la commission nationale de l'informatique et des libertés et approuvé (numéro d'enregistrement : A6D1908698M).

Plan d'analyse

Pour la 1^e phase, conformément aux principes de la « théorie ancrée » [13], l'analyse des données a consisté en l'identification de locutions clés au sein des verbatim, et au regroupement de ces locutions clés en thématiques, avec recouplement sur l'ensemble des verbatim. L'analyse des données a fait l'objet d'une triangulation, chaque chargé d'étude explorant l'ensemble des verbatim. Cette analyse a été réalisée grâce au logiciel N'Vivo v10.

Pour la 2^e phase, l'analyse a été réalisée grâce au logiciel Stata v13. Les données ont été décrites en effectifs, et pourcentages, ainsi qu'en intervalles de confiance à 95% (IC 95%) pour les réponses aux questions ouvertes.

En cohérence avec la méthodologie mise en œuvre, la présentation des résultats procède d'une assimilation des deux phases de l'étude. Thématique par thématique, les données quantitatives sont systématiquement illustrées et précisées par des verbatim issus de la phase qualitative.

RÉSULTATS

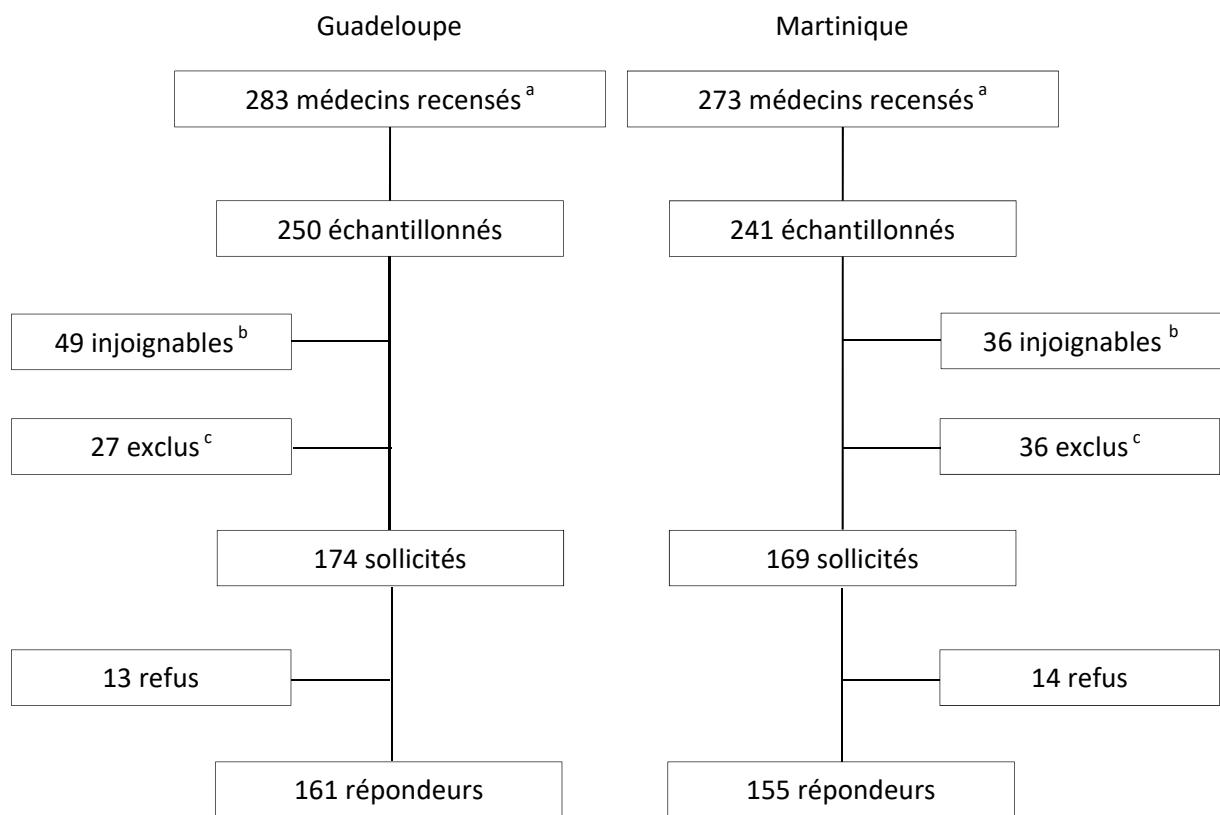
Caractéristiques des populations étudiées

Les principales caractéristiques de la population recrutée à la 1^e phase, qualitative, sont décrites dans le tableau n° 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des participants

	Phase qualitative (n=14)		Phase quantitative (n=316)	
	(n)	%	(n)	%
<i>Territoire</i>				
Guadeloupe	(7)	50,0	(161)	50,9
<i>Age, ans</i>				
< 35	(2)	14,3	(18)	5,7
35 à 44	(4)	28,6	(39)	12,3
45 à 54	(5)	35,7	(85)	26,9
≥ 55	(3)	21,4	(174)	55,0
<i>Genre</i>				
Femmes	(7)	50,0	(119)	37,7

Le processus de recrutement des participants à la 2^e phase, quantitative, est résumé dans la figure n° 1. Ont participé à cette 2^e phase 316 médecins généralistes ambulatoires sur les 428 échantillonnés et répondant aux critères d'inclusion. Le taux de réponse était de 73,8%, 19,9% n'ayant pu être joints téléphoniquement et 6,3% ayant refusé de se prêter à la recherche. Cela représente les deux tiers de la totalité de l'effectif théorique des médecins généralistes exerçant en Guadeloupe et Martinique et répondant aux critères d'inclusions. Deux participants sur trois étaient de sexe masculin, en majorité âgés de 55 ans et plus (tableau n° 1).

Figure 1 : Recrutement des participants à la phase quantitative

a : sur annuaire téléphonique

b : au moins 10 tentatives de rappel à des jours de semaine et heures différents

c : médecins d'exercice particulier (échographistes, nutritionnistes, acupuncteurs, homéopathes, mésothérapeutes ou urgentistes exclusifs), et médecins ayant cessé leur activité

Définition des médicaments génériques

À 77,9%, les médecins participant à la phase quantitative définissaient les médicaments génériques comme contenant la même molécule ou principe actif que les médicaments princeps dont ils sont la copie (tableau n° 2). Ainsi en phase qualitative, à la question : « Comment définissez-vous un médicament générique ? », un praticien répondait : « *Le médicament générique, comme je dis à mes patients, c'est la même molécule, mais qui est fabriqué à un coût moindre, donc qui coûte moins cher et qui est plus économique pour la sécu* ». Pour 25,3% des interrogés, le moindre coût des médicaments génériques entraînait pleinement dans leur définition. Des différences de composition étaient cependant mentionnées par 21,5% des participants, à l'instar de ce praticien : « [Les

médicaments génériques contiennent] *les mêmes principes actifs que le médicament original, avec des excipients qui sont différents, mais qui sont censés être aussi efficaces aux mêmes posologies, mêmes dosages que le médicament original* ». Cette notion d'équivalence thérapeutique était relevée chez 10,8% des participants, mais 11,1% déclaraient d'emblée que les génériques pouvaient être de mauvaises copies de princeps.

Tableau 2 : Comment définiriez-vous les médicaments génériques ?

	(n)	%	IC 95%
Même molécule/principe actif que le princeps	(246)	77,9	72,9-82,1
Moins cher/plus économique	(80)	25,3	20,8-30,4
Excipients différents	(68)	21,5	17,3-26,4
Médicament douteux/mauvaise copie	(35)	11,1	8,0-15,1
Tombé dans le domaine public	(34)	10,8	7,8-14,7
Équivalent au princeps	(34)	10,8	7,8-14,7
Forme/présentation différente	(18)	5,7	3,6-8,9
Produit par un autre laboratoire que celui ayant conçu le princeps	(17)	5,4	3,3-8,5
Efficacité équivalente au princeps	(13)	4,1	2,4-7,0
Appellation conforme à la Dénomination Commune Internationale	(10)	3,2	1,7-5,8
Norme de production/qualité identiques au princeps	(2)	0,6	0,2-2,5
Bioéquivalent au princeps	(1)	0,3	0,0-2,2
Innocuité équivalente au princeps	(0)	0	0

Bénéfices perçus

Pour 81,7% des sondés, le principal attrait des médicaments multi-sources était la réduction des coûts pharmaceutiques (tableau n° 3). À la question : « Selon vous, quels sont les avantages des médicaments génériques ? », un praticien répondait : « *D'un point de vue théorique, pourquoi pas ? Si on veut faire des économies (...), je ne vois pas l'intérêt de payer plus cher pour un médicament qui soit le même* ». Près d'un répondant sur dix en mesurait l'intérêt pour l'assurance maladie et pour la maîtrise des dépenses de santé, comme ce praticien : « *Les aspects positifs ? Pour la Sécu, c'est que c'est moins cher* ». Ils étaient en revanche moins de 2% à en évoquer l'intérêt pour les usagers : « *C'est une alternative économique au médicament princeps, une alternative fiable, de bonne qualité, et qui a tout son intérêt dans la prise en charge du patient* ». Certains adhéraient suffisamment à

cette alternative économique pour en faire usage à destination d'eux-mêmes ou de leur famille : « *Si j'ai besoin pour moi ou ma famille de médicaments et qu'on me propose le générique, je n'ai pas de soucis* ».

Tableau 3 : Selon vous, quels sont les avantages des médicaments génériques ?

	(n)	%	IC 95%
Réduction du coût des médicaments	(258)	81,7	77,0-85,6
Intérêt pour l'assurance maladie	(38)	12,0	8,9-16,1
Maîtrise des dépenses de santé	(29)	9,2	6,4-12,9
Cohérence de la prescription en DCI ^a	(18)	5,7	3,6-8,9
Intérêt pour les malades	(6)	1,9	0,9-4,2
Équivalent au principe	(6)	1,9	0,9-4,2
Efficacité équivalente au principe	(5)	1,6	0,7-3,8
Innocuité équivalente au principe	(0)	0	0
Norme de production /qualité id au principe	(0)	0	0

a : Dénomination Commune Internationale

Risques perçus

Les principaux risques relevés (tableau n° 4) avaient trait à la variabilité de présentation et de galénique des médicaments génériques selon les fabricants (44% des médecins interrogés), source de confusion pour les patients (46,8% des interrogés). Par exemple, à la question : « Selon vous, quels sont les inconvénients des médicaments génériques ? », un praticien répondait : « *Un frein à la prescription, c'est [le manque] d'harmonisation du médicament en fonction des laboratoires génériqueurs. [Pour] un même principe (...), le patient peut se retrouver avec différentes formes* ». Un autre précisait : « *D'un point de vue pratique, ce qui est désagréable, [c'est de] changer de nom de marque, de taille de gélules : ça fout le bordel !* ». Pour certains, cette variabilité des présentations faisait courir un risque aux patients : « *Quand ils sont habitués à prendre leur petit vert, leur petit rouge, leur petit bleu et qu'on leur change la couleur du comprimé, et bien ils prennent le précédent plus le nouveau (...). On passe à côté de catastrophes* ». Elle altérait l'effet placebo porté par certains noms de marque : « *Ça nous arrange quelques fois l'effet placebo d'une thérapeutique. Doliprane ça restera toujours Doliprane, alors que le Paracétamol ça ne marche pas chez certaines personnes* ».

Elle portait atteinte à la confiance des usagers, notamment les plus âgés : « *Parce qu'ils sont quand même habitués à leur traitement depuis 30 ans (...). Pourquoi changer quand tu as quelque chose qui fonctionne bien ?* ». L'image des médicaments génériques chez les usagers restait marquée d'a priori négatifs, du fait même de leur coût réduit : « *On présente les génériques comme des médicaments moins chers, (...) des médicaments au rabais. Du coup, les patients ont l'impression d'être moins bien soignés* », « *ils n'en veulent pas parce qu'ils pensent que c'est un sous médicament, un médicament en solde* ».

Plus d'un tiers (37%) des médecins interrogés faisaient état d'effets indésirables plus fréquemment rapportés par les patients usagers de génériques. Par exemple, ce praticien citait pour inconvénient majeur : « *Leur mauvaise tolérance, tous me le disent* ». Un autre nuancait : « *J'étais très favorable aux génériques. [Cependant] je vois des effets secondaires. Certains les majorent, mais il y a des effets secondaires véritables, et qui ne sont pas les mêmes entre les génériques et le princeps* ». Finalement, 25,6% des participants déclaraient être régulièrement confrontés aux refus de génériques de la part des usagers. Ainsi, selon un praticien : « *[Certains patients] nous disent 'Ah non ! Aucun générique ne me va Docteur'* ». Pour 19,9% des interrogés, l'observance aux traitements en était compromise. Certains prescripteurs semblaient démunis face à ce problème : « *Ce qui me gêne... Le malade te dit qu'il ne supporte pas, alors comment vivre cela ?* ».

Un médecin interrogé sur cinq (20,9%) entretenait des doutes personnels sur l'équivalence entre génériques et princeps. Ces doutes semblaient principalement relever des différences en excipients. Par exemple, en phase qualitative, un praticien déclarait : « *Le médicament [générique] a été fabriqué à partir d'un principe actif, mais [avec un] enrobement différent de l'original (...). Donc, les conditions de transmission de la molécule active ne sont pas forcément les mêmes que pour le médicament original* ». Ces doutes relevaient aussi d'un manque d'information sur les modifications de composition des génériques : « *Je me suis rendu compte que les laboratoires [génériqueurs] changeaient purement et simplement l'excipient comme ils voulaient, sans prévenir. Alors ça passe du*

talc au titane (...). On ne sait pas de quoi est finalement formé le médicament générique ». La diversité des génériqueurs était mise en cause : « Est-ce que dix laboratoires fournissent le même médicament à la même dose de façon identique ? Est-ce que l'efficacité est identique ? ».

Tableau 4 : Selon vous, quels sont les inconvénients des médicaments génériques ?

	(n)	%
Problème de confusion chez les patients liée aux modifications de présentation	(148)	46,8
Présentation et galénique différente selon les laboratoires pour une même molécule	(139)	44,0
Plus d'effets indésirables rapportés par les patients	(117)	37,0
Refus des patients	(81)	25,6
Moindre efficacité rapportée par les patients	(75)	23,7
Doute personnel sur l'équivalence	(66)	20,9
Problème d'observance au traitement par les patients	(63)	19,9
Complexité de la prescription en DCI ^a /nom compliqué pour le patient	(52)	16,5
Excipients différents : génériques entre eux et avec princeps	(42)	13,3
Doute personnel sur l'efficacité	(35)	11,1
Norme de production/qualité incertaine	(32)	10,1
Impact négatif sur la relation médecin-patient	(28)	8,9
Manifestations allergiques plus fréquentes	(25)	7,9
Doute personnel sur l'innocuité	(23)	7,3
Origine de production	(20)	6,3
Complexité de la prescription en DCI ^a /nom compliqué pour le médecin	(18)	5,7
Atteinte à la liberté de prescription	(13)	4,1
Exigence inacceptable de l'État ou de l'assurance maladie	(11)	3,5
Mauvaise présentation des génériques/princeps	(7)	2,2

a : Dénomination Commune Internationale

En phase quantitative, un participant sur dix (8,9%) soulignait l'impact négatif des médicaments génériques sur la qualité de la relation soignant-soigné. Face aux plaintes de certains patients suite à l'usage de génériques, un praticien déclarait : « *Quand une famille vous dit qu'elle est mécontente et vous traite de charlatan et de mauvais médecin, c'est très désagréable* ». En fait, grâce aux possibilités de relances offertes par les entretiens semi-dirigés, cet impact négatif apparaissait plus clairement en phase qualitative : la totalité des participants à cette première phase exprimait à des degrés divers des difficultés face à la substitution, en particulier par le temps passé à négocier cette

substitution avec les usagers. Ainsi un praticien déclarait : « *Dans une journée de consultation médicale où on travaille de 7h du matin à 21h, il y a forcément une heure de discussion sur les génériques. C'est une heure de temps passé en moins sur la qualité des soins* ». Ces difficultés pouvaient être violemment vécues : « *Ça devient difficile de faire de la médecine dans ces conditions. Un jour ou l'autre, ça va mal se terminer, parce qu'un médecin va se prendre un coup de poing ou une claque* ».

Pratiques de prescription

À la phase quantitative, un participant sur dix déclarait ne prescrire que des médicaments principes (tableau n° 5). Dans leur grande majorité (73,7%), les médecins interrogés déclaraient adapter leurs pratiques de prescription aux situations rencontrées.

Tableau 5 : Dans votre pratique quotidienne, quels sont vos choix de prescription à l'égard des génériques ou des principes ?

	(n)	%
Cela dépend de la situation	(233)	73,7
Je prescris exclusivement des médicaments génériques ou en DCI ^a	(50)	15,8
Je prescris exclusivement des médicaments principes	(26)	8,2
Je prescris exclusivement des médicaments principes, avec mention "non-substituable"	(7)	2,2

a : Dénomination Commune Internationale

Parmi ces derniers, 47,2% déclaraient prescrire en principe sur simple demande de leurs patients, soit 34,8% du total (tableau n° 6). De la phase qualitative, on pouvait entendre quelques éléments d'explication. Certains praticiens semblaient simplement intégrer les attentes des usagers : « [Le patient] ne comprend pas qu'on puisse pas lui donner l'accès aux médicaments qui sont devant lui, disponibles à la pharmacie et qui lui ont toujours fait du bien, mais qu'on lui propose autre chose ». La singularité des relations médecin-patient pouvait également intervenir : « *Quand je vais faire ma visite chez une dame qui à chaque fois m'offre un ti' punch, c'est difficile de lui dire 'Aujourd'hui je te*

donne des génériques', alors qu'elle me dit 'Non je n'en veux pas'. (...) Quand c'est quelqu'un que je vois tous les 6 mois, le rapport est différent, on n'a pas d'affinité particulière, et là je peux facilement passer au générique ». La crainte du conflit poussait à ne pas déplaire au patient : « Moi, je ne m'amuse pas à me fâcher avec un patient pour une histoire de générique ou de 'non-substituable', j'ai autre chose à faire ». La lassitude était parfois grande face aux négociations avec les usagers réfractaires : « Je suis fatiguée, je n'ai pas envie de discuter pendant 3 heures ». Les supposées exigences de l'assurance maladie étaient durement ressenties : « On va me pénaliser financièrement si je ne prescris pas les génériques ». Une souffrance était signifiée : « On est toujours en lutte. Entre les patients et les médecins, c'est une sorte de guerre. Depuis qu'il y a les génériques, c'est sans arrêt, sans arrêt, sans arrêt, revenir là-dessus, négocier. D'un côté les patients qui ne veulent pas, d'un autre la Sécurité Sociale qui pousse, et nous on est au milieu ».

Tableau 6 : Vous avez répondu "Cela dépend de la situation", pouvez-vous préciser ?

	(n)	%	IC 95%
Prescription en princeps si le patient le demande, même sans raison	(110)	34,8	29,7-40,3
Prescription systématique en princeps pour certains médicaments, a priori	(89)	28,2	23,5-33,4
Prescription systématique en princeps pour les patients fragiles, a priori	(61)	19,3	15,3-24,1
Prescription en princeps au cas par cas, si effets indésirables rapportés par le patient	(50)	15,8	12,2-20,3
Prescription surtout en Dénomination Commune Internationale	(36)	11,4	8,3-15,4
Prescription systématique en princeps pour certaines pathologies, a priori	(31)	9,8	7,0-13,6
Prescription en princeps au cas par cas, si effets indésirables constatés par le médecin	(22)	7,0	4,6-10,4
Prescription en DCI ^a avec entre parenthèse nom du princeps DCI ^a ou générique en primo-prescription	(22)	7,0	4,6-10,4
Prescription en princeps au cas par cas, si inefficacité rapportée par le patient	(10)	3,2	1,7-5,8
Prescription en princeps au cas par cas, si inefficacité constatée par le médecin	(8)	2,5	1,3-5,0
	(7)	2,2	1,1-4,6

a : Dénomination Commune Internationale

Propositions pour améliorer l'acceptabilité des médicaments génériques

La première mesure proposée (tableau n° 7) pour faciliter la prescription de génériques avait trait à une meilleure information des usagers, par les autorités (33,2% des médecins interrogés) plus que par les médecins eux-mêmes (13,9% des interrogés). Un praticien déclarait : « *La Sécu a fait une campagne sur les antibiotiques, ils doivent en faire une sur les génériques* », un autre précisait : « *pour expliquer qu'ils sont aussi efficaces* ». La deuxième mesure la plus citée (26,9% des interrogés) avait trait à l'homogénéisation des présentations et des galéniques des produits pharmaceutiques : « *Moi par exemple ce qui me ferait plus prescrire, ce serait d'avoir la même galénique, vraiment* ». La troisième (14,2% des interrogés) portait sur une nécessaire harmonisation des discours des professionnels de santé. Entre médecins et pharmaciens, surtout : « *Les pharmaciens renvoient finalement vers les médecins* » [en disant] « *'Si vous ne voulez pas le générique, il faut le payer, ou alors allez voir votre médecin pour qu'il mette non-substituable !'* ». Mais aussi entre médecins : « [Le patient] *ne comprend pas pourquoi le médecin ne veut pas reproduire la même ordonnance que le médecin hospitalier qui a marqué non-substituable. Ça fait encore des conflits* ». L'abandon des noms de fantaisie et la primo-prescription systématique en Dénomination Commune Internationale était proposée par près d'un praticien sur dix. Autant déclaraient manquer de données probantes démontrant l'équivalence entre génériques et princeps, et certains semblaient solliciter un meilleur accompagnement : « *Ils auraient dû nous former avant, on aurait eu plus d'arguments pour se défendre* ».

Tableau 7 : Selon vous, quelles mesures pourraient faciliter la prescription et améliorer l'acceptabilité des médicaments génériques ?

	(n)	%	IC 95%
Campagnes d'éducation et d'information auprès des patients	(105)	33,2	28,2-38,6
Galénique et packaging identique entre générique et principe	(85)	26,9	22,3-32,1
Harmonisation du discours entre médecins et pharmaciens	(45)	14,2	10,8-18,6
Davantage d'information au patient par le médecin	(44)	13,9	10,5-18,2
Davantage d'études prouvant l'équivalence des génériques aux principes	(35)	11,1	8,0-15,1
Suppression des noms commerciaux (de fantaisie)	(33)	10,4	7,5-14,4
Primo-prescription en Dénomination Commune Internationale	(30)	9,5	6,7-13,3
Sanctions financières aux patients	(26)	8,2	5,7-11,8
Plus de transparence dans le processus de fabrication des génériques	(24)	7,6	5,1-11,1
Plus de transparence dans l'origine de fabrication des génériques	(20)	6,3	4,1-9,6
Campagnes d'éducation et d'information auprès des médecins	(17)	5,4	3,4-8,5
Harmonisation du discours entre médecins généralistes et autres spécialistes	(12)	3,8	2,2-6,6
Sanctions financières aux médecins	(5)	1,6	0,7-3,8
Incitations financières aux patients	(1)	0,3	0,0-2,2
Incitations financières aux médecins	(0)	0	0

DISCUSSION

Dans cet échantillon des médecins généralistes ambulatoires exerçant aux Antilles françaises, trois praticiens sur quatre définissaient les médicaments génériques comme contenant des principes actifs identiques aux princips, et quatre sur cinq reconnaissaient leur intérêt économique. Cependant, près de la moitié soulevait des problèmes d'utilisation, en particulier liés aux modifications de présentations d'un générique à l'autre pour le même princips, source de confusion pour les usagers. Selon un à deux cinquièmes des médecins interrogés, un manque d'efficacité ou des effets indésirables étaient souvent rapportés par les patients recevant des génériques. L'observance en était altérée, et le refus de ces médicaments fréquent. Ces problèmes pouvaient augmenter les durées de consultation et altérer la qualité de la relation soignant-soigné. Seul un praticien sur cinq mettait personnellement en doute l'équivalence entre médicaments multi-sources et originaux, mais plus d'un tiers prescrivait en princips sur simple demande des patients. Certains médecins interrogés se sentaient pris injustement entre les exigences de l'assurance maladie et l'hostilité de nombreux usagers.

La méthode mixte adoptée pour ce travail présente trois intérêts majeurs. À la phase qualitative, elle permet une approche exploratoire de problèmes peu étudiés. À la phase quantitative, elle permet l'utilisation d'un jeu de questions ouvertes, ce qui maximise la spécificité des mesures. Au final, elle permet à la fois de quantifier les phénomènes explorés et de mieux les comprendre. Par ailleurs, le taux de réponse obtenu en phase quantitative peut être considéré comme élevé compte tenu de la population cible et au regard des recherches auparavant menées. Cela assure une représentativité correcte de l'échantillon et une bonne précision des estimations. Une limite a trait à la procédure de recrutement en phase qualitative. L'effectif était a priori fixé à 14 praticiens, ce qui ne pouvait garantir une saturation des réponses aux principales questions abordées. L'utilisation de questions ouvertes en phase quantitative, similaires à celles posées en phase qualitative, a permis d'y faire face. La validité de nos résultats n'en est pas altérée.

La définition des médicaments génériques donnée par les praticiens composant notre échantillon avait essentiellement trait à la notion de copie à coût réduit. La bioéquivalence, plus à même de définir ces médicaments, n'était spontanément et précisément mentionnée que par un des 316 participants. Quelques recherches ont souligné dans le passé la méconnaissance de cette notion fondamentale parmi les médecins de premier recours [14,15]. En corolaire, l'équivalence thérapeutique entre génériques et princeps peut leur paraître insuffisamment démontrée [16–18]. Dans les pays ayant adopté les normes internationales de contrôle de production pharmaceutique, des études en nombre croissant attestent pourtant cette équivalence thérapeutique [19,20].

Une large part de notre échantillon exprimait des craintes quant aux effets délétères des génériques, en particulier du fait de la variabilité de leurs galéniques et présentations. Ailleurs aussi, les différences de nom, de forme et de couleur des produits sont perçues par les prescripteurs comme un risque de confusion pour les usagers [18,21,22]. Ailleurs aussi, les différences d'excipients utilisés d'un génériqueur à l'autre altèrent la confiance des praticiens en la conformité des génériques aux principes [14,22].

La proportion de participants à notre étude déclarant douter de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments génériques était cohérente avec les données de la littérature. Selon une méta-analyse réalisée par Colgan et al incluant 17 études menées dans 12 pays, entre 1987 et 2015 un quart de la population médicale considérait les médicaments génériques comme moins efficaces et moins sûrs que les principes, sans évolution significative au cours du temps [7]. Plusieurs auteurs ont suggéré que ces attitudes négatives relevaient de la pression de l'industrie pharmaceutique sur les professionnels [8,10,21,23]. Elles peuvent aussi relever de la pression de leur patientèle.

Selon la méta-analyse de Colgan et al, sur 27 études menées entre 1990 et 2015 dans 16 pays, un tiers de la population générale doutait de l'efficacité des génériques, et un cinquième de leur innocuité [7]. En Guadeloupe et Martinique en 2014, 46,4% et 35,9% d'un échantillon d'usagers de

l'assurance maladie doutaient de l'efficacité et de l'innocuité des génériques, alors que seuls 16,8% et 18% déclaraient avoir personnellement vécu des expériences d'inefficacité ou d'effet indésirable liées à la prise de ces médicaments [11]. Les génériques sont marqués de normes sociales défavorables, pouvant s'exprimer fortement chez les usagers. En effet, les perceptions qu'ont certains de la qualité, de la fonction curative et de la sécurité d'un produit dépendent de son prix ou de sa marque. De surcroit, on peut observer une forme de résistance à l'intrusion de plus en plus évidente du pouvoir administratif dans le domaine de la santé [24].

Une part importante des praticiens composant notre échantillon prescrivait en principe sur injonction des patients, sans discussion. Ce phénomène est peu décrit dans la littérature [22,25]. Dans notre échantillon, il semblait constituer un comportement d'évitement face à la pression des usagers et aux négociations qu'elle impose. L'augmentation des temps de consultation induite par ces négociations, par ailleurs mentionnée [18,26], était mal tolérée. En fait, à notre connaissance, l'impact des médicaments génériques sur la qualité de la relation médecin-patient n'a jusqu'alors fait l'objet d'aucune étude spécifique. Cet impact semblait suffisamment négatif pour être difficilement vécu par les praticiens que nous avons interrogés, et cela compliquait leurs conditions d'exercice. L'hostilité des usagers à l'égard des génériques en est partiellement responsable. L'insuffisante concertation des pouvoirs publics avec les professionnels, les carences d'accompagnement de ces derniers [27], et leur manque d'adhésion au rôle de gestionnaire de dépenses de santé que l'on veut leur attribuer, pourraient également jouer un rôle.

CONCLUSION

Aux Antilles françaises comme ailleurs, dans leur grande majorité, les prescripteurs ne sont pas hostiles à la substitution. Une meilleure information des usagers est requise. Elle ne peut se limiter à une démonstration de l'intérêt économique des génériques, mais doit convaincre de leur équivalence aux princips. On ne peut exclusivement compter sur les praticiens pour délivrer cette information, d'autant qu'ils en manquent eux-mêmes et que leur temps de consultation est compté. Une harmonisation des discours et pratiques parmi les professionnels – médecins hospitaliers, médecins ambulatoires et pharmaciens – est nécessaire. Outre la prescription systématique en Dénomination Commune Internationale, une homogénéisation des présentations – délivrance de copies conformes, ou du même générique au même patient pour un princips donné – pourrait constituer l'une des solutions les plus simples pour améliorer l'acceptabilité des génériques parmi les prescripteurs et les usagers.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Béatrice Riner et Adèle Bussy ont contribué de manière équivalente. Elles ont participé à la recherche bibliographique et à l'élaboration du protocole de l'étude. Elles ont procédé au recueil de données en phases qualitative et quantitative, Béatrice Riner pour la Martinique et Adèle Bussy pour la Guadeloupe. Chacune d'elles a procédé à l'analyse de l'intégralité des données de la phase qualitative. Elles ont contribué à l'analyse des données quantitatives. Elles ont co-rédigé le manuscrit.

Directeur de leur thèse, Philippe Carrère a participé à la recherche bibliographique, rédigé le protocole de l'étude, coordonné son déroulement, analysé les données de la phase quantitative, et co-rédigé le manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. OECD.Stat. Health - Pharmaceutical Market: Pharmaceutical sales [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 13];Available from: <http://stats.oecd.org/index.aspx?lang=en&SubSessionId=&themetreeid=9>
2. OECD. Health at a Glance 2015: OECD Indicators [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2015 [cited 2016 Sep 13]. Available from: http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2015_health_glance-2015-en
3. Alfonso-Cristancho R, Andia T, Barbosa T, Watanabe JH. Definition and Classification of Generic Drugs Across the World. *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13 Suppl 1:S5-11.
4. World Health Organization. The WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations [Internet]. Geneva: [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/BrochurePharmaupdatedversion.pdf?ua=1>
5. Dylst P, Vulto A, Simoens S. Analysis of French generic medicines retail market: why the use of generic medicines is limited. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2014;14:795–803.
6. Imbaud D, Morin A, Picard S, Toujas F. Evaluation de la politique française des médicaments génériques [Internet]. Inspection générale des affaires sociales; 2015 [cited 2016 Sep 19]. Available from: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P_-_DEF_sans_sign.pdf
7. Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open* 2015;5:e008915.
8. Dunne SS, Dunne CP. What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. *BMC Medicine* [Internet] 2015;13. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/13/173>
9. Lagarce L, Lusson-Brisset C, Bruhat C, Diquet B, Lainé-Cessac P. [How practitioners view generic drugs: an opinion study from general practitioners in Maine-et-Loire (France)]. *Therapie* 2005;60:67–74.
10. Paraponaris A, Verger P, Desquins B, Villani P, Bouvenot G, Rochaix L, et al. Delivering generics without regulatory incentives? Empirical evidence from French general practitioners about willingness to prescribe international non-proprietary names. *Health Policy* 2004;70:23–32.
11. Olalla LA, Chovelon R, Lewis K, Carrère P. Pas de générique docteur ! [Internet]. 2015 [cited 2016 Sep 21];Available from: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01254066/document>
12. Creswell JW, Clark VLP. Designing and Conducting Mixed Methods Research. SAGE Publications; 2011.
13. Denzin NK, Lincoln YS. The SAGE Handbook of Qualitative Research. SAGE; 2011.
14. Hassali MA, Kong DCM, Stewart K. Generic Medicines: Perceptions of General Practitioners in Melbourne, Australia. *Journal of Generic Medicines: The Business Journal for the Generic Medicines Sector* 2006;3:214–25.

15. Chua GN, Hassali MA, Shafie AA, Awaisu A. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. *Health Policy* 2010;95:229–35.
16. Gossell-Williams M. Generic substitutions: a 2005 survey of the acceptance and perceptions of physicians in Jamaica. *West Indian Med J* 2007;56:458–63.
17. Polinski JM, MacLure M, Marshall B, Cassels A, Agnew-Blais J, Patrick AR, et al. Does knowledge of medication prices predict physicians' support for cost effective prescribing policies. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15:e286-294.
18. O'Leary A, Usher C, Lynch M, Hall M, Hemeryk L, Spillane S, et al. Generic medicines and generic substitution: contrasting perspectives of stakeholders in Ireland. *BMC Res Notes* 2015;8:790.
19. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2514–26.
20. Gothe H, Schall I, Saverno K, Mitrovic M, Luzak A, Brixner D, et al. The Impact of Generic Substitution on Health and Economic Outcomes: A Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13 Suppl 1:S21-33.
21. Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Girdish C, Brennan TA, Choudhry NK. Physician perceptions about generic drugs. *Ann. Pharmacother.* 2011;45:31–8.
22. Dunne SS, Shannon B, Cullen W, Dunne CP. Beliefs, perceptions and behaviours of GPs towards generic medicines. *Fam Pract* 2014;31:467–74.
23. Lieb K, Scheurich A. Contact between doctors and the pharmaceutical industry, their perceptions, and the effects on prescribing habits. *PLoS ONE* [Internet] 2014;9. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84908042699&partnerID=40&md5=390104e83b3da7a388213a9f29f8b2e4>
24. Sarradon-Eck A, Blanc M-A, Faure M. [Users sceptical about generic drugs: an anthropological approach]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2007;55:179–85.
25. Kersnik J, Peklar J. Attitudes of Slovene general practitioners towards generic drug prescribing and comparison with international studies. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:577–83.
26. Toverud E-L, Hartmann K, Håkonsen H. A Systematic Review of Physicians' and Pharmacists' Perspectives on Generic Drug Use: What are the Global Challenges? *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13 Suppl 1:S35-45.
27. Cour des Comptes. La sécurité sociale - Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale [Internet]. 2014 [cited 2015 Sep 21]. Available from: https://www.ccomptes.fr/content/download/73464/1911719/version/1/file/rapport_securite_sociale_2014_diffusion_medicaments_generiques.pdf

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

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

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerais les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

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

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

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrais et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leur famille dans l'adversité.

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

RÉSUMÉ

NOMS ET PRÉNOMS :**BUSSY Adèle****RINER Béatrice****SUJET DE LA THÈSE : « Pas de génériques, Docteur ! » Un point de vue de prescripteurs****THÈSE : MÉDECINE**

Qualification : Médecine Générale
Médecine Spécialisée

ANNÉE : 2016**NUMÉRO D'IDENTIFICATION : 2016ANTI0086****MOTS CLEFS : Soins de santé primaires, Substitution de médicament, Dépenses de santé, Comportement en matière de santé, Caraïbes, France****Introduction**

Les médicaments génériques sont indispensables à la maîtrise des dépenses de santé. Leur part de marché reste basse en France. Les attitudes des prescripteurs pourraient jouer un rôle majeur.

Objectif

Explorer les attitudes des médecins généralistes ambulatoires à l'égard des médicaments génériques dans deux départements français où leur taux de pénétration est des plus faibles.

Méthodes

Étude observationnelle, menée en Guadeloupe et Martinique (octobre 2015 - février 2016), faisant appel aux méthodes mixtes. La première phase, qualitative, portait sur une population diversifiée de 14 praticiens, vus en entretiens semi-structurés. La seconde phase, quantitative, portait sur un échantillon aléatoire de 316 praticiens (taux de réponse = 74%), soumis à un questionnaire ouvert constitué à partir des résultats de la première phase.

Résultats

78% des participants définissaient les génériques comme contenant un principe actif identique au principe, mais 10% les pensaient équivalents, et autant les jugeaient de qualité douteuse. Le premier intérêt reconnu aux génériques était leur coût réduit (82%). Les principaux inconvénients cités étaient : la variabilité de leur présentation (44%), la confusion induite chez certains patients (47%), des effets indésirables (37%) et une inefficacité (24%) souvent allégués, et des refus fréquents (26%). 74% des médecins déclaraient adapter leurs pratiques de prescription selon les situations, dont 47% prescrivaient en principe sur simple demande des patients.

Conclusions

Les médecins interrogés étaient en majorité favorables aux médicaments génériques. Pris entre les exigences de l'assurance maladie et hostilité de nombreux usagers, ils demandaient une homogénéisation des galéniques et une meilleure information des populations.

JURY : Président : Professeur André CABIÉ**Juges : Professeur Michel de BANDT****: Professeur Jeannie HÉLÈNE-PELAGE****Directeur : Docteur Philippe CARRÈRE**