



ANNEE 2011

THESE N°108

ENQUETE SUR L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES GENERIQUES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.../.../2011

PAR

Mlle. CHEGOUR HAKIMA

Née le 01 Janvier 1984 à Marrakech

Médecin interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Médicaments génériques - Antibiotiques - Prescription
Médecins généralistes.

JURY

Mr. M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr. M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme. L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine interne	} JUGES
Mr. M. LATIFI Professeur de Traumatologie-orthopédie	
Mr. A . MOUTAOUKIL Professeur d'ophtalmologie	
Mme. I. AIT SAB Professeur agrégé de Pédiatrie	



•
صدق الله العظيم

الأنعام (162-163)



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire : Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche : Pr. Ahmed OUSEHAL

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
AMAL	Said	Dermatologie

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiae	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSI SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

KADDOURI	Said	Médecine interne
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAQUI	Sanaa	Pharmacologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

DEDICACE

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*

***Je dédie
cette Thèse***

A MON ADORABLE MERE

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi mère, l'être le plus cher sur terre, à toi qui a sacrifié sa vie pour mon bonheur et mon bien être.

A tes encouragements et tes prières qui m'ont toujours soutenus et guidés.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

A MON ADORABLE PERE

Je vous dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves et être digne de porter ton nom...

A MES ADORABLES FRERES

ABDERAHIM, ABDELLATIF

Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès

A MES ADORABLES SOEURS

RACHIDA, BISSAM

Que dieu vous garde mes chères sœurs et vous accorde tout le bonheur

A MES NIECES ET NEUVEUX

NOUHAILA, SOUKAINA, AYMAAN ET ALI

Que dieu vous garde

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS ALI, MOHAMMED, JMIAA ET MBARKA

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été très heureux. Que votre âme repose en paix. Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

A LA MEMOIRE DE MON TRÈS CHER ONCLE ALAHABIB

J'aurais aimé que tu sois parmi nous car je sais que tu auras été très heureux et très fier. Que ton âme repose en paix. Que Dieu tout puissant t'accorde sa clémence et sa miséricorde.

A MES CHERES TANTES, LEURS EPOUX ET LEURS ENFANTS, A MES CHERS ONCLES, LEURS EPOUSES ET LEURS ENFANTS, A MA BELLE SEUR AICHA

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que ce travail soit un témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous les moments que nous avons passés ensemble. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès

A TOUS LES ETRES CHERS A MON CŒUR

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL

A MES AMIES

FATIMA ASSAFAR

Pour tous les forts moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

ZINEB ELGHALI

J'espère que notre amitié restera toujours aussi forte et solide, Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.

AICHA EL MOUAATASSIM

Merci pour ton amitié, ton hospitalité et ta confiance. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

KHADIJA DIYANE

J'espère que notre amitié restera toujours aussi forte et solide, Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.

A TOUS MES COLLEQUES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MARRAKECH

NORA, IMANE, WAFAA, MERIAM, IBTISSAM, LAMIAA, MERIAM, NOAMA...

A MES TRES CHERES PROFESSURS PR EL ANSARI NAWAL ET PR EL MGHARI TABIB GHIZLANE

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, le respect, la reconnaissance sincères que j'ai pour vous.

A TOUTE L'EQUIPE D'EDOCRINOLOGIE DU CHU DE MARRAKECH

*Dr Ouladsayad Noha, Dr Errajaji Abdelkhalik, Dr Ridouane Sofia, Dr bertal filali Khalid, Dr Ouhdouch fatima, Dr
Diyane Khadija, Dr El Aassri Hind, Dr Touiti Amal, Dr Tadrarrat Zainab, Dr Azgaou Imane, Dr elatifi Rajae*

Merci pour votre franche collaboration et pour les bons moments passés ensemble

A TOUS MES ENSEIGNANTS

De l'école primaire, collège, lycée et faculté de médecine de Marrakech.

A TOUS LES AMIMIENS ET AMIMIENNES

A TOUS LES PERSONNELS DU CHU MOHAMED VI DE MARRAKECH

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER

Qu'ils me pardonnent...

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur Sbifi M.

Professeur de pédiatrie.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Chef de service de pédiatrie B, CHU Mohammed VI.

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre maître et président de thèse : Monsieur le Professeur Bouskraoui M.

Professeur de pédiatrie.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Chef de service de pédiatrie A, CHU Mohammed VI.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail; vous m'avez aidé à l'élaboration de ce travail. J'ai pu apprécier votre disponibilité et votre professionnalisme au cours de la rédaction de cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime et ma sincère gratitude.

A notre maître et juge de thèse : Madame le Professeur Essaadouni L.

Professeur de médecine interne.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Chef de service de médecine interne.

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus vifs.

A notre maître et juge de thèse : Madame le Professeur Ait Sab I.

Professeur de Pédiatrie.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

service de pédiatrie B, CHU Mohammed VI.

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A notre maitre et juge de thèse : Monsieur le Professeur Latifi M.

Professeur de traumatologie-orthopédie.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Chef de service du service de traumatologie B, CHU Mohammed VI.

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A notre maitre et juge de thèse : Monsieur le Professeur Moutaouakil A.

Professeur d'ophtalmologie.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Chef de service du service de traumatologie B, CHU Mohammed VI.

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Professeur Bourrous M.

Professeur –Agrégé au service Pédiatrie A, CHU Mohammed VI.

Qui m'a dirigé dans ce travail. Je le remercie pour sa disponibilité et ses précieux conseils lors de

la rédaction de cette thèse.

A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail et en particulier le docteur Amine M, professeur agrégé en épidémiologie clinique, le docteur Sebbani Majda.



ABREVIATIONS

- **ADPIC** : Accords sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce.
- **AMM**: Autorisation de Mise sur le Marché.
- **ALE** : Accord de Libre Echange.
- **AMO**: Assurance Maladie Obligatoire.
- **BPF**: Bonnes Pratiques de Fabrication.
- **CNSS**: Caisse Nationale de Sécurité Sociale.
- **CNOPS** : Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale.
- **DREES** : Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques.
- **IMS Health**: International Medical Statistics Health.
- **LNCM** : Laboratoire National de Contrôle des Médicaments.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **OMC** : Organisation Mondiale du Commerce.
- **PIB** : Produit Intérieur Brut.
- **RAMED**: Régime d'Assistance Médicale.

PLAN

Introduction	1
Participants et méthode	4
1-Type de l'étude.....	5
2-Population cible.....	5
3-Variables et méthodes de collecte des données.....	5
4-Analyse des résultats.....	6
5-Difficultés rencontrées.....	6
Résultats et Analyse	7
I- Profil épidémiologique des participants	8
1- Age.....	8
2- Sexe.....	8
3- Lieu d'exercice.....	8
4- Lieu d'obtention du doctorat en médecine.....	9
5- Nombre d'années d'exercice.....	9
6- Moyenne de consultations.....	9
7- Niveau socio-économique de la population.....	10
II-Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes.....	10
1- Adhérence à la formation continue.....	10
2- Définition du médicament générique.....	11
3- Qualité du médicament générique.....	11
4- Modalités d'octroi d'Autorisation De Mise sur le Marché.....	11
5- Fabrication de génériques par les filières de multinationales.....	12
6-Définition de la bioéquivalence.....	12
7-Tolérance et biodisponibilité équivalentes acceptables entre un princeps et son générique.....	13
8- Prix du générique.....	13
9- Prescription des antibiotiques génériques au Maroc.....	14
10- Prescription des génériques des antibiotiques par les médecins généralistes..	14
11-Les antibiotiques les plus prescrits sous forme de génériques.....	15
12-Influence de la situation économique du patient sur la prescription des antibiotiques génériques.....	16
13- Interférence entre la gravité de l'infection à traiter et la prescription d'antibiotique générique.....	16
14-Problèmes thérapeutiques survenant lors de la prescription d'un antibiotique générique : inefficacité et intolérance.....	16
15- Demande de prescription d'antibiotiques génériques par les patients.....	17
16-Freins à la croissance des génériques au Maroc.....	18
17- Les génériques sont -ils la meilleure solution pour accroître l'accès aux médicaments ?.....	18
18- Droit de substitution pour le pharmacien.....	19

19–Une liste officielle d’antibiotiques génériques équivalents incitera t–elle les médecins à les prescrire plus ?.....	19
Discussion	21
I– Aspects juridiques et réglementaires des médicaments génériques.....	22
II– Aspects scientifiques.....	30
III– Aspects économiques	31
IV– Intérêts des médicaments génériques au Maroc	34
V–Particularités des antibiotiques génériques.....	36
VI– Prescription des génériques des antibiotiques par les médecins généralistes de la préfecture de Marrakech	39
1– Connaissances	39
2– Attitudes.....	41
3– Pratique et expérience	42
VI– Freins à la croissance des médicaments génériques.....	46
1– Freins économiques.....	47
2– Manque d’information et méfiance à l’égard des médicaments génériques.....	48
3– Impact des accords sur les droits de propriété intellectuelle et l’accord de libre échange Maroc–Etats–Unis d’Amérique.....	48
4– Stratégies concurrentielles et rôles des laboratoires innovateurs	49
VII–Perspectives d’évolution des antibiotiques génériques.....	49
Conclusion	53
Annexes	55
Résumés	74
Bibliographie	78



INTRODUCTION

Un médicament générique est la stricte copie d'un médicament original dont le brevet de commercialisation exclusive par un laboratoire pharmaceutique (20 ans) a expiré et appartient au domaine public. Le médicament générique d'une spécialité de référence a la même composition qualitative et quantitative en principe actif et la même forme pharmaceutique. Sa bioéquivalence avec la spécialité de référence a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées [1].

De nos jours; malgré le droit à la santé pour tous; des millions de personnes manquent fréquemment de traitements à leurs pathologies faute de moyens. L'intérêt de la substitution d'une molécule princeps par son médicament générique est lié au moindre coût de ce dernier. L'encouragement à la prescription de médicaments génériques est variable selon le système de santé. Les génériques, qui sont fabriqués dans la rigueur et l'art pharmaceutique que leurs spécialités originales, de même qualité et de prix moindre représentent dans ce cadre l'espoir de rendre accessibles les médicaments, dans les pays pauvres et ceux en voie de développement, et ainsi sauver les millions de population qui meurent chaque année par manque de traitements. Dans les pays développés, ils représentent un moyen sur lequel les autorités ont mis l'accent pour juguler les déficits de leurs systèmes de santé [2].

Les médicaments génériques existent au Maroc depuis les années 1970, mais leur prescription est restée limitée jusqu'à une période récente. Aujourd'hui, ils font l'objet de nombreux débats, souvent passionnels, concernant leur qualité, ainsi que leur intérêt [3]. Les antibiotiques sont des médicaments largement prescrits surtout en ambulatoire. Les génériques des antibiotiques sont en afflux massif dans le marché du médicament au Maroc. Que pensent nos médecins généralistes de la qualité et l'intérêt des génériques des antibiotiques ? Leur attitude s'intègre-t-elle dans le cadre des recommandations du ministère de la santé?

Pour parvenir à répondre à ces questions, nous avons mené un travail sous forme d'une enquête que nous avons réalisée sur la prescription des génériques des antibiotiques auprès des médecins généralistes des centres de santé dans la préfecture de Marrakech.

Les objectifs de cette enquête ont été :

- évaluer la perception et les connaissances des antibiotiques génériques par les médecins généralistes.
- connaître leur attitudes et pratiques pour faire un état des lieux sur la prescription des antibiotiques génériques.
- déterminer les leviers et freins au développement des génériques.
- apporter ensuite les propositions pouvant contribuer à leur développement.



*PARTICIPANTS
ET METHODE*

I- Type de l'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive.

II-Population cible :

Nous avons inclus dans ce travail les 114 médecins généralistes exerçant dans le secteur public, au niveau des centres de santé urbains et ruraux de la préfecture de Marrakech. L'ensemble des médecins participants a été vérifié à l'aide de la liste des médecins généralistes de la santé publique, récupérée auprès de la délégation provinciale de Marrakech.

II- Variables et méthode de collecte des données

Le questionnaire était conçu en deux parties :

- **Partie 1** : s'intéressait au profil du prescripteur : âge, sexe, lieu d'exercice, nombre d'années d'exercice....
- **Partie 2** : s'intéressait aux connaissances et aux habitudes de prescription des antibiotiques génériques par les médecins généralistes.

Le questionnaire a été rempli de façon anonyme et avec l'approbation du médecin participant, après lui avoir expliqué clairement chaque question. Nous avons choisi ce mode de réponse pour faciliter le remplissage d'une part et le recueil des données d'autre part.


L'ensemble des questionnaires a été distribué par moi même au niveau des centres de santé et récupéré entre Septembre 2010 et Janvier 2011. Sur les 114 questionnaires distribués, 10 questionnaires n'ont pas pu être récupérés ou étaient mal remplis et donc exclus de l'analyse.

III-Analyse des résultats :

L'analyse statistique des résultats a été faite en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS version 10.0dfr. L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du même logiciel.

IV -Difficultés rencontrées :

Pendant notre étude, le principal problème rencontré résidait dans la collecte des données. En effet, certains médecins, refusaient de remplir notre questionnaire par défaut de temps.



RESULTATS

I- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES PARTICIPANTS :

1- Age :

La moyenne d'âge des médecins généralistes interrogés était de 43 ans avec des extrêmes allant de 32 et 58 ans.

2- Sexe :

Le sexe féminin était légèrement prédominant (51%).

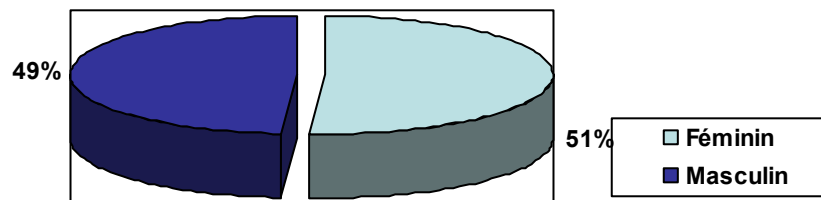


Figure 1 : Répartition des médecins selon le sexe.

3- Lieu d'exercice :

La plupart des médecins (84,6%) exerçaient dans les centres de santé urbains.

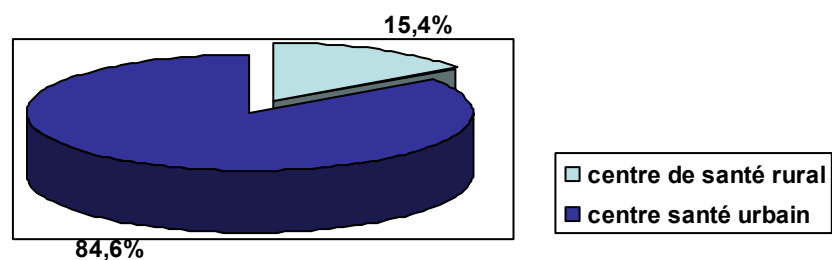


Figure 2 : Répartition des médecins selon le lieu d'exercice.

4- Lieu d'obtention du doctorat :

Les lauréats de la faculté de médecine de Casablanca représentaient près des deux tiers (63,5%) des médecins généralistes interrogés, suivis par ceux de la faculté de médecine de Rabat.

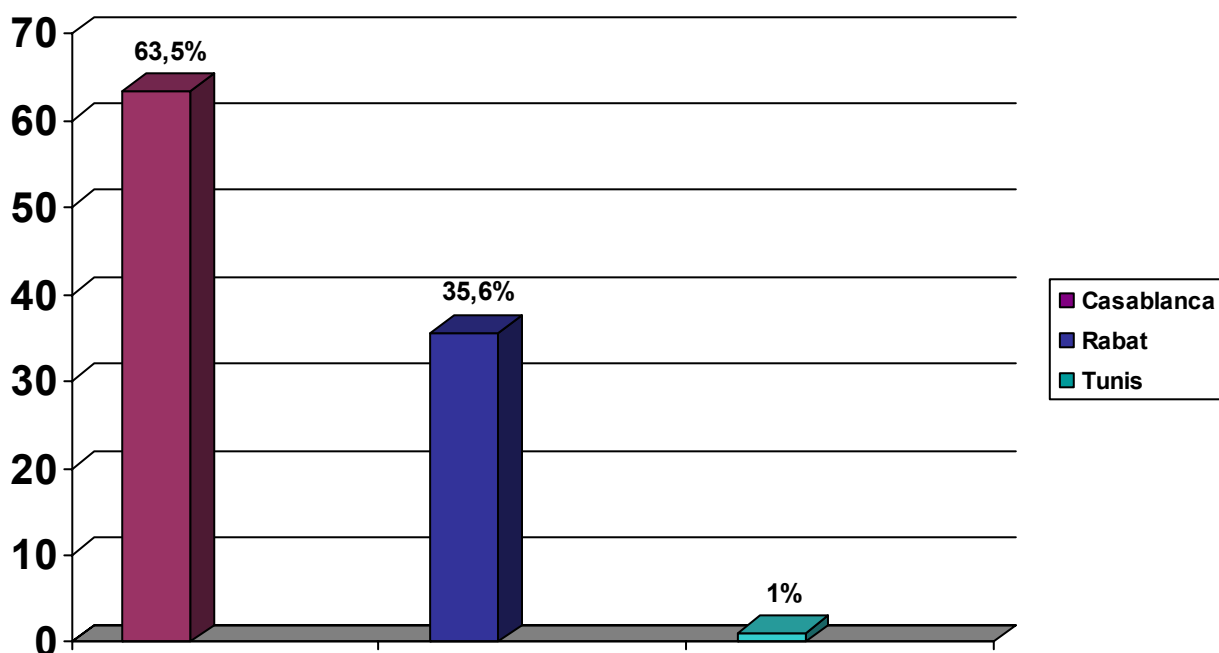


Figure 3 : Répartition des médecins selon le lieu d'obtention du doctorat

5-Nombre d'années d'exercice :

Nos médecins avaient une moyenne d'années d'exercice de 14 ans et 6 mois avec un minimum de 6 ans et un maximum de 28 ans.

6-Nombre de consultations :

Le nombre de consultations faites par les médecins interrogés variait entre 100 et 250 consultations par semaine, avec une médiane de 150 consultations par semaine.

7-Niveau socio-économique de la population :

Plus de 71,2% des généralistes, desservait une population de bas niveau socio économique.

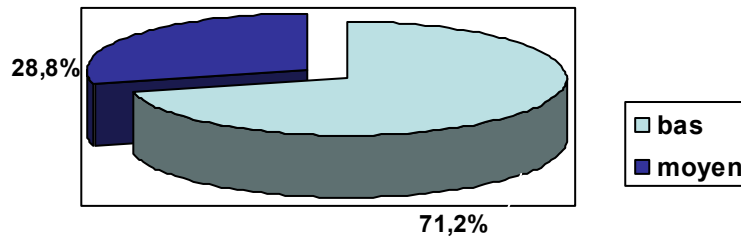


Figure 4 : Répartition selon le niveau socio-économique de la population.

II-CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES.

1-Adhérence à la formation continue :

Seulement 51,9% des médecins déclaraient avoir assisté à des journées scientifiques, des séminaires ou des tables rondes où le sujet de génériques a été traité.

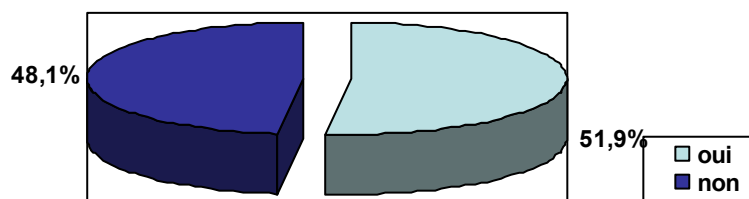


Figure 5 : Répartition des médecins selon l'adhérence ou non à la formation continue

2-Définition du médicament générique :

-36% des médecins qui ont répondu à cette question définissaient un médicament générique comme étant une copie de la molécule mère, de prix moins cher.

- D'autres définitions ont été proposées :

- Molécules ayant la même efficacité que le princeps.
- constitution à partir d'un même principe actif, avec des excipients différents.

- Six médecins (5,8%) n'ont pas répondu à cette question.

3-Qualité du médicament générique :

Les génériques au Maroc sont de même qualité que leurs princeps selon 73 médecins (71%) ; ils sont de qualité inférieure selon 29 % des médecins.

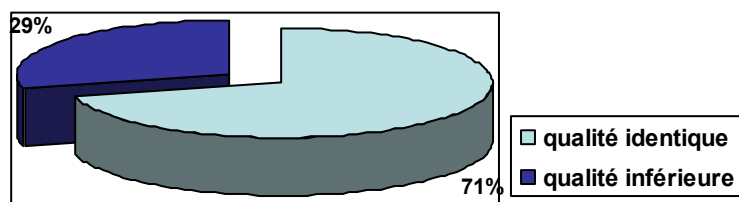


Figure 6: Répartition des médecins selon leurs avis sur la qualité du médicament générique

4-Modalités d'octroi d'Autorisation De Mise sur le Marché (AMM) pour les médicaments au Maroc:

Seulement 42% des médecins connaissaient les modalités d'octroi d'AMM. L'analyse des doutes sur la qualité du générique en fonction de la connaissance des modalités d'octroi d'AMM a montré que la plupart des médecins qui connaissaient ces modalités n'avaient pas de doutes et avaient répondu que la qualité des génériques est la même que celle de leur princeps

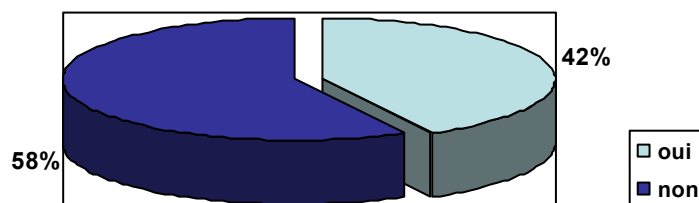


Figure 7: Connaissance des modalités d'octroi d'AMM par les médecins

5-Fabrication de génériques par les filières de multinationales :

Plus des trois quarts (78%) des médecins savaient qu'il ya des filières de multinationales au Maroc qui produisent des génériques, tandis que 22% des médecins ne le savaient pas.

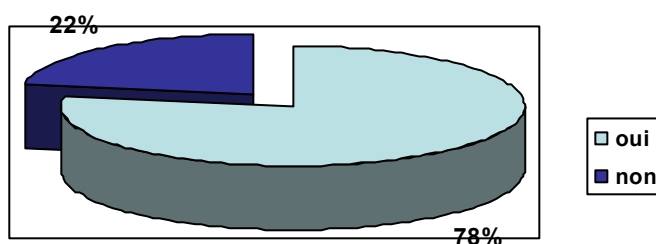


Figure 8 : Fabrication ou non de génériques par les filières de multinationales au Maroc

6-Définition de la bioéquivalence :

Un générique bio-équivalent est un médicament qui a la même efficacité que la spécialité de référence selon 76 % des médecins, 61% des médecins le définissaient comme celui qui a la même tolérance et 43% par la même biodisponibilité.

7-Tolérance et biodisponibilité équivalente considérées comme acceptables entre un produit de référence et son générique :

Le fait que la tolérance et la biodisponibilité équivalente considérées comme acceptables entre un produit de référence et son générique soit de 80 à 125% constituait un problème quant à l'efficacité pour 39% des médecins et pour 50% quant à la tolérance.

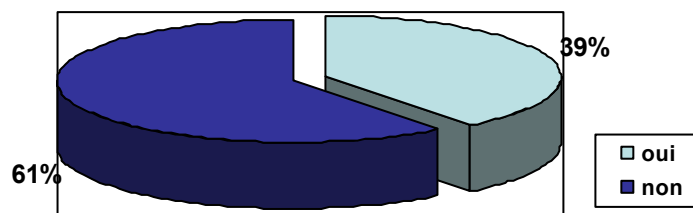


Figure 9 : Répartition des médecins selon la réponse à la question : Biodisponibilité et tolérance équivalentes acceptables entre un produit de référence et son générique de 80 à 125% vous pose-t-elles un problème quant à la l'efficacité ?

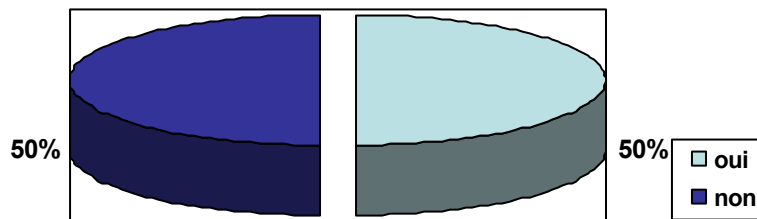


Figure 10 : Répartition des médecins selon la réponse à la question : Biodisponibilité et tolérance équivalentes acceptables entre un produit de référence et son générique de 80 à 125% vous pose-t-elles un problème quant à la tolérance ?

8- Prix du générique :

Le taux de non réponse à la question concernant le prix moins cher d'un générique par rapport à la molécule mère était très élevé : 55,7%. Une grande majorité (78%) des médecins qui ont répondu à la question ne connaissaient pas la raison pour laquelle les génériques sont moins chers que le princeps.

- La plupart des médecins ayant répondu à cette question ont incriminé l'absence de coût de recherche qui est élevé pour la production de la molécule mère.

- Les autres réponses étaient :

- Les génériques sont de qualité inférieure et défectueuse.
- Les excipients utilisés dans la fabrication des génériques sont moins chers.
- la concurrence très importante oblige les firmes pharmaceutiques à baisser les prix.

9- Prescription des antibiotiques génériques au Maroc :

La prescription des antibiotiques génériques au Maroc est jugée modérée par 50% des médecins.

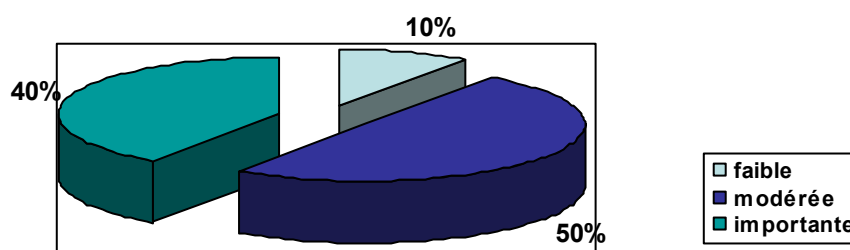


Figure11 : Répartition des médecins selon leur avis sur la prescription des antibiotiques génériques au Maroc

10- Prescription des génériques des antibiotiques par les médecins généralistes

Dans la pratique quotidienne des médecins, 86% des médecins recouraient fréquemment aux antibiotiques génériques, tandis que 14% les prescrivaient rarement.

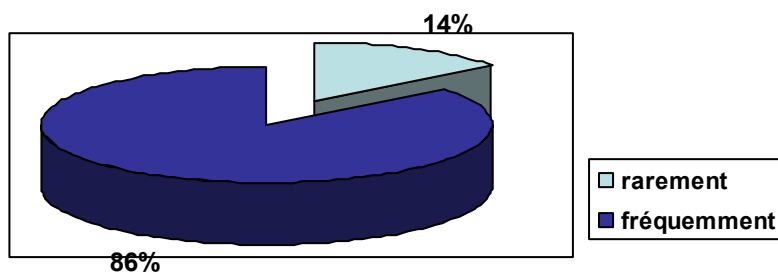


Figure12 : Répartition des médecins selon leur attitude vis-à-vis de la prescription des antibiotiques génériques

11-Les antibiotiques les plus prescrits sous forme de génériques

Les pénicillines constituaient la classe d'antibiothérapie la plus prescrite sous forme de génériques par nos médecins généralistes (25%), suivies des céphalosporines (18%), représentées essentiellement par les céphalosporines de 3^{ème} génération, et des fluoroquinolones (18%).

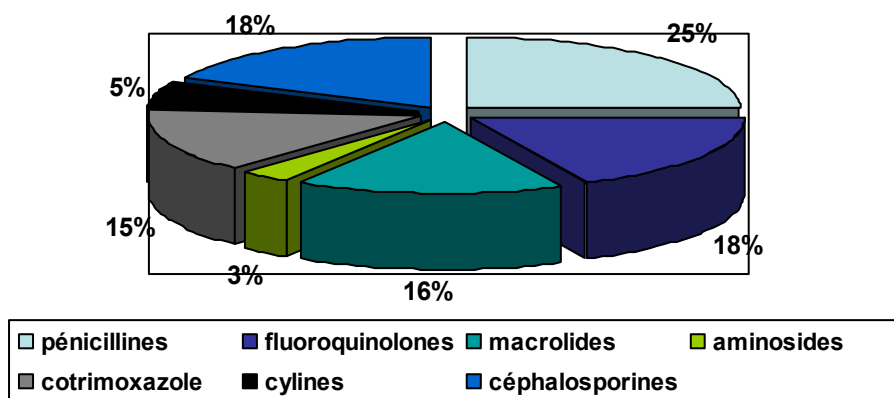


Figure 13 : Répartition des médecins selon les classes d'antibiotiques les plus prescrites sous formes de génériques

12-Influence de la situation économique du patient sur la prescription des antibiotiques génériques :

Tous les médecins ont répondu favorablement à cette question, un niveau socioéconomique bas incite la totalité (100%) des médecins à prescrire des antibiotiques génériques.

13-Interférence entre la gravité de l'infection à traiter et la prescription d'antibiotique générique :

La plupart des médecins déclaraient que la gravité de l'infection à traiter conditionne le choix de l'antibiothérapie à prescrire, 82% des médecins préféraient prescrire un princeps quand il s'agit d'une infection avec des signes de gravité.

14-Problèmes thérapeutiques survenant lors de la prescription d'un antibiotique générique : inefficacité et intolérance

Au cours de leur pratique, 64% des médecins avaient eu au moins un problème d'inefficacité thérapeutique avec l'utilisation d'antibiotiques génériques. Les antibiotiques les plus incriminés sont représentés dans la figure 16.

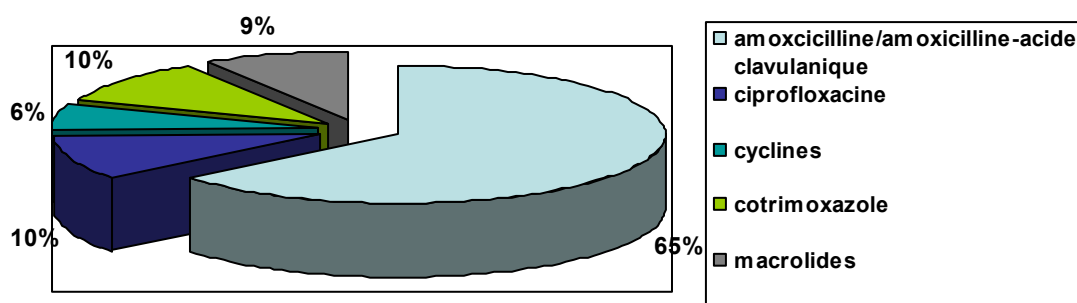


Figure14 : Répartition des antibiotiques génériques jugés inefficaces selon les médecins interrogés.

Des effets indésirables habituellement non rapportés après prescription de molécules originales ont été rapportés par 73% des médecins. Il s'agissait d'une éruption cutanée dans 67% des cas (figure17).

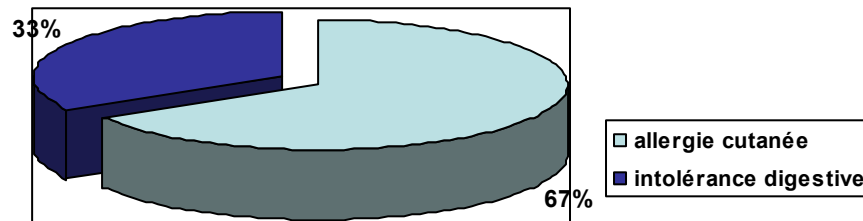


Figure 15: Répartition des effets secondaires rapportés par les médecins

15- Demande de prescription d'antibiotiques génériques par les patients :

Les médecins rapportaient une méconnaissance des médicaments génériques par les patients; 68% des médecins déclaraient que rares sont les patients demandeurs de prescription d'antibiotiques génériques; mais la plupart des patients demandent à leurs médecins de prescrire l'antibiotique le moins cher sur le marché sans pour autant savoir s'il s'agit de génériques ou non.

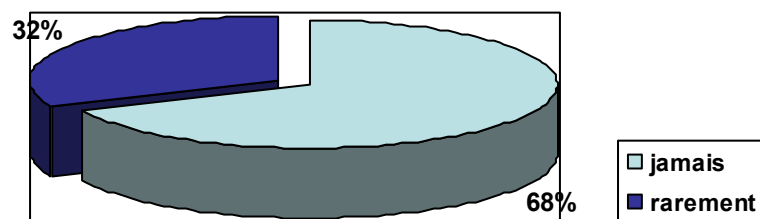


Figure 16 : Répartition des médecins selon la demande de prescription du générique par les patients

16- Freins à la croissance des génériques au Maroc :

La majorité des médecins (97%) considéraient le manque d'information comme étant le premier frein à la prescription du générique au Maroc ; suivi par la méfiance des médecins (82%).

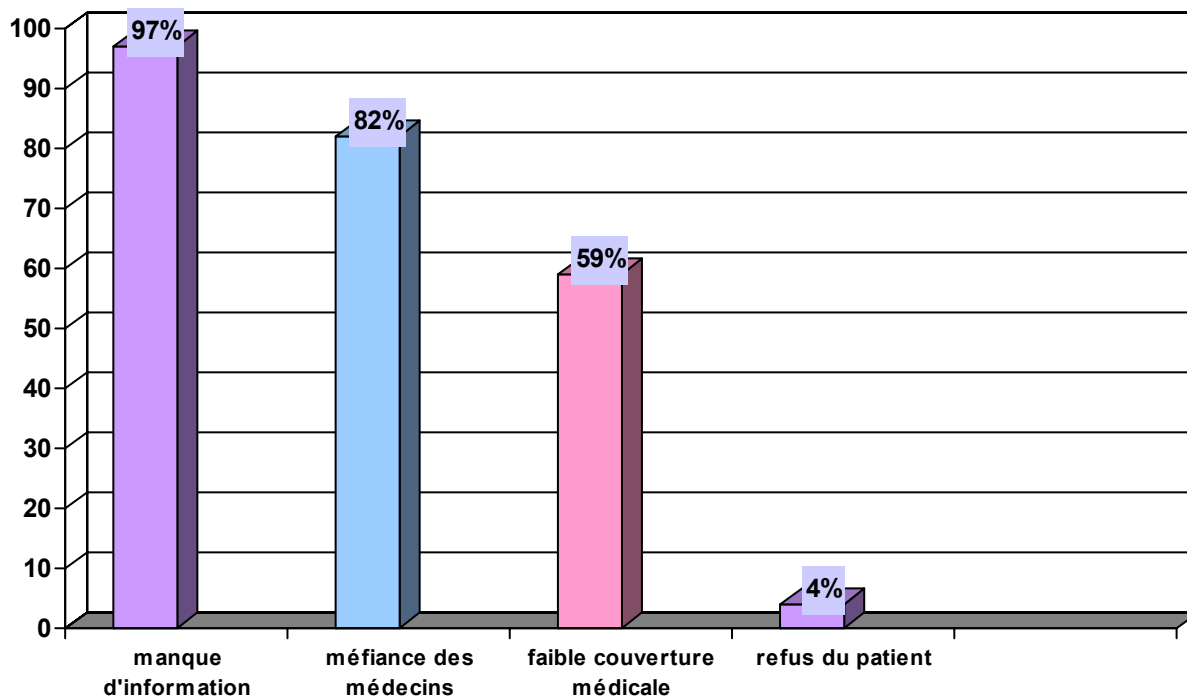


Figure 17 : Répartition des réponses des médecins sur les freins à la croissance du générique

17- Les génériques sont -ils la meilleure solution pour accroître l'accès aux médicaments ?

Plus des deux tiers des médecins ont répondu favorablement à cette question; cette idée était partagée par 67% des médecins.

18– Droit de substitution pour le pharmacien

Les réponses à cette question ont objectivé une réticence de la part des médecins envers l'application du droit de substitution de princeps par un générique par le pharmacien. Ainsi, 71% des médecins refusaient totalement la mise en vigueur de la loi concernant le droit de substitution. Seulement 29% des médecins étaient pour ; à condition que la substitution soit faite par le pharmacien d'officine et non les vendeurs et après accord du médecin prescripteur.

19–Une liste officielle d'antibiotiques génériques équivalents vous incitera t-elle à les prescrire plus ?

Une liste officielle des antibiotiques génériques qui sera éventuellement actualisée incitera 100 % des médecins à les prescrire davantage.

20–Autres avis concernant la prescription des antibiotiques génériques :

– Selon les médecins ayant répondu à la question sur les avis et les propositions concernant la prescription d'antibiotiques génériques, la plupart demandaient à ce que le générique marocain respecte les normes internationales, pour cela la majorité des médecins exigeaient des études de bioéquivalence et des études cliniques avant l'obtention d'AMM, pour s'assurer de la qualité et de l'efficacité des antibiotiques génériques.

– D'autres médecins ont insisté sur le grand intérêt des autorités responsables du contrôle de la fabrication et la qualité des génériques pour combattre le manque de rigueur dans l'obtention des AMM.

– l'ensemble des médecins interrogés voit que la promotion des génériques doit passer par l'information des patients et des médecins.

- La plupart des médecins sont demandeurs de plus de documentation sur les génériques et d'avoir éventuellement une liste des génériques existant sur le marché avec limitation du nombre de génériques pour un produit donné.



DISCUSSION

La prescription de médicaments est un acte médical qui engage la responsabilité de celui qui la rédige et indique les différents médicaments du modèle thérapeutique proposé par le médecin et/ou le pharmacien, guidé et accepté par le patient [4]. Cette prescription médicamenteuse n'est pas indemne d'inconvénients relatifs à l'usage inadéquat des médicaments ou à leur prescription inappropriée [5].

Avant de discuter les résultats de cette enquête, un rappel sur le médicament générique et l'antibiotique générique en particulier, nous semble intéressant.

I-ASPECTS JURIDIQUES ET REGLEMENTAIRES DES MEDICAMENTS GENERIQUES

1-Définition d'un médicament générique

Avant tout, quelques définitions préalables s'imposent. Il faut distinguer de la spécialité originale (princeps), le dédoublement (médicament identique de nom différent, toujours en cours de brevet), la copie (enregistrée avec un dossier abrégé, proche d'un dédoublement hors brevet) et le médicament générique [6].

Lorsqu'un laboratoire découvre un médicament, il dépose un brevet lui assurant l'exclusivité des droits sur le médicament pendant 20 ans. Cette exclusivité lui permet, lors de la phase de commercialisation, d'amortir ses coûts de recherche et de développement. Lorsque ce brevet expire, il tombe dans le domaine public. Un médicament équivalent au médicament de référence (dit princeps) peut alors être développé et commercialisé sous un nom différent par un autre laboratoire, c'est un médicament générique [6].

Il faut savoir qu'il existe plusieurs définitions applicables aux médicaments génériques différentes les unes des autres d'un pays à un autre. Depuis l'apparition de la notion de médicament générique et malgré les polémiques qui ont pu alimenter leur sujet, aucune

définition internationale communément admise par tous n'a été arrêtée. Mais toutes ces définitions ont des points communs.

En France : L'article L.601-6 du code de la santé publique définit la spécialité générique d'une **spécialité de référence** comme celle qui a la même **composition qualitative et quantitative** en principe actif, de la **même forme pharmaceutique** et dont la **bioéquivalence** avec la spécialité de référence a été démontrée par des études de **biodisponibilité** appropriées. La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique [1].

La même définition est adoptée par le **Maroc** (article 2-6 de la loi 17-04, 2006).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les médicaments génériques sont des produits dont l'exploitation ne fait l'objet d'aucun brevet, qu'ils soient tombés dans le domaine public, ou qu'aucun brevet n'ait jamais été déposé [7].

2- Aspects juridiques et réglementaires

2-1- Brevets pharmaceutiques :

a/Définition :

Le brevet est un titre légal accordé par un état, ou un regroupement d'états dans un office régional de brevets, pour un seul territoire, assurant un monopole pour une durée limitée (au minimum 20 ans) pour la production, la vente et l'importation d'une invention (ici médicament) sur le territoire national [8,9]. La durée du brevet est de vingt ans au minimum et prend effet après le dépôt de la demande qui est généralement faite au moment de la phase de recherche et développement [8].

Jusqu'en 2000, le Maroc ne disposait d'aucune législation en matière de brevets pharmaceutiques. C'est ce qui a permis à l'industrie pharmaceutique marocaine de se développer, pour devenir la deuxième industrie pharmaceutique du continent africain, après l'Afrique du Sud [10]. En 2000, l'industrie pharmaceutique au Maroc pouvait couvrir 72,2% des besoins nationaux et proposer des médicaments génériques à un coût correspondant à 10-80% du prix des produits de référence équivalents [10].

b/ Les droits de propriété intellectuelle :

Lorsque l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) a vu le jour en 1995, la propriété intellectuelle a fait partie des trois grands domaines du commerce qui sont à la base de l'organisation (les deux autres sont les biens et les services). Un accord couvre toutes les règles de l'OMC concernant la propriété intellectuelle : l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC). L'Accord a augmenté le niveau de protection de la propriété intellectuelle que les pays doivent offrir, établissant des normes minimales et l'assujettissant au système de résolution des conflits de l'OMC. Le détenteur du brevet dispose donc d'un monopole pour utiliser, produire, vendre, importer un produit breveté. Ainsi, tout nouveau produit pharmaceutique ou procédé de fabrication peut être protégé [8,9]. Par ailleurs, les organisations internationales ont observé que le monopole que donnent les brevets aux compagnies entrave l'accès aux produits de santé dans les pays en développement. En effet, cela interdit la compétition et empêche la mise en place des politiques de santé publique reposant sur le recours à des produits génériques [8,10]. Les prix sont donc généralement beaucoup trop élevés pour que les produits puissent être accessibles. Ainsi, la mise en application de l'accord ADPIC dans de nombreux pays se traduit pour une réduction de l'accès aux produits de santé, pourtant déjà largement insuffisant [6]. Pour palier à ces problèmes, plusieurs procédés ont été mis en œuvre en faveur de la santé publique, en encourageant à la fois l'accès aux médicaments existants et la création de nouveaux médicaments :

-Déclaration de Doha sur les ADPIC et la santé publique 2001 :

Disposition Bolar : Certains pays autorisent les fabricants de médicaments génériques à utiliser l'invention brevetée pour obtenir l'approbation de commercialisation, sans l'autorisation du titulaire du brevet et avant l'expiration du brevet. Les producteurs de médicaments génériques peuvent alors commercialiser leurs produits dès que le brevet arrive à expiration [7-13].

Licences obligatoires : Procédé par lequel les pouvoirs publics autorisent un tiers à fabriquer le produit breveté ou à utiliser sans le consentement du titulaire du brevet. Cette autorisation des licences obligatoires s'inscrit dans le cadre de la tentative globale de l'Accord

de trouver un équilibre entre le souci de promouvoir l'accès aux médicaments existants et la promotion de la recherche et du développement de nouveaux médicaments [7-13].

En dépit de l'ADPIC et de la déclaration de Doha, l'adoption de licences obligatoires est quasiment impossible en pratique, du fait de plusieurs facteurs, tels que : l'absence de décision politique nationale, l'absence de capacités de production au niveau local dans de nombreux pays en développement, les pressions politiques et les menaces de représailles économiques.

c/L'évolution de la propriété intellectuelle au Maroc :

La législation sur la propriété intellectuelle au Maroc a subi d'importants changements ces dernières années. Le Maroc n'a revu sa législation que récemment. Modifiée en 2004 puis en 2006, celle-ci a successivement incorporé les standards de protection requis par l'Accord sur les ADPIC puis les niveaux de protection plus importants par l'Accord de libre-échange (ALE) signé entre les Etats-Unis d'Amérique et le Maroc en Mars 2004. L'Office Marocain sur la Propriété Industrielle et le Commerce, de son côté, délivre depuis le 20 décembre 2004 des brevets sur les médicaments, en quantité de plus en plus importante et selon des critères qui semblent souvent aller à l'encontre des intérêts de santé publique du pays [10]. Une exception au brevet, type Bolar, est permise. Le nouveau code du médicament et de la pharmacie le consacre en son article 16.

2-2 Réglementations des médicaments génériques :

La réglementation est la même pour les princeps que les génériques avec un allègement de l'enregistrement de ces derniers car au moment de la production des génériques il y a déjà des acquis qui restent inchangeables [14]. En effet, il n'est pas demandé de refaire les études pharmaco-toxicologiques et cliniques mais ce sont celles du princeps qui sont utilisées. C'est une bioéquivalence qui est demandée. Dans certains cas, les études de bioéquivalence sont exonérées. La réglementation des génériques intègre plusieurs activités complémentaires, qui se renforcent mutuellement et qui visent toutes à promouvoir et protéger la santé publique. Leur

mise en application diffère d'un pays à l'autre, mais elles ont en commun les principales fonctions suivantes :

- Homologuer la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution, la promotion et la publicité du médicament.
- Evaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments et délivrer des autorisations de mise sur le marché (AMM).
- Inspecter et surveiller les fabricants, importateurs, grossistes et dispensateurs de médicaments.
- Contrôler et suivre la qualité des médicaments présents sur le marché.
- Surveiller les réactions indésirables des médicaments [15,16].

a-L'enregistrement du médicament générique :

Il requiert un dossier de demande d'AMM qui a la particularité d'être allégé par rapport à celui des médicaments princeps. Un médicament générique doit répondre aux trois critères suivants : sécurité, efficacité ; qualité [14,17]. Il est possible de faire une demande d'AMM à l'aide d'un dossier simplifié. En effet, le principe actif étant bien connu, par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, il est possible de montrer que le ou les composants de la spécialité pharmaceutique sont d'un usage médical bien établi et présentant une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité. Dans ce cas, le dossier de demande d'AMM sera dispensé de résultats d'essais pharmacologiques et toxicologiques ainsi que des résultats d'études cliniques. Le critère de qualité du médicament générique est assuré par les dossiers d'expertise analytique et le dossier de fabrication, la qualité est aussi garantie par les audits faits par les inspecteurs des autorités des affaires réglementaires pour déterminer le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).

b- Critères d'obligation ou non des études de biodisponibilité :

Afin d'éviter la duplication des efforts et des moyens financiers coûteux pour les études de biodisponibilité, celle-ci sont exonérées dans certains cas bien précis. L'OMS a établi des

recommandations permettant la dispense d'études de bioéquivalence, ou au contraire leur obligation [14,18].

b-1/Critères d'obligation :

Les études de bioéquivalence sont exigées lorsque simultanément :

*Les spécialités sont susceptibles d'être bio-inéquivalentes

*Les effets thérapeutiques et/ou indésirables dépendent étroitement des quantités de principe actif délivrées en fonction du temps dans l'organisme [19].

Ceci intéresse :

-Les produits à libération immédiate administrés par voie orale dotés d'une action systémique, lorsqu'un ou plusieurs des critères suivants s'appliquent :

- Médicaments indiqués pour un état grave nécessitant une efficacité thérapeutique garantie.

- Plage thérapeutique étroite [20].

- Pharmacocinétique compliquée par une absorption incomplète, une élimination ou un métabolisme élevés lors du premier passage.

- Propriétés physico-chimiques défavorables.

- Problème de biodisponibilité connu.

- Proportion élevée des excipients par rapport au principe actif.

-Les produits à libération modifiée.

-Les associations en proportions fixes ayant une action systémique.

b-2/Critères de dispense :

Concernent essentiellement les médicaments destinés à être administrés par voie parentérale (IV, IM, SC), les médicaments en solution pour administration par voie orale, les médicaments en poudres destinés à être reconstitués en solution, les gaz médicaux ainsi que les médicaments à usage auriculaire, ophtalmique, topique et les produits pour pulvérisation et inhalation. Les comprimés et les capsules sont les plus sujets à discussion.

c- Qualité du générique au Maroc

La question de la qualité du médicament est essentielle qu'il s'agisse de médicaments de marque ou de copies. Si de nombreux producteurs de génériques sont en mesure de produire des médicaments de bonne qualité, il est de la responsabilité de chaque pays de garantir la qualité des médicaments dont il autorise la commercialisation sur son territoire. Les procédures et la réglementation garantissent que le médicament générique commercialisé au Maroc, répond à des normes de fabrication identiques à celle du médicament d'origine. Il est fabriqué dans un laboratoire pharmaceutique, accrédité par les autorités, et il est soumis à la même réglementation et au même contrôle de fabrication que le médicament d'origine [21].

Selon la loi 17/4-article 8 :«L'autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée que si le médicament a satisfait au préalable à une expérimentation appropriée visant à mettre en évidence l'efficacité du médicament, garantir son innocuité dans les conditions normales d'emploi, démontrer son intérêt thérapeutique afin d'établir la bioéquivalence au médicament de référence».

En outre, le fabriquant doit justifier qu'il a fait procéder à l'analyse qualitative et quantitative du médicament et qu'il dispose effectivement d'une méthode de fabrication et de procédés de contrôle de nature à garantir la qualité du produit au stade de la fabrication industrielle.

Dans certains cas bien précis, les études de biodisponibilité visant à démontrer la bioéquivalence, sont exonérées lorsqu'aucun risque de bio-inéquivalence n'est encouru [18].

Depuis une trentaine d'années, est instauré au Maroc un système d'assurance qualité conforme aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication et des textes réglementaires en vigueur. D'après le nouveau code du médicament et de la pharmacie, les établissements de fabrication de médicaments désirant mettre le médicament générique sur le marché sont autorisés à effectuer des tests ou expériences sur le produit pharmaceutique de référence avant l'expiration du brevet le protégeant. Les institutions nationales chargées du contrôle des médicaments au Maroc sont :

1- Le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM) :

Il a pour mission de sécuriser la qualité des médicaments et des produits pharmaceutiques par le biais d'analyses physico-chimiques et d'examens biologiques. Il est considéré comme un laboratoire de référence par la ligue arabe et fait partie du réseau des laboratoires européens de référence [21].

2- Le Ministère de la Santé :

Joue un rôle d'inspection sur les sites de production pour vérifier le respect des normes de Bonnes Pratiques de Fabrication.

3- Le Centre National de Pharmacovigilance :

L'expérience du Centre Marocain de Pharmacovigilance est intéressante à connaître. Malgré un réel problème de sous notification des effets indésirables des médicaments de la part des professionnels de santé, ce centre a pu évoluer à l'instar des centres de pharmacovigilance de référence.

d/ Doutes sur la qualité du générique

Malgré ces efforts, des doutes persistent concernant la qualité des médicaments. Les conditions de demande de l'AMM sont allégées pour le générique pour lequel les dossiers pharmaco-toxicologiques et cliniques sont remplacés par une revue bibliographique. Par ailleurs, l'étude de biodisponibilité n'est toujours pas exigée à l'heure actuelle.

Le problème se pose pour les produits à marge thérapeutique étroite pour lesquels une petite différence de dose peut se traduire soit par une inefficacité, soit peut être responsable d'effets indésirables gravissimes [20,22].

De plus, les scandales observés aux Etats-Unis en 1989 pour cette catégorie de médicaments, qu'il s'agisse de dossier d'AMM ou des conditions de fabrication, ont profondément altéré l'image des génériques. En effet, une série d'affaires de corruptions, de fraudes, d'entraves à la justice a été découverte, le soupçon s'est alors étendu sur la qualité et la sécurité de l'ensemble des génériques.

II—ASPECTS SCIENTIFIQUES DES MEDICAMENTS GENERIQUES

Les médicaments génériques comme cela a été dit précédemment font l'objet, outre les études pharmaceutiques, d'études de biodisponibilité de bioéquivalence sur le plan scientifique. C'est sur ces bases de bioéquivalence qu'on admet l'obtention d'une équivalence thérapeutique et donc la substitution par des génériques.

Dans certains cas bien précis, des études de dissolution in vitro suffisent à s'assurer de la biodisponibilité du médicament qui est étudié, ce qui est très économique financièrement. Mais des inquiétudes ont dans le temps et de façon très prononcée, animé les professionnels de santé sur les questions suivantes :

- ✓ La qualité pharmaceutique des génériques est-elle identique à celle du princeps ?
- ✓ Est-il acceptable que des médicaments génériques reçoivent une AMM sur la seule base d'essais in vitro ?
- ✓ Des biodisponibilités égales signifient-elles une équivalence thérapeutique ?

Les réponses objectives apportées à ces questions rassurent de plus un bon nombre de professionnels de santé sur la qualité des génériques, mais il reste des efforts à faire de la part des autorités de beaucoup de pays pour garantir l'équivalence thérapeutique des génériques et mettre en place des répertoires de génériques dont l'équivalence thérapeutique est prouvée [21,23].

1 - Biodisponibilité :

C'est la quantité de principe actif qui atteint la circulation générale après administration de la forme médicamenteuse étudiée et la vitesse à laquelle le principe actif y parvient [24]. Sa mesure peut se faire par rapport à :

- une forme pharmaceutique de même type : biodisponibilité relative.
- une solution pour injection intraveineuse : biodisponibilité absolue.

2- Bioéquivalence :

Deux médicaments sont dits bio-équivalents s'ils ont la même biodisponibilité. Il faut donc que la quantité de principe actif qui atteint le site d'action et la vitesse à laquelle ce phénomène a lieu soient identiques. La démonstration de l'équivalence thérapeutique nécessite en principe la conduite d'essais cliniques impliquant de nombreux patients [25,26]. L'étude de bioéquivalence sur les profils plasmatiques constitue une démonstration indirecte de l'équivalence thérapeutique [6]. La bioéquivalence d'un générique avec la spécialité de référence doit être comprise entre 80 et 125 % [1].

Seule constante, le générique est avant tout un médicament qui doit répondre aux mêmes normes de qualité, d'efficacité et d'innocuité que le princeps [10].

Tableau I : Comparaison entre un produit original et un produit générique [27]

Identiques	Semblables	Différents
-Principe actif -Dose identique -Voie d'administration -Schéma posologique -Effets thérapeutiques, indications -Effets secondaires -Bioéquivalence	-stabilité -formes pharmaceutiques	-Nom -AMM -Emballage - le prix

III – ASPECTS ECONOMIQUES DU MEDICAMENT GENERIQUE

Les médicaments génériques présentent l'avantage d'être moins coûteux et donc de réduire les dépenses en matière de santé publique et de permettre l'accès aux médicaments à des populations socio-économiques défavorisées. Plusieurs facteurs, différents d'un pays à l'autre, ont permis le développement des médicaments génériques, qui ne cessent de conquérir le marché du médicament [2].

1-Le marché du médicament générique :

Le marché mondial du générique représente moins de 10% en valeur du marché total du médicament en 2004. Selon le consultant International Medical Statistics Health (IMS Health) : il s'élevait en 2003 à 37 milliards United States Dollar (USD) contre 438 milliards USD pour les médicaments génériques soumis à prescription ; en 2008 il était de 64 Milliard USD, contre 677 milliards USD. S'il reste encore faible en valeur, il connaît cependant une croissance annuelle de 12%, contre 9% pour le marché du médicament en général. La consommation générale de médicaments génériques a augmenté mais stagne dans plusieurs pays du fait de la baisse relative de pouvoir d'achat [28].

Au Maroc : les médicaments génériques ont connu une augmentation de leur marché en valeur chaque année depuis 2000. De 2003 à 2007, les génériques ont réalisé une hausse de 65% en volume et 51% en valeur. Sur le marché national, plus de 50% des médicaments génériques vendus sont des antibiotiques, l'analyse de la part des génériques par classe thérapeutique a montré que 84% des antibiotiques vendus sont des génériques. Les anti-infectieux occupent donc la première place dans la valeur des génériques par segment thérapeutique [29]. En fin 2007, Les génériques ont représenté 25% du marché pharmaceutique marocain privé en volume (58,6 millions de boîtes) et en valeur (2,5 milliards de DH). Dans le marché public, ils représenteraient 70 à 90% en volume [29]. Cet engouement pour les génériques s'explique par le différentiel de prix qui est important. Le générique est en train de muter: d'outil d'accès aux soins pour les populations démunies, il devient plutôt un outil de maîtrise des dépenses de santé des systèmes d'assurance maladie.

Tableau II : Part de marché des génériques en volume : données de l'IMS Health 2008 [30]

Dans les appels d'offre de la santé publique	91 %	Maroc
Dans le secteur privé	27 %	Maroc
	64 %	Royaume-Uni
	63 %	USA
	56 %	Allemagne
	20 %	France
	9 %	Espagne
	4 %	Italie

La situation au Maroc est plus satisfaisante que celle de certains pays du Sud de l'Europe. Mais, compte tenu de la faiblesse du pouvoir d'achat moyen des marocains et de la faiblesse relative du taux de couverture de l'assurance maladie, les génériques devraient être normalement au moins à un niveau double de leur position actuelle [30]. Les génériques constituent ainsi une voie inévitable pour permettre l'accès aux soins pour les plus démunis et équilibrer les comptes des systèmes d'assurance maladie (AMO, RAMED...).

2-Prix du médicament générique :

Les génériques sont d'un prix nettement bas par rapport aux médicaments princeps. Les prix des génériques sont diminués en moyenne de 30 à 40% comparativement à ceux des originaux. Ceci est possible car il n'y a pas des investissements de recherche et développement. Les coûts de production restent les seuls déterminants de leur prix. La concurrence qui résulte des génériques entraîne également une baisse considérable des prix [27].

IV- INTERETS DES MEDICAMENTS GENERIQUES AU MAROC

1-Intérêts économiques

1-1- Dépenses globales de la santé :

Au Maroc, la dépense globale de la santé est passée de 2.5% du PIB en 1990 à 4.5% de PIB en 1995 et 5% du PIB en 2001. Elle reste inférieure à celle des pays au développement économique similaire à notre pays, elle s'élève à 6.4% du PIB en Tunisie et 9.5% en Jordanie [29,30].

1-2- Sources de financement

- Les ménages supportent une charge disproportionnée dans les dépenses de soins.
- Le financement public est nettement insuffisant.
- L'assurance maladie est peu développée et ne concerne que des groupes restreints de la population.

1-3- Apports des médicaments génériques

a- Pour le ministère de la santé :

L'un des objectifs majeurs du ministère est l'amélioration de la gestion du système de santé de l'état pour plus d'efficacité et d'efficience de la dépense publique. De ce fait, l'augmentation de l'utilisation des médicaments génériques permettra de réaliser des économies importantes sur le budget de santé. Le principal atout du générique est son prix n'ayant pas à supporter le coût de la recherche et du développement.

b- Pour l'assurance maladie :

La loi 65-00 a prévu un taux de couverture pour le remboursement des médicaments de 70% du prix public du médicament sur la base du générique.

c- Pour le patient :

Au-delà des avantages pharmaceutiques, le médicament générique est économiquement avantageux pour le consommateur par rapport au princeps. Il est moins coûteux que l'original, et apporte un soulagement tant pour les institutions que pour les familles et les individus.

2- Intérêts thérapeutiques :

- Le médicament générique contient le même principe actif, mais peut avoir des excipients différents, parfois moins nocifs, et plus intéressants.
- La cinétique peut être améliorée, permettant une adaptation de la posologie, une réduction du nombre de prises.

3- Intérêts stratégiques :

Les monopoles établis par les brevets sont responsables du prix élevé des médicaments qui constitue l'une des entraves majeures à l'accès aux traitements pour les populations des pays en développement. Ainsi l'existence de versions génériques d'un médicament marque l'absence de monopole sur ce produit.

Au niveau économique, le développement des génériques au Maroc depuis plus de 10 ans a permis la création de six nouvelles unités nationales de production entre 2002 et 2005, ce qui représente un investissement de 450 millions de dirhams et la création de près de 2000 emplois directs. Ainsi, le développement du médicament générique permet de développer l'industrie pharmaceutique nationale en plus de l'acquisition d'un savoir faire dans un domaine stratégique [17].

4- Intérêt dans l'accessibilité aux médicaments essentiels :

En 2003, la consommation de médicaments, des pays en développement qui comptent 80% de la population mondiale, ne représentait que 20% de la consommation mondiale. Depuis 1976, ce chiffre qui s'élevait à 24% est en baisse, traduisant un déficit d'accès aux médicaments dans les pays en développement [28].

L'accès aux médicaments essentiels est un élément du droit à la santé, un droit qui est fermement établi dans le droit international en vigueur. Il dépend d'un grand nombre de facteurs, notamment des capacités des systèmes de santé et de leur budget. La commercialisation des médicaments génériques, dès ses débuts a constitué pour les pays en développement une véritable aubaine, s'agissant en particulier des catégories défavorisées qui ne peuvent pas accéder aux médicaments de référence souvent hors de prix. Ainsi, les médicaments génériques constituent un moyen de lutte contre une inégalité souvent très marquée en matière d'accès au médicament, de nombreux gouvernements ont encouragé le développement du marché de ces médicaments dans leur pays [2].

V-ANTIBIOTIQUES GENERIQUES : PARTICULARITES

Les anti-infectieux constituent une classe thérapeutique particulière, l'usage des antibiotiques est influencé par des propriétés originales, on en retiendra :

- L'efficacité du médicament qui est uniquement due à son activité directe sur les pathogènes responsables des infections.
- La nécessité de prévoir aujourd'hui les résistances bactériennes de demain, alors qu'elles dépendent largement de l'usage actuel des antibiotiques.
- Les variations épidémiologiques des maladies infectieuses, en partie imprévisibles.

- Quant à la personne traitée, c'est d'elle que dépendent les paramètres pharmacocinétiques qui feront qu'un antibiotique adapté in vitro, sera efficace in vivo [31].

Bien que le nombre de prescription d'antibiotiques soit élevé, les économies à attendre de l'usage des génériques sont probablement modestes. La véritable économie serait plutôt d'arrêter de prescrire des antibiotiques pour des infections n'en justifiant pas. Il est même des circonstances où l'existence de génériques peut favoriser un mauvais usage de quelques produits au sein d'une classe thérapeutique donnée [32]. Il faut mettre en balance l'intérêt économique qu'il y aurait à utiliser largement des anti-infectieux génériques, et les conséquences possibles d'une telle stratégie, sur le respect des règles du bon usage si particulières à ce groupe thérapeutique, ainsi que sur les conditions futures du développement et l'innovation [31].

Les besoins d'antibiotiques nouveaux, rendus nécessaires par l'accroissement des résistances bactériennes, impose une optimisation de l'usage des antibiotiques. Les améliorations à envisager intéresseront les procédures de développement de nouveaux antibiotiques, l'optimisation des méthodes diagnostiques, des modalités de financement innovantes, ou le sauvetage de « vieux » antibiotiques menacés [33].

Pour les antibiotiques, les présentations sont superposables (sirop, suspension buvable, poudre, gélules, comprimés, sachets, etc.), pour des durées de traitement identiques. Il n'existe aucune raison pour que l'activité soit différente (principe actif, pharmacodynamie, pharmacocinétique, contre indications, mise en garde et interactions médicamenteuses identiques) ; dans ce domaine, la substitution n'est pas critiquable, le médicament prescrit sera de même efficacité. Il s'agit de traitements aigus, transitoires, dans lesquels l'habitude du patient pour son médicament n'occupe guerre de place. Un antibiotique générique peut contenir des excipients à effets notoires et dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients. Les excipients à effets notoires qui peuvent se trouver dans des génériques de médicaments anti-infectieux sont : saccharose, lactose, glucose,

sorbitol, aspartam, sodium, rouge cochenille A (E124), jaune orangé S (E110), de l'huile de ricin. Mais en pratique quotidienne, en dehors de quelques allergies, ou certaines maladies métaboliques connues, il n'y aura qu'exceptionnellement à prendre en compte la présence de ces excipients.

Les caractéristiques des spécialités génériques des antibiotiques, sous réserve que soient pris en compte ces éventuels excipients à effets notoires, sont équivalentes, en termes d'efficacité et de tolérance, à celles des princeps référents [31,34]. La substitution en génériques dans la classe des antibiotiques est permise après la validation des tests de bioéquivalence exigés (35). Depuis quelques années, l'équivalence thérapeutique des antibiotiques génériques administrés par voie veineuse est sujette à des controverses, plusieurs auteurs se sont exprimés sur cette approche, mais peu d'études ont été réalisées pour étayer ce problème [36].

La consommation d'antibiotiques est très inégalement répartie entre la ville et l'hôpital [37–39]. De même, la relation patient–médecin diffère largement entre ces deux secteurs. En ville, certains facteurs socioculturels ou socioéconomiques conduisent parfois à une prescription inutile d'antibiotiques, ce qui n'est pas le cas à l'hôpital [40,41].

Notre étude était la première dans le cadre d'une exploration générale de la perception, des connaissances, des attitudes et des pratiques des médecins généralistes exerçant au niveau des centres de santé de Marrakech en matière de prescription des antibiotiques génériques. En effet, et à notre connaissance, il n'y avait pas d'étude similaire menée à l'échelle nationale auparavant. Les études faites jusqu'au là intéressent la prescription des médicaments génériques en général.

VI- PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES GENERIQUES

1-Connaisances des médecins sur les antibiotiques génériques

1-1-Définition du médicament générique :

L'article 2-6 de la loi 17-04 portant code de la pharmacie et médicament définit la spécialité générique d'une **spécialité de référence** comme celle qui a la même **composition qualitative et quantitative** en principe actif, de la **même forme pharmaceutique** et dont la **bioéquivalence** avec la spécialité de référence a été démontrée par des études de **biodisponibilité** appropriées. La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique.

Dans notre travail, Seulement 51,9% des médecins avaient déjà assisté à des séminaires où le sujet de médicaments génériques a été discuté, la plupart des médecins interviewés ne connaissaient pas précisément la définition d'un médicament générique, 36% des médecins ont répondu qu'il s'agissait d'une copie de la molécule mère, de prix moins cher.

Les résultats de notre enquête rejoignent ceux d'une enquête réalisée par BVA Healthcare, institut d'études de marché et d'opinion, chez les médecins généralistes [42], qui a montré que le niveau de connaissance des génériques était bas, 67% estimaient avoir de ces médicaments un niveau de connaissance « assez faible ». Seulement 32% des médecins déclaraient connaître les génériques disponibles sur le marché [42]. Constat rapporté également par une étude française réalisée en 2008 intéressant les connaissances des médecins sur les médicaments génériques, qui a montré que les médecins avaient une connaissance médiocre des caractéristiques des antibiotiques génériques [43].

1-2-Qualité du générique :

Le souci principal de tout médecin comme celui de tout bon professionnel de santé est l'intérêt du patient. Cet intérêt du patient est d'ailleurs au centre de tout acte médical pour les médecins. S'il y a donc autant de contestations (29%) des médecins dans notre travail, et de

doutes, exprimés sur la qualité des médicaments génériques c'est simplement parce qu'en voulant le meilleur pour leur patient et avec le manque d'informations suffisantes sur la qualité des génériques, ils préfèrent choisir le princeps qu'ils connaissent mieux. Le manque de publications des études de bioéquivalence renforce cet état de méfiance de certains médecins [44].

Nos résultats sont confortés par ceux d'une étude française concernant le point de vue des médecins généralistes sur les génériques : Seuls 55 % des médecins pensaient que les génériques ont la même qualité que le princeps [45]. Une étude marocaine sur la prescription des génériques par les praticiens du secteur public (53 médecins) et privé (51 médecins), réalisée en 2006 au niveau de trois villes a montré que 57% des médecins du secteur privé et 68% des médecins du secteur public pensaient que les médicaments génériques commercialisés au Maroc ne sont pas de même qualité que leurs spécialités originales [46].

1-3-Fabrication, bioéquivalence et modalités d'octroi d'AMM

La méconnaissance des modalités d'octroi d'AMM par beaucoup de médecins (57,7%) est un puissant élément qui favorise et entretient les doutes sur la qualité des génériques. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude marocaine sur la prescription des génériques par les praticiens réalisée en 2006 : 81% des médecins du secteur public et 62% du secteur privé ne connaissaient pas les modalités d'octroi des AMM [46].

Un médicament générique est bio-équivalent avec le princeps s'il a la même biodisponibilité [6]. Le faible niveau de connaissance des médicaments génériques par les médecins participants dans notre enquête explique la disparité des réponses concernant la signification de la bioéquivalence d'un médicament générique avec sa spécialité originale, seulement 43% rattachaient la bioéquivalence à la biodisponibilité, les autres médecins pensaient qu'il s'agit d'équivalence en matière d'efficacité et de tolérance.

Les médecins généralistes sont très soucieux vis-à-vis de la prescription des génériques, puisqu'ils craignent une inefficacité thérapeutique ou l'apparition d'effets indésirables liés à

l'intervalle de biodisponibilité et de tolérance acceptable entre un générique et son princeps qui est de 80 à 125%.

1-4-Prix du générique

Plusieurs fausses idées sur la qualité des génériques ont été constatées par notre enquête, une grande partie de médecins (55,4%) ne connaissaient pas la raison pour laquelle les génériques sont moins chers par rapport aux produits originaux. Selon eux c'est parce que la qualité est défectueuse. Les prix des génériques sont diminués comparativement à ceux des originaux car il n'y a pas de coût d'investissements de recherche et de développement à amortir. Les coûts de production restant les seuls déterminants de leur prix [47].

Les médicaments génériques au Maroc sont 5 à 70% moins chers que les princeps, ce prix s'approche de plus en plus du seuil de rentabilité pour certaines molécules, d'autres molécules restent plus chères en comparaison avec des prix proposés sur le marché international. Une enquête nationale faite sur les prix du médicament générique en 2004 a trouvé une différence entre le médicament de marque et son équivalent générique le moins cher seulement de l'ordre de 35 % [3].

2- Attitudes des médecins généralistes vis-à-vis des antibiotiques génériques

Plus de la moitié (67%) des médecins interrogés pensaient que les génériques sont la meilleure solution pour accroître l'accès aux médicaments.

Nos résultats concordent avec les résultats de l'enquête réalisée par BVA Healthcare chez les médecins généralistes, 62% des médecins généralistes étaient favorables au développement des médicaments génériques dont : 42% « Fortement engagés » qui avaient une vision très positive des génériques et de leur Développement, 20% « Avec questions » qui avaient un besoin d'être rassurés sur certains points (qualité de fabrication, capacité des génériqueurs à leur apporter des services...), 38% étaient réfractaires, voire opposants en particulier parce qu'ils pensaient que les médicaments génériques sont des médicaments dépassés [42].

3- Prescription des antibiotiques génériques par les médecins généralistes : pratique et expérience

La prescription des génériques dépend étroitement des connaissances des médecins en matière de qualité, efficacité et sécurité de ces médicaments, les différentes visions des médecins ont un impact puissant sur leur prescription, c'est tout à fait logique car un médecin ne fera recours à un médicament en général que s'il a confiance en ce dernier. La prescription des génériques des antibiotiques au niveau national est jugée modérée (50%) selon les résultats de notre enquête. La majorité des médecins prescrivaient fréquemment les antibiotiques sous formes de génériques (86 %), les médecins qui les prescrivaient plus sont ceux qui ont confiance à la qualité des génériques, les autres médecins sont souvent obligés de le faire chez certains patients totalement démunis sans être convaincu de leurs efficacité et sécurité.

La prescription des antibiotiques est large au niveau des centres de santé marocains; les antibiotiques représentent 50% des génériques dans le marché national [3].

En octobre 2008, une enquête a été réalisée au Maroc par le Centre Marocain Anti-poison et de Pharmacovigilance, sur recommandations de l'OMS et avec son appui financier. L'objectif de cette enquête était d'analyser la prescription des médicaments et de l'automédication. Cette enquête a permis de montrer entre autres, les éléments suivants [30] :

- Les génériques étaient plus présents au niveau de la prescription (31,5%) qu'au niveau de l'automédication (22,8%).

- Les génériques étaient plus prescrits par les généralistes (36,3%) que par les spécialistes (27,1%). En revanche, les chirurgiens dentistes constituaient une exception avec un taux de prescription de l'ordre de 46,0%.

- Il n'y avait pas de différences significatives entre la prescription des médecins privés (31,4%) et celle du secteur public (32,3%).

- La prescription des génériques au niveau de Casablanca et de Rabat (respectivement 28 et 28,7%) était plus faible que celles des autres villes : 37,7% à Fès, 34,2% à Tanger, 33,5% à Oujda et 33% à Marrakech;

- Il n'y avait pas de différences significatives entre la prescription des génériques dans le milieu rural (32,2%) et dans le milieu urbain (31,4%);
- L'enquête a permis de soulever que l'expérience et la connaissance propre du médecin étaient déterminants de la prescription respectivement dans 96,4% et 92%. Les antibiotiques étaient les plus fréquemment prescrits sous formes de génériques (85,7%). Les génériques étaient prescrits surtout pour leur prix réduit (73,23%) et le niveau socio-économique bas du patient [48].

Dans l'étude de Lagarce et al, Ils sont 58,7 % médecins à reconnaître un faible taux de prescription de génériques, celle-ci étant influencée par de nombreux facteurs liés au médecin lui-même, au patient ou au médicament [45]. Ce point de vue est retrouvé dans une étude suisse sur les principaux déterminants de la substitution en générique [49]. Une étude réalisée en 2008 dans la république centre africaine a montré : la plupart des médicaments (68,6%) ont été prescrits sous formes de génériques, dont 31,4% d'antibiotiques [50]. Selon l'enquête sur les consultations et visites des médecins généralistes libéraux menée par la DREES en 2002, lorsque le médecin a le choix entre un princeps et un générique, il prescrit effectivement un générique dans 37 % des cas. Dans le cas des anti-infectieux généraux à usage systémique (antibiotiques principalement), 37% des médicaments étaient des génériques [51]. Dans une étude faite au Mali sur la prescription des médicaments génériques, le groupe pharmacologique le plus prescrit était les anti-infectieux 44,1% [4]. Des résultats similaires ont été décrits par un autre travail réalisé au Mali par Maigra et al, qui a montré que les antibiotiques génériques constituaient 70,4 % des prescriptions dans les structures publiques et privés au Mali [52].

Les antibiotiques les plus prescrits sous formes de génériques, dans notre travail, sont dominés par les bêta-lactamines (25%), suivis de loin par les fluoroquinolones et les céphalosporines (18%).

La prédominance des bêta-lactamines dans la prescription en médecine générale a été retrouvée dans le travail de Faure et al sur la prescription des antibiotiques en médecine générale dans des infections courantes: la classe d'antibiotique la plus fréquemment prescrite

était celle des bêtalactamines (pénicilline A 29%, pénicilline A et acide-clavulanique 12%, céphalosporines de troisième génération 10 %, 8% des prescriptions concernent des fluoroquinolones avec activité antipneumococcique) [53]. L'enquête de Vojvodic et al en Croatie a objectivé également une prédominance de la classe thérapeutique des amoxicillines, suivie de l'association amoxicilline acide clavulanique et du co-trimoxazole [54].

Tableau III : Comparaison des classes d'antibiotiques prescrites en médecine générale dans notre travail et celui de Faure [53].

	H. Faure	Notre enquête
Pénicillines	41%	25%
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	10%	18%
Fluoroquinolones	8%	18%
Cotrimoxazole	-	10%
Macrolides	28%	16%

D'après l'expérience professionnelle de nombreux médecins interviewés dans notre travail, les génériques des antibiotiques sont responsables de problèmes thérapeutiques à type d'inefficacité ou d'apparition d'effets indésirables, problème que leur princeps n'aurait pas posé ou aurait résolu selon les médecins.

Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de Lagarce et collaborateurs : de nombreux médecins ont observé des incidents suite à la prise de médicaments génériques par leurs patients [45]. Selon les résultats de l'enquête réalisée par BVA Healthcare : 63% des médecins généralistes pensaient que les médicaments génériques étaient des médicaments éprouvés sur le plan de l'efficacité et de la sécurité, 60% des médecins approuvaient qu'il n'y ait aucune raison pour que les prescriptions en 1^{ère} intention ne soient pas faites en médicaments génériques [42]. Une étude récente réalisée en Colombie sur la détermination de l'équivalence thérapeutique du générique de la Gentamicine sur un modèle animal a conclu que l'équivalence pharmacologique ne prédit pas une équivalence thérapeutique du générique de la gentamicine,

des critères stricts basés sur des expérimentations solides doivent être exigés avant l'utilisation chez l'Homme [55].

Une incrimination définitive des génériques dans ces différents problèmes thérapeutiques nécessitait des investigations supplémentaires. Mais ce considérable pourcentage (64%) mérite toutes les attentions des autorités compétentes et une collaboration plus étroite avec les médecins dans le but d'étudier ces problèmes et par conséquent apporter des solutions à long terme.

Un niveau socioéconomique bas incite la majorité des médecins à prescrire des antibiotiques génériques. La prescription des médicaments génériques était plus importante pour les patients issus d'un milieu socioprofessionnel faible (34,8%) que ceux issus d'un milieu moyen (29,9%) ou élevé (28,6%) selon les résultats de l'enquête nationale réalisée en 2008 [30]. Les caractéristiques socio-économiques des patients apparaissent exercer une influence importante sur la prescription de génériques. Il semble que les médecins prennent pour partie en compte la situation socio-économique des patients pour les orienter vers des présentations pharmaceutiques à prix plus ou moins élevé, même si les assurances complémentaires prennent par ailleurs en charge une grande partie du coût des médicaments prescrits [51].

Dans notre étude, la plupart des médecins déclaraient que la gravité de l'infection à traiter conditionne le choix de l'antibiothérapie à prescrire, 82% des médecins préféraient prescrire un princeps quand il s'agit d'une infection avec des signes de gravité. Les résultats publiés par la DRESS montraient que la prescription des génériques était influencée par l'évolution de l'affection à traiter, les patients consultant pour le traitement d'une affection chronique avaient une probabilité plus faible de se voir prescrire un générique que ceux consultant pour le traitement d'une affection aiguë [51].

L'influence du patient est un déterminant de la décision de prescription du médecin (56). En outre, un des moteurs de développement des médicaments génériques au Maroc serait les patients, s'ils demandaient à leurs médecins les génériques. Mais, malheureusement la majorité des patients ignorent les médicaments génériques, la preuve en est que 68% des médecins

rapportaient que leurs patients leur demandaient rarement les médicaments génériques. L'explication en est l'ignorance par la population, de bas socio-économique consultant les centres de santé à Marrakech en milieu rural ou urbain, de la notion de médicaments génériques. Par ailleurs, les patients demandent fréquemment les médicaments les moins chers sur le marché sans savoir qu'il s'agit ou non de génériques. Ne faudrait-il pas prévoir une amélioration de l'éducation sanitaire du patient passant par la sensibilisation ?

Selon les résultats de l'enquête française de Ringuier, réalisée chez une population de patients âgés de plus de 50 ans : 91% des patients déclaraient connaître la définition d'un médicament générique, mais seulement 57 % la restituaient en réalité ; 67 % des patients s'étaient vus proposer des médicaments génériques par leur médecin traitant et 45 % avaient reçu l'information par leurs médecins traitants ; 30 % des patients avaient déjà refusé au moins une fois un médicament générique , significativement plus s'ils n'avaient pas reçu l'information par leur médecin traitant [57]. Selon les résultats d'une étude réalisée en France en 2009 : l'étude du niveau de connaissances par le patient des médicaments génériques a montré que 55% des patients estimaient connaître peu ou pas du tout les médicaments génériques, 43 % les connaissaient très bien ou bien [58]. La connaissance des médicaments apparaît comme un obstacle au changement d'un médicament de marque par son générique [59,60]. Dans une enquête réalisée sur la prescription des génériques dans la population marocaine [61] : 57% des patients interrogés ne savaient pas que la plupart des médicaments commercialisés ont des copies qui leurs sont quasiment identiques et 85% n'avaient jamais entendu parler d'un médicament générique, la plupart des patients interrogées (84%) ne connaissaient pas la définition d'un générique.

VII-FREINS A LA CROISSANCE DES MEDICAMENTS GENERIQUES

Dans notre étude, la majorité des médecins (97%) considéraient le manque d'information comme étant le premier frein à la prescription du générique au Maroc. Ce point de vue rejoint

celui des médecins généralistes de l'enquête réalisée par BVA Healthcare, les médecins se considèrent ainsi comme mal informés et sont demandeurs d'aide à la prescription [42].

Le développement des médicaments génériques au Maroc est soumis à plusieurs contraintes :

1 – Freins économiques

1-1/ L'étroitesse du marché national :

Il constitue l'un des handicaps majeurs, non seulement du marché des génériques au Maroc mais également du marché des médicaments en général. Cet handicap est plus évident quand nous constatons que de 1998 à 2003, le nombre total d'unités de médicaments consommés stagne autour de 200 millions unités par an, alors que la population, le nombre des médecins, de pharmacies, de cliniques et d'hôpitaux ne cessent d'augmenter [17].

1-2/La faiblesse de la consommation des médicaments :

Si l'on décortique le budget d'un échantillon représentatif des ménages marocains, on se rend aussitôt compte que les marocains considèrent l'alimentation, le logement et les vêtements comme prioritaires par rapport aux soins qui sont souvent relégués et mis dans la catégorie des besoins facultatifs. La culture des soins est plutôt réactive qu'anticipative, les marocains ne visitent le médecin qu'à l'apparition d'une maladie qui souvent, se trouve être à un stade avancé. Ceci complique le traitement et engendre des coûts élevés, supportés soit par les malades, souvent à faible revenu, soit par l'état [62].

1-3/La faible couverture sociale

En 2003, l'OMS estimait que 35% des marocains n'avaient pas accès aux médicaments essentiels [63], tandis que le taux de couverture médicale ne dépassait pas 17% de la population [64]. Le système de couverture médicale a évolué récemment avec l'entrée en vigueur de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et du schéma d'assistance à l'assurance médicale destinée aux plus démunis (RAMED) en 2005.

2-Manque d'information et la méfiance à l'égard des médicaments génériques.

2-1/ Des prestataires de la santé :

Les disparités de prescription peuvent s'expliquer par le scepticisme et la réticence à l'utilisation des génériques comme le suggèrent des études françaises [65,66], l'obstacle principal à la prescription de médicaments génériques provient de la méfiance des médecins à leur égard. Cette méfiance est souvent intuitive, probablement alimentée par le point de vue de l'industrie pharmaceutique et une information alarmiste ou approximative sur la qualité ou les propriétés des génériques. Un médecin sceptique ou hésitant induira très probablement de la méfiance chez ses patients. Cet aspect psychologique et rationnel est essentiel.

2-2/Des malades :

Des études européennes montrent que, à l'instar des médecins, les consommateurs perçoivent un enjeu économique à l'utilisation des génériques tout en restant inquiets quant aux risques liés à leur utilisation [67- 69]. Dans notre contexte, le constat est différent, l'enquête réalisée sur la prescription des génériques dans la population marocaine a objectivé une méconnaissance des génériques par les patients marocains [61].

3-Impact accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce et l'accord de libre échange Maroc-Etats-Unis d'Amérique :

3- 1/Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce

L'accord a augmenté le niveau de protection de la propriété intellectuelle que les pays doivent offrir, établissant des normes minimales et l'assujettissement au système de résolution des conflits de l'OMC, l'un des rares mécanismes multilatéraux d'application des décisions capables de se faire respecter [27].

3- 2/Accord de libre échange Maroc-USA

Les études confirment que quand les ALE avec les pays en développement sont mis en application, le prix des nouveaux médicaments augmentera et demeurera plus élevé sur le long terme, ce qui pourra avoir des effets dévastateurs pour les populations pauvres [70].

4-Stratégies concurrentielles et rôles des laboratoires innovateurs.

Confrontés à la rentabilité décroissante de la recherche et développement et face aux pressions concurrentielles et réglementaires accrues, les laboratoires cherchent à optimiser l'exploitation commerciale de leurs médicaments bien au-delà de la durée de vie du brevet. Ainsi, afin de limiter l'impact de la concurrence générique et de prolonger le cycle de vie de leurs produits, les laboratoires recourent à un éventail de stratégies concurrentielles [71] :

- Allonger la durée de protection légale du médicament : Dépôts de brevets additionnels, demande de certificats d'extension, Usage de l'exclusivité des données.
- Lancer un médicament de 'seconde génération'
- Lancement d'un 'pseudo générique'

VIII-PERSPECTIVES D'EVOLUTION DU GENERIQUE

1-Politique du médicament

Les objectifs de toute politique du médicament sont d'assurer l'approvisionnement du marché en produits de qualité, la disponibilité de ces produits, l'accessibilité de ce produit à l'ensemble de la population, et veiller au bon usage de ce produit.

A l'état actuel de la législation médicale et pharmaceutique, le seul levier pour le développement des génériques au Maroc est leur prescription par les médecins. C'est donc la confiance des médecins qu'il faudra gagner par les preuves scientifiques de la qualité des

génériques des antibiotiques en mettant à leur disposition ces preuves et en publiant des listes actualisées d'antibiotiques génériques équivalents. Il est aussi une nécessité et même un des devoirs des pouvoirs publics, d'aider les médecins dans leurs prescriptions en génériques car beaucoup de médecins ne se retrouvent pas dans cette panoplie de spécialités génériques. Le manque de répertoire officiel de génériques ne va pas en faveur de la résolution de ce problème. Et d'ailleurs 100% des médecins interrogés prescrivent davantage les génériques si une telle liste venait à exister. Les médecins ayant participé à notre travail étaient tous conscients du rôle de la politique sanitaire dans le contrôle de la qualité des génériques et leurs promotions. Une véritable promotion des génériques nécessitera une vraie politique dans ce sens et le Maroc pourra s'appuyer sur l'exemple des pays développés qui ont réussi avec diverses politiques en la matière. Il s'agit d'un besoin de santé publique au Maroc car les médicaments génériques représentent aujourd'hui la meilleure solution pour accroître l'accès aux médicaments. Cela est partagé par 79 % des médecins participant dans notre enquête.

2-Couverture médicale

La loi 65.00 instituant la couverture médicale obligatoire garantissant l'accès universel aux soins de santé a été promulguée en novembre 2002 basée sur deux mécanismes de couverture [72]:

-la gestion de l'assurance maladie obligatoire par la CNSS pour le secteur privé et par la CNOPS pour le secteur public [73,74].

-un régime d'assistance médicale pour les plus démunis (RAMED).

L'AMO devrait être une opportunité permettant l'épanouissement et la consolidation des performances de l'industrie pharmaceutique. Les retombées indirectes du code dans la pratique quotidienne liée à la couverture médicale généralisée, se traduisent déjà par une priorité donnée aux génériques par le ministère de la santé.

3-Droit de substitution :

C'est une opportunité à saisir; c'est le droit des pharmaciens à la substitution générique, politique grâce à laquelle les pharmaciens sont libres d'outrepasser les décisions des médecins et de dispenser des médicaments génériques, sans consulter le patient ou le médecin. Pour promouvoir les médicaments génériques, dans notre travail, seulement 29% des médecins étaient favorables à un éventuel droit de substitution aux pharmaciens à condition que ces derniers soient toujours présents dans leurs officines comme cela est exigé par la loi. Ceci évitera que ce droit soit utilisé abusivement par leurs employés. Dans ce cas, les pharmaciens effectueront eux-mêmes la substitution.

Au Maroc, Le droit de substitution, qui devrait intervenir pendant l'année en cours, permettra de proposer systématiquement un générique lorsqu'il existe. En cas de mauvaise substitution, le pharmacien sera juridiquement responsable [75,76]. Cette mesure devrait être accompagnée par une révision complète du système de marge des officinaux [77]. Pour que ce droit de substitution soit correctement exercé, la présence du pharmacien en officine devra être régulièrement contrôlée. Ce contrôle, qui toucherait également les aides pharmaciens, est assorti de sanctions pouvant aller jusqu'au retrait de l'autorisation d'exercer. Des formations continues pour les pharmaciens et leurs aides sont prévues [8].

Dans l'étude de Lagarce et collaborateurs, concernant le droit de substitution, 45 % des prescripteurs exerçaient un contrôle sur la substitution en la refusant dans certains cas. Parmi les propositions émises, la concertation entre médecins et pharmaciens pour le choix des génériques était approuvée par 57 % des médecins ayant répondu à cette enquête [45].

4-Laboratoires génériqueurs : un pari important sur l'avenir

Les développements récents observés sur les scènes nationales et internationales appellent des questions essentielles quant aux perspectives du secteur. Plus que jamais,

l'entreprise pharmaceutique doit déployer tous ses talents pour maintenir et améliorer sa rentabilité afin de demeurer compétitive et conserver ainsi sa croissance sur le marché. Les médicaments génériques stimulent l'innovation pharmaceutique en créant une concurrence sur le prix et une marge budgétaire pour la finance. Mais l'innovation est aussi du côté des génériqueurs, qui peuvent améliorer les processus industriels, présentations ou autres aspects [78].

Dans la classe des antibiotiques, l'augmentation régulière du nombre de présentations commercialisées ne résulte pas de la mise sur le marché de nouvelles substances antibiotiques mais exclusivement de la commercialisation de nouveaux génériques. Cet appauvrissement relatif de l'arsenal thérapeutique traduit l'action conjointe des deux phénomènes : retrait progressif de « vieilles » substances et niveau modeste d'innovation au cours de ces dernières années. Le marché des antibiotiques est devenu un marché où l'offre ne semble plus trouver d'incitation économique à investir dans la recherche [79,80]. Ainsi, le développement du secteur des antibiotiques génériques exige un encouragement de l'innovation dans le domaine de l'industrie pharmaceutique.



CONCLUSION

Au terme de notre travail, il apparaît clairement que les médicaments génériques sont d'un intérêt remarquable.

Au Maroc, les antibiotiques génériques n'ont cessé de connaître une hausse de leur marché comme en témoignent les chiffres économiques.

Dans notre enquête, même s'ils sont beaucoup à douter de la qualité des antibiotiques génériques et la considérer comme inférieure aux spécialités originales, la quasi-totalité des médecins sont favorable à leurs développements. Les professionnels de santé et les patients au Maroc ont des difficultés à se retrouver face à une multitude de produits génériques, ce qui leur fait craindre une augmentation du risque d'incidents liés à l'usage des médicaments génériques.

Les médecins généralistes ne semblent pas opposés à l'utilisation des génériques mais restent très soucieux des risques potentiellement encourus par leurs patients.

Plusieurs moyens peuvent être envisagés pour encourager et promouvoir l'utilisation des antibiotiques génériques, d'abord il faut asseoir la qualité du générique marocain par des études de bioéquivalence, augmenter la connaissance des consommateurs sur les génériques par une information et une sensibilisation de la population. Il faut fournir aux médecins un répertoire officiel de groupes génériques notamment des antibiotiques qui sont largement prescrits.



ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

Prescription des antibiotiques génériques

Enquête auprès des médecins généralistes des centres de santé de la préfecture de Marrakech

Partie 1 :

- Age :
- Sexe :
- Lieu d'exercice
- Année d'obtention du doctorat :
- Faculté d'obtention du doctorat :
- Nombre d'années d'exercice :
- Avez-vous assisté dans les dernières années à des journées scientifiques où on a discuté le sujet de médicaments génériques?

Oui

Non

- Le niveau socio-économique de la population là où vous exercez est :

Bas

Moyen

Elevé

- Le nombre moyen de consultation que vous faites par semaine est de :

Partie 2 (Une ou plusieurs réponses sont possibles)

1-Qu'entend-t-on par médicament générique?

.....

.....

2. Les médicaments génériques sont-ils de qualité inférieure aux médicaments dits innovateurs ou d'origine?

Oui

Non

3-Connaissez-vous les modalités d'octroi des AMM pour les médicaments au Maroc (génériques et autres) ?

Oui

Non

4-A votre avis, des filières de multinationales au Maroc, fabriquent-elles des génériques ?

Oui

Non

5- Que signifie le terme bioéquivalence?

Même efficacité

Même tolérance

Même biodisponibilité

Autres :

.....

.....

6-le fait que la tolérance et la biodisponibilité équivalentes considérées comme acceptables entre un produit de référence et son générique soit de 80% à 125% vous pose-t-il un problème ?

Quant à l'efficacité : oui non

Quant à la tolérance : Oui non

Autres :

7-un générique est moins cher que le produit de référence de 30 à 50% ; Comment expliquer leur coût moindre, les normes de qualité étant les mêmes?

.....

.....

8- que pensez-vous de la prescription des antibiotiques génériques au Maroc ?

Faible

Modérée

Importante

Très importante

9- Prescrivez-vous les génériques des antibiotiques ?

Fréquemment

Rarement

Jamais

Si non pourquoi ?

.....

10- les antibiotiques les plus prescrits sous forme de générique ?

Pénicilline

Céphalosporines : C1G C2G C3G

Fluoroquinolones

Macrolides

Aminosides

Cotrimoxazole

Autres :

11-la situation économique du patient vous incite-elle à prescrire un antibiotique générique ?

Oui Non

Si oui, pourquoi ?.....

12-la gravité de l'infection à traiter interfère -elle avec la prescription de génériques ?

Oui Non

13-Avez-vous déjà eu un problème thérapeutique d'inefficacité du à un antibiotique générique chez un patient ?

Oui Non

Si oui, lequel :

.....

14-dans votre expérience, avez-vous été confronté à l'apparition d'effets secondaires lors de la prescription d'un antibiotique générique ?

Oui Non

Si oui, lequel :

.....

15- vous patients vous demandent-ils les antibiotiques génériques ?

Fréquemment rarement jamais

16- à votre avis Quels sont les freins à la croissance des médicaments génériques ?

- manque d'informations
- méfiance des médecins
- refus du patient
- faible couverture médicale
- Autres :

17- selon vous les génériques sont-ils la meilleure solution pour accroître l'accès aux médicaments ?

Oui Non

18-Serez-vous favorable a un éventuel droit de substitution, pour les pharmaciens, des médicaments que vous prescrivez par les génériques dans le but de promouvoir les génériques et dans quelles conditions ?

(Droit de substitution=remplacer un médicament d'origine (dit « princeps ») prescrit par le médecin par un médicament générique équivalent)

Oui Non

Si oui ; dans quels conditions ?

.....
.....

19-Une liste officielle de génériques équivalents vous incitera t-elle à les prescrire plus ?

Oui Non

20–Autres avis et propositions sur les antibiotiques génériques :

.....

.....

.....

Annexe 2 : LISTE DES ANTIBIOTIQUES GENERIQUES COMMERCIALISES AU MAROC

Nous avons, à l'aide du centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie des statistiques des médicaments, réalisé un répertoire des antibiotiques génériques au Maroc. La liste n'est certainement pas exhaustive du fait que les antibiotiques génériques ont une apparition continue dans le temps. La liste est la suivante :

-Bêta-lactamines : pénicillines

-Pénicillines à spectre élargi

Spécialité génériques	Dénomination Commune Internationale (DCI)	Formes et présentations	Laboratoires
Ampicilline Llorente	ampicilline	Gél. 500 mg/bte 12,24 Pdre. p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 Pdre.p.us.paranteral 1M, IV 500 mg / bte 1, 1000mg/btel	Llorente/AfricPhar
Opticilline®	ampicilline	Gél. 500 mg/bte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/ F1 60 ml Pdre.p.us.parantéral 1M, IV 250 mg/bte 1 Pdre.p.us.parantéral 1M. IV 500 mg/bte 1 Pdre.p.us.parantéral 1M, IV 1 g/bte 1,6	Laprophan
Alfamox®	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12 ; Cps 1 g / bte 12 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 100 ml	Alfa Wass / Pharma 5
Amoxicilline	amoxicilline	Gél. 500 mg / bte 12, 24 Pdre p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml	Llorente/AfricPhar
Aximycine	amoxicilline	Gél. 500 mg / bte 16, 24 Cps disp. 250 mg/bte 12, 20 Cps disp. 500 mg / bte 16, 24 Cpsdisp. 1 g/bte 14,24 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/5 ml/F1 100 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/5 ml/F1 100 ml Pdre.p.us.parentéral 1M, 1V et P.perf.IV 250 mg/bte 1 Pdre.p.us.parentéral 1M, 1V et P.perf 1V 500 mg/bte 1 Pdre.p.us.parentéral 1M, 1V et P.perf.IV 1 g/bte 1, 6	Lab Laprophan

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

Bactox®	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12 Pdre.p.susp.buv. 125 mg /FL 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg!F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 1 g / bte 12 sach Pdre.p.susp.buv. 1 g / bte 24 sach Pdre.p.us.parentéral 1M, 1V et p.perf.IV 500 mg!bte I Pdrc.p.us.parentéral 1M, 1V et P.perf.IV 1 g lbte I	Innothera/ Promopharm
Biomox	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12, 24 Cps disp. 1 g lbte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/FI 60 ml, 100 ml	Afric-Phar
Dispamox®	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12 Cps disp. 500 mg / bte 12 Cpsdisp. 1 g/bte 14 Cps disp. 1 g / bte 24 Pdre.p.susp.buv. 125 mg /FL 100 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg /FL 100 ml	Novopharma
Néomox®	amoxicilline®	Gél. 250 mg!bte 12 Gél. 500 mg/bte 12 Cps 1 g/bte 12 Cps disp. 250 mg / btc 12, 24 Cps disp. 500 mg / bte 12, 24 Cps disp. 1 g / bte 12, 14,24 Pdre.p.susp.buv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg! F1 60 ml	Galénica
Ospamox®	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12 Cps 1000 mg /bte 10 Cps disp. 1000 mg / bte 15 Pdre.p.susp.buv. 125 mg! F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg! F1 60 ml	Biochemie / Sothema
Penamox®	amoxicilline	Gél. 500 mg/bte 12,24 Cps disp. 250 mg / btc 12, 24 Cps disp. 500 mg / bte 12, 24 Cps disp. 1 g / bte 12, 24 Pdre.p.susp.huv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/ F1 60 ml	GSK
Pneumoccid®	amoxicilline.	Gél. 500 mg/bte 24 Cps disp. 500 mg / btie 24 Cps disp. 1 g / bte24 Pdre.p.susp.buv. 125 mg/bte 2 F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/bte 2 F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/bte 2 F1 60 ml	Pharma 5

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

Starmox®	amoxicilline	Cps disp. 500 mg / bte 12, 16 Cps disp. 1g / bte 12, 16 Pdre.p.susp.buv. 125 mg/5 ml/FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/5 ml/FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/5 ml/FI 60 ml	Stéripharma
Streptocid	amoxicilline	Gél.500mg/bte Cps disp. 500 mg / bte 12 Cps disp. 1 g / bic 12 Pdrc.p.susp.buv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/ F1 60 ml	Pharma 5
A-GRAM	amoxicilline	Gél.500mg/bte Cps disp. 500 mg / bte 12 Cps disp. 1 g / bic 12 Pdrc.p.susp.buv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/ F1 60 ml	Lab.Pierre- Fabre/Maphar
Amodex	amoxicilline	Cps disp. 500 mg / bte 12 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/ F1 60 ml	Lab Synthémédic

- Pénicillines sensibles aux Bêta-lactamases
- Benzylpénicilline

Pénicilline G®	benzylpénicilline sodique	Pdre p.us. Parentéral 1M, IV et perf.IV. 1M UI/ bte1	Sanofi-Aventis
Pénitard	Benzathine- Benzylpénicilline sodique	Pdre p.us. Parentéral 1M, IV et perf.IV. 1M UI/ bte1	Lab Pharma 5
Péni G	Pénicilline G	Pdre p.us. Parentéral 1M, IV et perf.IV. 1M UI/ bte1	Lab.Galénica

- Phénoxyméthylpénicilline

Phénocilline®	phénoxy- méthylpénicilline	Cps 1M UI /bte 12 Cps 1 M UI / bte 24	Streuli / Sothéma
Starpen®	phénoxy- méthylpénicilline	Cps 1 M UI /bte 12 granulé p. susp.buv. 0,4 M UI/ FL 100 ml. Granulé p. susp.buv. 0,25 M UI/FI 120ml]	Biochemie/ Sothéma
Ospen	phénoxy- méthylpénicilline	Cps 1M UI /bte 12	Lab.Sandouz/Laprophan

-Pénicillines bêta-lactamases résistantes
- Oxacilline

Staphymycine	oxacilline	Gél.250 mg/bte 16, 500 mg/bte 16 Pdre.p.us.parantéral 1M, p. perf.IV 500 mg/bte 1 Pdc.p.us.parantéral 1M, p.perf.IV lg/btel	Laprophan
--------------	------------	---	-----------

- Flucloxacilline

Antistaph®	Flucloxacilline	Gél. 500 mg/bte 12, 16,24 Prdre.p.susp.buv. 125 mg/5ml/FI 60 ml, 100 ml Prdre.p.susp.buv. 250 mg/5 ml/FI 60 ml, 100ml	Galénica
Astaph®	Flucloxacilline	Gél. 500 mg!bte 12, 24 Pdre.p.susp. 125 mg! FI 60 ml, 100 mi Pdre.p.susp.buv. 250 mgIFI 60 ml, 100 ml Pdre.p.us.parentérai 1M, IV 250 mgfbte 1, 500 mg/bte 1, 1000 mg/bte I	Pharma 5
Floxam®	flucloxacilline	Gél. 500 mg/bte 16, 24 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/5 mi! FI 60 mi, 100 ml Pdre.p.us.parantéral 1M, 1V 250 mg/bte 1 Pdre.p.us.parantéral 1M, 1V 500 mg/bte I Pdre.p.us.parantéral 1M. IV I g /bte 1, 6	Laprophan
Floxil 500	flucloxacilline	Gél. 500 mg/bte 16, 24	Technimède/ Afric-Phar
Flustaph®	Flucloxacilline	Pdre.p.susp.buv. 250 mg! 5 ml !FI 100 ml Gél. 500 mg! 12,24	Novopharna

- Associations de pénicillines, inhibiteurs de bêta-lactamases
- Amoxicilline et inhibiteur enzymatique

Amoclavin®	amoxicilline+ acide clavulanique amoxicilline+	Cps 500 mg / 125 mg/bte 12 Pdre p.susp.buv. 125 mg/3 1,25 mg/FI 60 ml Pdre p.susp.buv.250 /62,5 mg FL 60 ml Cps péllic. 500 mg! 125 mg/ Bte 12, 24	Novopharma
Biotic Plus®	amoxicilline+ acide clavulanique	Cps péllic. 500 mg/ 125 mg/ Bte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg/FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 100 mg/12,5 mg /FL 60 ml	Galénica
Curam®	amoxicilline+ acide clavulanique	Cps enrob. 500 mg/125 mg/bte 12 Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg FI 60 ml	Biochemie / Novartis
Novoclin®	amoxicilline+ acide clavulanique	Cps enrob. 500 mg/125 mg/bte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 100 mg/12,5 mg FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg /FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg! I 2sach Pdre.p.susp.buv. 1 g/I4sach	Novopharma
Aclav	amoxicilline+ acide clavulanique	Pdre.p.susp.buv. 100 mg/12,5 mg FI 30/60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg /FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg! I 2sach Pdre.p.susp.buv. 1 g/I4sach	Lab Pharma 5
Clavulin	amoxicilline+ acide clavulanique	Cps enrob. 500 mg/125 mg/bte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 100 mg/12,5 mg FI 30/60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg /FI 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg! I 2sach Pdre.p.susp.buv. 1 g/I4sach	Lab.Cooper Maroc

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

		Pdre p.us.parenéral IV,perf 500mg/50mg/Bte 1 Pdre p.us.parenéral IV,perf 1 mg/200mg/Bte 1	
Maxiclav	amoxicilline+ acide clavulanique	Pdre p susp buv 500 mg/62,5 mg/bte 16 Pdre.p.susp.buv. 1 g/125 Bte 16sach Pddre p.us.parentéral 1g/200mg/Bte1	Lab.Steripharma
Amoxicilline/Ac.Clavulanique Merck	amoxicilline+ acide clavulanique	Pdre.p.sol.inj IV 500mg/50mg/Bte1 Pdre.p.sol.inj IV 1g/100mg/Bte1 Pdre.p.sol.inj IV 1g/200mg/Bte1 Pdre.p.sol.inj IV 2g/200mg/Bte1 Pdre.p.sol.inj IV 500mg/50mg/Bte10 Pdre.p.sol.inj IV 1g/100mg/Bte10 Pdre.p.sol.inj IV 1g/200mg/Bte10 Pdre.p.sol.inj IV 2g/200mg/Bte1	Lab.Merck Génériques/Synthémédic
Zamox	amoxicilline+ acide clavulanique	Pdre p susp buv 500 mg/125 mg/bte 12, 24 Pdre.p.susp.buv. 100 mg/12,5 mg F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/62,5 mg /F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 500 mg/62,5mgBte 12sach Pdre.p.susp.buv. 1 g/125 Bte 14sach Pddre p.us.parentéral 1g/200mg/Bte1	Bottu

-Autre bêta-lactamines

- Céphalosporines de première génération

Orex®	céfalexine	Gél. 500 mg/bte 12 Pdre.p.susp.buv. 125 mg/ F1 60 ml Pdre.p.susp.buv. 250 mg/ F1 60 ml	Sothéma
Biodroxil®	cefadroxil	Gél. 500 mg/bte 12 Cps enrob. 1 g! bic 12 Granule p.susp.buv. 125 mg/5 ml/F1 60 ml Granulé p.susp.buv. 250 mg/5 ml/F1 60 ml	Biochemie / Afric-Phar
Rodal®	cefadroxil	Gél. 500 mg/bte 12 Cps disp. 1 g/bte 12	Promopharm
Intralotine	Céfalotine	Pdre P .us parentéral IM,IV et perf IV 1 g/Bte	Lab.LDP Torlan/Stéripharma
Keflin	Céfalotine	Pdre P .us parentéral 1g/Bte	Lab.Sothéma
Kefzol	Céfazoline	Pdre P .us parentéral 1g/Bte	Lab.Sothéma
Cloracef®	céfaclor	Gél. 500 mg/bte 12 Prdre.p.susp.buv. 125 mg/5ml /Fi 60 ml Prdre.p.susp.buv. 250 mg/5ml /Fi 60 ml	Sothéma

-Céphalosporines de seconde génération

Céroxim	Céroxim axétil	Cp. 250 mg/bte 10 Cp 500mg/Bte 10	Sothéma
---------	----------------	--------------------------------------	---------

- Céphalosporincs de troisième génération

Triaxon®	ceftriaxone	Pdre et sol. p. sol.inj.LM 500 m 2 ml/ bte 1	Cooper Maroc
Trifax®	céftriaxone	Pdre p.us. Parentéral 1M 250 mg/ bte 1 Pdrc p.us. Parentéral IV 250 mg! bte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1M 500 mg/ Ne 1 Pdrc p.us. Parentéral 1V 500 mg! hte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1M 1 g / bic 1 Pdrc p.us. Parentéral 1V 1 g / hte 1 Pdrc p.us. Parentéral perf 1V 2 g /bte1	Stéripharma
Tricef®	Céftriaxone	-Pdrc p.us. Parentéral 1 g/3,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable -Pdrc p.us. Parentéral, 1 g/10 ml.poudre et solvant pour solution injectable	Lab.Sothéma

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

		-Pdre p.us. Parentéral ml, 500/2 ml poudre et solvant pour solution injectabl -Pdre p.us. Parentéral 500 mg/5 ml, poudre et solvant pour solution injectable	
Cefotrim	Céftriaxone	Pdre p.us. Parentéral 1M 250 mg/ bte 1 Pdrc p.us. Parentéral IV 250 mg! bte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1 g / bic 1	Novopharma
Ceftriaxone Merck	Céftriaxone	Pdre p.us. Parentéral 1M 250 mg/ bte 1 Pdrc p.us. Parentéral IV 250 mg bte 1/10 Pdrc p.us. Parentéral 1M 500 mg/ Bte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1V 500 mg/Bte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1M 1 g / bte 1 Pdrc p.us. Parentéral 1V 1 g / bte 1 Pdrc p.us. Parentéral perf 1V 2 g /bte5	Lab.Merck Génériques/Synthémé dic

- Sulamides et triméthoprim
- Associations sulfamide et triméthoprim.
- Sulfaméthoxazole et triméthoprim

Berlocid®	Sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/160 mg/ 10	Menarini / PHI
Co-Trim®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Susp.buv. 200 mg/ 40 mg/ 5 ml / Fl 100 ml Cps 400 mg/ 80 mg /bte 20	Laprophan
Co- Frim Tort®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/ 160 mg / bte 20	Laprophan
Eusaprim®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Susp.huv. 200 mg! 40 mg / Fl100 ml	GSK
Eusaprim Fort®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps séc.800 mg/160 mg/ bte 10,20	GSK
sulfaprim®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/1 60 mg/ bte 20 susp.buv. 200 mg/ 40 mg/FL 100 ml	Cipan/Novopharma
Trimox®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 400 mg/ 8/ mg/ bte 20 Cps 100 mg/ 20 mg/ bte 20	Pharma5
Trimox Fort	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/ 160 mg/ bte 10, 20	Pharma 5
Trisulfa Adulte®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 400 mg! 80 mg/ bte20	Galénica
Trisulfa Fort®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/ 1 60 mg/ bte 20	Galénica

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

Trisulfa Pédiatrique®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	susp.buv. 200 mg/ 40 mg/ 5 ml/FL 100 ml	Galénica
Triazol®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	susp.buv. 200 mg/ 40 mg /FL 100 ml Cps 400 mg! 80 mgl bte 20	Pfizer
Triazol Fort®	sulfaméthoxazole+ triméthoprim	Cps 800 mg/ 160 mg/ bte 20	Pfizer

- Macrolides

- Erythromycine

Ery®	érythromycine	Cps séc. 500 mg/bte 20 Granulé p.susp.buv. 125 mg/bte 24 sach Granulé p.susp.buv. 250 mg/bte 24 sach	BoucharaRecordati/ Promopharm
Abboticine	érythromycine	Granulé P.sirop 200 mg/5ml/FL60 ml	Lab.Abott/Maphar
Erythrocin	érythromycine	Granulé p.sach.500mg /Bte12 Granulé p.sach 1000mg/Bte 10 Granulé p.sirop 500mg/5ml/FL60ml	Lab.Abott/Maphar
Macrocid 500	érythromycine		Lab.Pharma 5

- Spiramycine

Dontomycine®	spiramycine	Cps1,5 M UI / bte 16 Cps 3 M UI / bte 10 Cps séc. 3 M UI / bte 10	Lab.Pharma 5
Spiralide®	spiramycine	Cps séc. 3 M UI / bte 10 Cps séc. 3 M UI / hte 16 Cps séc. 1,5 M UI / bic 16	Lab.Bottu

-Roxithromycine

Rulid	Roxithromycine	Cps1,5 M UI / bte 16 Cps 3 M UI / bte 10 Cps séc. 3 M UI / bte 10	Lab Sanofi-Aventis
Troxine	Roxithromycine	Cps 150 /Bte 16 Cps 150/Bte 16 Cps 300/Bte 8	Lab.Tecnimede/Lab.Afric-Phar
Roxolid	Roxithromycine	Cps pé. 150mg/Bte 10 Cps pé. 300/Bte7	Lab.Cooper

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

- Clarithromycine

Claril®	Clarithromycine	Cps 500 mg/bte 14, 250 mg/bte 14	Galénica
---------	-----------------	----------------------------------	----------

- Azithromycine

Az®	azithromycine	Cps séc. 500 mg/bte 3 Gél. 250 mg /bte 6 Pdre.p.susp.buv. 200 mg/5 ml/Fl 15 ml	Galénica
Azimax®	azithromycine	Pdre.p.susp.buv. Enf 40 mg/ml/Fl 22,5ml, 37,5ml	Pfizer
Azithrix®	azithromycine	Cps péllic. 500 mg/bte 3 Pdre.p.susp.huv. 200 mg/5 ml/Fl 15 ml Pdre.p.susp.buv. 200 mg/5 ml/Fl 30 ml	Technimède / Afric-Phar
Azix®	azithromycine	Cps péllic. 500 mg/bte 3	Bottu
Unizitro®	azithromycine	Pdre p. susp.buv. 200 mg / 5 ml / FL 30ml Cps 200mg/Bte 3	Afric-Phar
Azilide	azithromycine	Cps séc. 500/Bte3	Lab.Sothéma
Azimycine	azithromycine	Cps séc. 500/Bte3 Cps séc. 250/Bte6	Lab.Prompharm

- Aminosides

- Gentamicine

Cidomycine®	gentamicine	Sol.inj. 20 mg/ 2 ml/ bte 1 Sol.inj. 80 mg) 2 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 160 mg/ 2 ml/ bte 1	Houdé
Gentagam®	gentamicine	Sol.inj. 10 mg/ 1 ml bte 1 Sol.inj. 40 mg/ 1 ml bte Sol.inj. 80 mg/2 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 120 mg/ 2 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 160 mg/ 2 ml/ bte 1,6	Cooper Maroc
Gentamen®	gentamicine	Sol.inj. 10mg/ 1 ml/bte 1 Sol.inj. 10mg/ 1 ml/bte 1 Sol.inj. 40 mg/ 1 ml bte 1,6 Sol.inj. 80 m/ 2 ml/ bte 1, 6 Sol.inj.. 160 mg/2ml/bte 1,6	Fournier/ Cooper Maroc
Gentamycine Llorente	gentamicine	Sol.inj. 40 mg/ 2 ml/ bte 1 Sol.inj.80 mg/ 2 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 120 mg/ 3 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 160mg/4ml/bte 1,6	Llorente/AfricPhar
Gentosyl	gentamicine	Sol.inj. 20 mg/ 2 ml/ bte 1 Sol.inj. 40 mg/ 2 ml/ bte 1 Sol.inj. 80 mg/ 2 ml/ bte 1,6 Sol.inj. 160 mg/ 2 ml/ bte 1,6	Laprophan

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

- Amikacine

Pierami®	Amikacine	Pdre p.us. Parentéral 250 mg/ bte Pdre p.us. Parentéral 500 mg/ bte 1	Foumier / Cooper Maroc
Amikacine Merck	Amikacine	Pdre p.us Cps. 250mg / bte 10 . Parentéral 250 mg/ bte Pdre p.us. Parentéral 500 mg/ bte 1	Lab.Merck génériques/Synthémédic

- Quinolones antibactériennes

- Fluoroquinolones
- Ofloxacin

Floximat®	ofloxacin	cps enrob. 200 mg/ bte 10,20	Promopharm
Oflurex®	ofloxacin	Cps pélic. 200 mg / bic 16	Tecnimede / Afric-Phar
Oxiflor®	ofloxacin	Cps. 200mg / bte 10	Laprophan
Quinolox®	ofloxacin	Cps 200 mg/ bte 10, 20	Pharma 5
Uroflox®	ofloxacin	Cps 200 mg/bte 2	Sanofi-Aventis
Uroxine®	ofloxacin	Cps 200 mg/bte 2	Laprophan
Oloxine	ofloxacin	Cps. 200mg / bte 10	Lab.PHI
Proflox	ofloxacin	Cps. 250mg / bte 10 Cps. 250mg / bte 20 Cps. 500mg / bte 10 Cps. 500mg / bte 20 Cps.500mg / bte 2	Lab.Galénica

- Ciprofloxacin

Alfaproxine®	ciprofloxacin	Cps séc. 250 mg/bte 10 Cps séc. 500 mg/bte 10 Cps séc. 750 mg/bte 10	Pharma 5
Catex®	ciprofloxacin	Cps séc. 250 mg/bte 10,20 Cps séc. 500 mg/bte 10	Llorente/AfricPhar
Cifloxine®	ciprofloxacin	Cps 250 mg/bte 10	I-Pharma
Cinabac®	ciprofloxacin	Cps enrob. 250 mg/ bte 10,500 mg/bte 10	Genpharma
Giroflox®	ciprofloxacin	Cps 250 mg/ bte 8,16 Cps 500 mg/ bte 16	Tecnimede/ Afric-Phar Baldacci / AfricPhar
Mégaflox®	ciprofloxacin	Cps pélic. 250 mg/bte 10 Cps pélic. 500 mg/ bte 10	Afric-Phar Baldacci / AfricPhar
Megaflox® IST	ciprofloxacin	Cps pélic. 500 mg/ bte 2	Baldacci/ AfricPhar Prothéra/ PHI
Néocip®	ciprofloxacin	Cps 250 mg/bte 10,500mg/bte10 Cps 750 mg/bte 10	Prothéra/ PHI
Sepcen®	ciprofloxacin	Cps 750 mg/bte 10, 500 mg/ bte 10	ASAC/Iberma
Spectrum®	ciprofloxacin	Cps pélic. 750 mg/ bte 10,	Cooper Maroc
Spectrum G®	ciprofloxacin	Cps. Pélic. 500 mg / bte 2	
Tms®	ciprofloxacin	Cps 500 mg/ bte 2	ASAC/Iberma

- Norfloxacin

Noracin®	norfloxacin	Cps séc. 400 mg / bte 14	Novopharma
Urobacid	norfloxacin	Cps enrob. 400 mg /bte 20	Sothema
Uroctal®	norfloxacin	Cps 400 mg/bte 14, 20, 28	Prodes / Cooper Maroc

- Associations d'antibactériens

- Spiramycine + métronidazole

bispirazole®	Spiramycine 1.5 M U1+ métronidazole 250 mg	Cps enrob. / bte 15	bottu
Spirazole	Spiramycine 0.75 M U 1+ métronidazole 125 mg	Cps pélic. /bte 30	bottu

Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques

-cyclines

-Doxycycline

Doxine®	Doxycycline	Cps enrob.100mg/bte5,200mg	Novopharma
Doxymycine®	Doxycycline	Cps 100mg/bte 10,200mg/bte10 Cps disp.100mg/bte 10,30 Cps disp.200mg/bte 10	Laprophan
Farmodoxi®	Doxycycline	Cps 100mg/bte 10,200mg/bte10	Pharma 5
Longamycine®	Doxycycline	Cps 100mg/bte 10,200mg/bte8	bottu
Ervidoxyne	Doxycycline	Gél.100mg/Bte10	Lab.Biochemie/Novartis
Vibra 200	Doxycycline	Gél.200mg/Bte8	Lab.Pfizer

-Tétracycline

Tétracycline LPN	Tétracycline (chlorydrate)	Cps 250mg/bte16	Laprophan
Hostcycline	Tétracycline	enrob Cps 500	

- Minocycline

Minotrex®	Minocycline	Gél.100mg/bte12	Medinfar/Polymédic
-----------	-------------	-----------------	--------------------

-Phénicolés

-Thiamphénicol

Sulfobactin®	Thiamphénicol	Cps 500mg/bte 20	Pharma
--------------	---------------	------------------	--------



RESUMES

RESUME :

Les médicaments génériques sont des copies de médicaments originaux ; l'adhésion des prescripteurs est essentielle au développement de ces médicaments. Les antibiotiques sont des médicaments largement prescrits surtout en ambulatoire.

L'objectif de notre travail est l'évaluation de la perception et des connaissances des antibiotiques génériques par les médecins généralistes, connaître leur attitudes et pratiques pour déterminer les leviers et freins à leur développement. Nous avons réalisé une étude transversale à visée descriptive ayant inclut 114 médecins généralistes exerçant dans le secteur public au niveau de la préfecture de Marrakech. Plusieurs points étaient abordés dans le questionnaire : opinion générale sur les génériques, modalités de prescription, droit de substitution et propositions pour une meilleure utilisation de ces produits.

L'analyse des 104 questionnaires qui ont été retournés a montré : seuls 75 % des médecins pensaient que les génériques avaient la même qualité que les médicaments de référence. Ils étaient 50% à reconnaître un taux de prescription des antibiotiques génériques modéré, celle-ci étant influencée par de nombreux facteurs liés au médecin lui-même, au patient ou au médicament. La majorité des médecins interrogés prescrivait fréquemment les antibiotiques génériques (86%). Les pénicillines constituaient la classe la plus prescrite sous formes de génériques (25%). De nombreux médecins ont observé des incidents suite à la prise d'un antibiotique générique par leurs patients. Concernant le droit de substitution de princeps par un générique par le pharmacien, nous avons constaté une réticence de la part des médecins envers son application, ainsi 71% des médecins refusaient totalement la mise en vigueur de la loi concernant le droit de substitution. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. Les mesures proposées par les médecins ont pour but de garantir une efficacité et sécurité des génériques prescrits. Les médecins généralistes ne semblent pas opposés à l'utilisation des antibiotiques génériques mais restent très soucieux des risques potentiellement encourus par leurs patients. Ils soulignent qu'il est important qu'un contrôle de qualité soit exigé avant l'autorisation de la mise sur le marché d'un antibiotique générique.

ABSTRACT

Generic drugs are copies of original drugs, prescribers' adherence is essential to the development of these drugs. Antibiotics are drugs widely prescribed particularly by General Practitioners (GPs).

The aim of our work is the assessment of perception and knowledge of generic antibiotics by GPs, to know their attitudes and practices to identify levers and barriers to their development. We conducted a cross-sectional descriptive study that includes 114 GPs working in the public sector in the prefecture of Marrakech. Several points were addressed in the questionnaire: general opinion on the generic forms of prescription, the right of substitution and proposals for better use of these products.

Analysis of the 104 questionnaires that were returned showed : only 75% of physicians believe that generics have the same quality as reference drugs. They are 50% to recognize the rate of antibiotic prescription generic moderate, the latter being influenced by many factors related to the physician himself, the patient or drug. The majority of doctors surveyed frequently prescribe generic antibiotics (86%). Penicillin is the most widely prescribed class of generic forms of our general practitioners (25%). Many doctors have observed incidents following the acquisition of generic medicines by their patients. Regarding the right to substitute a generic originator by the pharmacist, there was reluctance by physicians to its application of law, and 71% of physicians totally refuse the enforcement of the law concerning the right of substitution. The predominant feeling is one of a multitude of products in which patients and health professionals find it difficult to meet, causing them to fear an increased risk of incidents involving the use of generic drugs. The measures proposed by the doctors aim to ensure effectiveness and safety of generic prescription. GPs do not seem opposed to the use of generics, but remain very concerned about the potential risks faced by their patients. They stress that it is important that quality control is required prior authorization from the marketing of a generic.

ملخص

114

75

104

50 .

.(86)

.(25)

71



BIBLIOGRAPHIE

1–Biraben A, De Toffol B, Semah F, Rouad T.

Utilisation des médicaments génériques des antiépileptiques en France : résultats d'une enquête auprès des neurologues et revue de littérature.

Revue de Neurologie. 2007;163;4,455–61.

2 –Andersson K, Bergström G, Petzold M G, Carlsten A.

Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals.

Health Policy 2007, 81:376–384.

3–médicaments génériques au Maroc.

Reperere médicale 2010(1).

Disponible sur : <http://www.reperere-medical.com>

4– Almoustapha A.

Etude de la prescription des médicaments dans la ville de Gao. Thèse de pharmacie, université de Bamako, 2007.

5– Sanogo M, Oumar A.A, Maiga S, Coulibaly S.M, Dembele A, Harama M et al.

Prescribing generic essential drugs in a rural commune of Mali.

Le pharmacien hospitalier. 2009(44):181–185.

6–Jeanjean A.P, Maloteaux J.M.

Les médicaments génériques.

Louvain médical 2005;124(5):77–82.

7–OMS.

L'accord sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques 2006:Fiche récapitulative de l'OMS.

Disponible sur : <http://www.ppl.nl/bibliographies/wto/files/6079.pdf>

8– A Baker, Villar S B, Gut A, Henny L, Hochkofler G, Kippes B et al.

Propriété intellectuelle et accès aux médicaments. Centrale Sanitaire Suisse Romande 2006.

Disponible sur : <http://hussonet.free.fr/adpicch.pdf>

9– Vlasto A.P.

Brevets et médicament en France. Pourquoi l'application du droit des brevets au médicament est-elle autant critiquée ?

Médecine & Droit 2007:25–32.

10–Krikorian G.

Évolution récente de la législation sur la propriété intellectuelle au Maroc et accès aux médicaments.

KEStudies.2007(1):177–30.

11– Chéron C, Fouassier E.

Accès des pays en développement aux médicaments : vers une nouvelle flexibilité juridique du droit des brevets ?

Médecine et droit 2009:74–80.

12– RAVIER P H.

De Doha à Cancun : les enjeux du cycle de négociations.

Politique étrangère 2/2003.

13– Dixneuf M.

Au-delà de la santé publique : Les médicaments génériques entre perturbation et contrôle de la politique mondiale.

Revue française de science politique. 2003;53(2):277–304.

14–AFSSAPS.

Compte rendu de la Commission Nationale de pharmacovigilance 2006.

Disponible sur le site internet : www.afssaps.sante.fr

15– Dunand A.

Qualité des médicaments génériques: Aspects réglementaires et pharmaceutiques.

Affsaps 2009.

16– Dhanani A, Pellanne I, Morgensztejn N, Abadie E.

The increasing place of Europe in the marketing authorisation of drugs: Specific case with antibiotics.

Antibiotiques 2009(11):3–10.

17– Agoumi A. Médicament générique 2009.

Disponible sur : http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/jpm_pr_agoumi.pdf

18- Aiache J M.

Bioéquivalence des médicaments génériques : études de Biodisponibilité 3ème Journée Nationale de l'AMPSP.

Disponible sur : [http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/ampsp_ Jean-Marc Aiache.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/ampsp_Jean-Marc_Aiache.pdf)

19 -Hauck W W, Hyslop T, Chen M L, Patnaik R, Williams R L.

Subject-by-formulation interaction in bioequivalence: conceptual and statistical issues. FDA Population/Individual Bioequivalence Working Group. Food and Drug Administration. Pharm Res 2000;17:375-80.

20- Le core P.

Bio-équivalence et génériques de principes actifs à marge thérapeutique étroite. Press Med (2009).

21- Aghnaj S.

Enregistrement d'un Médicament générique au Maroc: procédure de contrôle et d'assurance qualité. Laboratoire National de Contrôle, Ministère de la santé A3P Maroc.

22- Blaylock J.

Accès aux médicaments. Alliances œcuméniques agir «ensemble»2006.
Disponible sur : <http://www.e-alliance.ch/media-6638.pdf>.

23- Biraben A, Semah F, De Tofol B.

Les médicaments génériques et les médicaments princeps sont-ils équivalents du point de vue clinique ? Y a-t-il des précautions d'emploi ?
Epilepsies.2007;19:6-10.

24 -Marzo A.

Open questions in bioequivalence.
Pharmacol Res 1995;32:237-40.

25. Meredith P

Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution.
Clin Ther.2003(25): 2875-2890.

26- Nation R L, Sansom L N.

Bioequivalence requirements for generic products.
Pharmacol Ther 1994(62): 41-55.

27- Bonnabry P.

Les médicaments génériques, colloque de formation continue-Yverdon ; Hôpitaux universitaires de Genève.8 Novembre 2005.

28- IMS Health.

Global Generics Perspective 2008.

Disponible sur: <http://www.imshealth.com>.

29- Ahid S, Cherrah Y.

Les médicaments génériques au Maroc 2009.

Disponible sur: www.pharmacies.ma

30- Belaïche A.

Les médicaments génériques au Maroc : le prix en question.

Espérance médicale.2009;16(158):250-54.

31-Trémolières F.

Génériques et antibiotiques : questions pour une classe thérapeutique pas comme les autres.

Antibiotiques.2002(4) :138-143.

32-Attali C.

La prescription ambulatoire des antibiotiques. La recherche Finalisée par l'action peut-elle diminuer la discordance entre recommandations et pratiques ?

Med Mal Infect 2000,30(3) :226.30

33- Trémolières F, Cohenb R, Gauzit R, Vittecoq D, Stahl J P.

Save antibiotics. What can be done to prevent a forecasted disaster! Suggestions to promote the development of new antibiotics.

Médecine et maladies infectieuses.2010 (40):129-134.

34- Napke E, Stevens DG.

Excipients and additives: hidden hazards in drug products and in product substitution.

Can Med Assoc J.1984(131):1449-1452.

35-Zuluaga A F, Agudelo M, Rodriguez C A, Vesga O.

Application of microbiological assay to determine pharmaceutical equivalence of generic intravenous antibiotics.

BMC Clin Pharmacol.2009 9:1.

36-Dettelbach H R.

A time to speak out on bioequivalence and therapeutic equivalence.

J Clin Pharmacol.1986(26):307-308.

37– Cavalié P, Amadeo B, Goossens H, Muller A.

Consommation antibiotique hospitalière en France (1997–2007) : résultats du projet européen ESAC.

Antibiotiques. 2009(11):212–217.

38–Vander Stichele R H, Elseviers M M, Ferech M, Blot S, Goossens H.

Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997–2002).

J Antimicrob Chemother.2006(58):159–67.

39– Ferech M, Coenen S, Malhotra–Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al.

European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe.

J Antimicrob Chemother 2006;58(2):401–7.

40–Guillemot D, Carbon C, Vauzelle–Kervroedan F, Balkau B, Maison P, Bouvenot G, et al.

Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office–based physicians.

J Clin Epidemiol 1998(51):61–8.

41– Steinke DT, Bain DJ, MacDonald TM, Davey PG.

Practice factors that influence antibiotic prescribing in general practice in Tayside.

J Antimicrob Chemother 2000;46:509–12.

42– André V.

Les génériques et les médecins généralistes – Attitudes et comportements BVA Healthcare 2009. Disponible sur :

http://www.bva.fr/administration/data/sondage/sondage_fiche/854/fichier_gemme0200c.pdf.

43– Angoulvant F, Chaabane F, Galli–Gilbrtini G, Aptecar M, Mercier J C.

Connaissances des médicaments génériques par les médecins des urgences pédiatriques de l'hôpital Robert–Debré.

44–Sarradon–Eck A, Blanc M A, Faure M.

Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques : une approche anthropologique.

Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2007(55) :179–85.

45–Lagarce L, Lusson–Brisset C, Bruhat C, Diquet B, Lainé–Cessac P.

Médicaments génériques, le point de vue des médecins: enquête d'opinion réalisée auprès des médecins libéraux du Maine–et–Loire Quatre.

Thérapie 2005;60(1):67–74.

46–Kireopori Gomgnimbou M, Cherrah Y.

Médicaments génériques au Maroc état des lieux. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat 2006.WA/P0492006.

47– Richard G. Frank, Ph.D.

The Ongoing Regulation of Generic Drugs.
NEJM 2007;20 (357):1993–1996.

48–Sefiani H, Khabbati A, Benkirane R, Nejjari C, Souleymani Bencheikh H.

Caractéristiques et déterminants de la prescription médicale au Maroc.
Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2009,57S.

49– Decollogny A, Egli Y, Halfon P, Lufkin T.M.

Determinants of generic drug substitution in Switzerland BMC.
Health Services Research 2011:11–17.

50–Mouala C, Abeye J, Somse P, Maritoux J, Goumba A.

Prescribing and dispensing generic drugs in the Mambéré–Kadéï health district of the Central African Republic.
Med Trop 2008;68(2):149–54.

51– Amar É, Pereira C.

Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants.
Drees 2005 (4).

52–Maiga D, Diawara A, Maiga MD.

Evaluation of rational prescribing and dispensing of medicine in Mali.
Rev Epidemiol Sante Publique 2006;54(6):497–505.

53– Faure H, Mahya S, Soudry A, Duonga M, Chavanet P, Piroth L.

Déterminants de la prescription ou de la non-prescription d'antibiotiques en médecine générale.
Médecine et maladies infectieuses.2009(39):714–21.

54– Vojvodic Z.

Antimicrobial Use and Indication-based Prescribing Among General Practitioners in Eastern Croatia: Comparison with Data from the European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project.
Croat Med J. 2010;51(6):524–33.

55–Zuluaga A F, Agudelo M, Cardeno J J, Rodriguez C A, Vesga O.

Determination of Therapeutic Equivalence of Generic Products of Gentamicin in the Neutropenic Mouse Thigh Infection Model.

PLoS ONE 2010(5): e10744.

56–Britten N, Ukoumunne O.

The influence of patient's hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey.

BMJ 1997(315):1506–10.

57– Ringuier R, Rouquette A, Dagorne C, Garnier F, Fanello S.

Connaissance et perceptions des médicaments génériques après 50 ans.

Thérapie 2008;63(1):11–17.

58– Imbert C, Ourabah R,

Thèse de médecine, faculté de médecine paris-sud : Médicaments génériques Attitudes et comportements de patients en médecine générale 2009.

59–Lundin D.

Moral hazard in physician prescription behaviour.

J Health Econ 2000;19:639–62.

60– Valles J A, Barreiro M, Cereza G, Ferro J J, Martinez M J, Escriba J M et al.

A prospective multicenter study of the effect of patient education on acceptability of generic prescribing in general practice.

Health Policy 2003;65:269–75.

61–Association de lutte contre le Sida (ALCS), Mémorandum de la société civile contre les restrictions de l'accès aux génériques dans l'Accord de libre échange, 2004.

Disponible sur : <http://www.bilaterals.org/spip.php?article845&lang=en>

62–Les génériques : contraintes scientifiques et intérêts économique.

Repère médical 2006(1).

63–WHO.

Country cooperation strategy for WHO WIN morocco 2003.

Disponible sur : http://www.who.int/countries/en/cooperation_strategy_mar_en.pdf

64–L'AMO en quelques chiffres.

Repère Médical 2006(5).

Disponible sur : <http://www.repere-medical.com>

65–Verger P, Goueux JC, Villani P, Desquins B, Bouvenout G et al.

Disposition à prescrire en dénomination commune.

Press Med 2003,32:1022–5.

66–Paraponaris A, Verger P, Goueux JC, Desquins B, Villani P, Bouvenout G et al.

Delivering about willingness to prescribe international non–proprietary names.

Health Policy (New York)2004,70:32–32.

67–Ganther JM, Kreling DH.

Consumer perceptions of risk and required cost saving of generics prescription drug. J Am Pharma Assc (Wash)2000,40:378–83.

68–Kjonnixsen I, Lindbaeck M, Granas AG.

Patients experience with and attitude to generic substitution.

Tidsskr Nor Laeegefoern 2005,16(125):1682–4.

69–Casado Buendia S, Sagardui Villamor JK, Lacalle Rodriguez–Labajo M.

The substitution of generic for brand medicines in family medical clinics.

Aten Primaria2002,30:343–7.

70–OXFAM

Des brevets contre des patients : cinq ans après la déclaration de Doha ; document d'information de OXFAM 2006(95).

Disponible sur :

http://www.oxfamfrance.org/IMG/pdf/rapport_oxfam_desprixadoubletranchant.pdf

71– Combe E, Haug H.

Les laboratoires pharmaceutiques face à la concurrence des génériques : quels enjeux pour l'antitrust.

Concurrence 2006(1):47–62.

72–L'assurance maladie obligatoire ; ministère de la santé.

Disponible sur : www.santé.gov.ma/

73–Réalisation gouvernementales dans le domaine de la santé au Maroc ;2002– 2005 ; Ministère de la santé.

74–Alami A .

L'assurance maladie obligatoire au cœur du débat au Maroc ; Conférence internationale de l'AMIP. Disponible sur site : doc.abhatoo.net.ma/DOC/IMG/pdf/alami.pdf.

75–Pidoux E.

Responsabilité médecin/pharmacien au regard des génériques : une substitution de responsabilité.

MM & Droit 2001;47:10–4.

76– Mascret C.

Les conditions juridiques de la délivrance à l'officine : prudence !

Actualités pharmaceutiques 2010(496).

77– Es–Semmar R .

projet de code du médicament Et de la pharmacie Essai d'évaluation de la version du 17 janvier 2006.

Espérance Médicale 2006(125).

78– Yolin J.M.

Le rôle de l'innovation.

Industrie pharmaceutique 2005. Disponible sur site :

<http://www.annales.org/ri/2005/fevrier/05-10Yolin.pdf>.

79– Le Bouteiller D, Becquart J.

Où va la recherche sur les antiinfectieux ?

Dossier d'actualités infectiologie 2007;8:10—3.

80–Spellberg B, Powers J H, Brass E P, Miller L G, Edwards J E.

Trends in antimicrobial drug development: implications for the future.

Clin Infect Dis 2004;38:1279—86

قسم الطبيب





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 108

سنة 2011

دراسة استقصائية حول استخدام المضادات الحيوية الجينية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2011

من طرف

الآنسة **حكيمه شكور**

المزداة في 01 يناير 1984 بمراكش
طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأدوية الجينية - المضادات الحيوية - وصفة طبية
أطباء القطاع العام.

اللجنة

الرئيس

السيد م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد م. بوسكراوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

الحكام

السيد م. لطيفي

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد ع. متوكل

أستاذ في

السيدة إ. أيت الصاب

أستاذة في طب الأطفال