



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 447

Etude de la prescription des médicaments génériques au niveau des services de Médecine du CHU de Marrakech : Etude descriptive

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/12/2023

PAR

M. Abdellah BOUELHAZ

Né le 09 Juillet 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

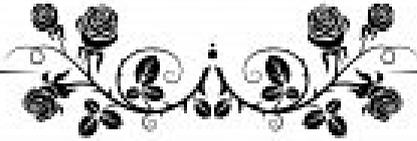
MOTS-CLES

Prévalence – Prescription – Médicament générique – Services de médecine
CHU du Marrakech

JURY

| | |
|---|-------------------|
| Mme. W. FADILI Professeur de Néphrologie | PRESIDENTE |
| Mme. S. ZAOUI Professeur de Pharmacologie | RAPPORTEUR |
| M. M. I. TAZI Professeur d'Hématologie clinique | JUGE |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سورة العلق آية 5



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

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Liste nominative des personnels enseignants chercheurs permanents

| N° | Nom et Prénom | Cadre | Spécialité |
|----|--------------------------------|-------|-------------------------|
| 01 | BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen) | P.E.S | Pédiatrie |
| 02 | CHOULLI Mohamed Khaled | P.E.S | Neuro pharmacologie |
| 03 | KHATOURI Ali | P.E.S | Cardiologie |
| 04 | NIAMANE Radouane | P.E.S | Rhumatologie |
| 05 | AIT BENALI Said | P.E.S | Neurochirurgie |
| 06 | KRATI Khadija | P.E.S | Gastro-entérologie |
| 07 | SOUMMANI Abderraouf | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 08 | RAJI Abdelaziz | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 09 | KISSANI Najib | P.E.S | Neurologie |

| | | | |
|----|------------------------------------|-------|---|
| 10 | SARF Ismail | P.E.S | Urologie |
| 11 | MOUTAOUAKIL Abdeljalil | P.E.S | Ophthalmologie |
| 12 | AMAL Said | P.E.S | Dermatologie |
| 13 | ESSAADOUNI Lamiaa | P.E.S | Médecine interne |
| 14 | MANSOURI Nadia | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 15 | MOUTAJ Redouane | P.E.S | Parasitologie |
| 16 | AMMAR Haddou | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 17 | ZOUHAIR Said | P.E.S | Microbiologie |
| 18 | CHAKOUR Mohammed | P.E.S | Hématologie biologique |
| 19 | EL FEZZAZI Redouane | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 20 | YOUNOUS Said | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 21 | BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan | P.E.S | Chirurgie générale |
| 22 | ASMOUKI Hamid | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 23 | BOUMZEBRA Drissi | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 24 | CHELLAK Saliha | P.E.S | Biochimie-chimie |
| 25 | LOUZI Abdelouahed | P.E.S | Chirurgie-générale |
| 26 | AIT-SAB Imane | P.E.S | Pédiatrie |
| 27 | GHANNANE Houssine | P.E.S | Neurochirurgie |
| 28 | ABOULFALAH Abderrahim | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 29 | OULAD SAIAD Mohamed | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 30 | DAHAMI Zakaria | P.E.S | Urologie |
| 31 | EL HATTAOUI Mustapha | P.E.S | Cardiologie |
| 32 | ELFIKRI Abdelghani | P.E.S | Radiologie |
| 33 | KAMILI El Ouafi El Aouni | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 34 | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | P.E.S | Pédiatrie (Néonatalogie) |
| 35 | MATRANE Aboubakr | P.E.S | Médecine nucléaire |
| 36 | AIT AMEUR Mustapha | P.E.S | Hématologie biologique |
| 37 | AMINE Mohamed | P.E.S | Epidémiologie clinique |
| 38 | EL ADIB Ahmed Rhassane | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 39 | MANOUDI Fatiha | P.E.S | Psychiatrie |
| 40 | CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | P.E.S | Radiologie |
| 41 | BOURROUS Monir | P.E.S | Pédiatrie |

| | | | |
|----|------------------------|-------|---|
| 42 | ADMOU Brahim | P.E.S | Immunologie |
| 43 | TASSI Noura | P.E.S | Maladies infectieuses |
| 44 | NEJMI Hicham | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 45 | LAOUAD Inass | P.E.S | Néphrologie |
| 46 | EL HOUDZI Jamila | P.E.S | Pédiatrie |
| 47 | FOURAJI Karima | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 48 | ARSALANE Lamiae | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 49 | BOUKHIRA Abderrahman | P.E.S | Biochimie-chimie |
| 50 | KHALLOUKI Mohammed | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 51 | BSISS Mohammed Aziz | P.E.S | Biophysique |
| 52 | EL OMRANI Abdelhamid | P.E.S | Radiothérapie |
| 53 | SORAA Nabila | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 54 | KHOUCHANI Mouna | P.E.S | Radiothérapie |
| 55 | JALAL Hicham | P.E.S | Radiologie |
| 56 | OUALI IDRISSE Mariem | P.E.S | Radiologie |
| 57 | ZAHLANE Mouna | P.E.S | Médecine interne |
| 58 | BENJILALI Laila | P.E.S | Médecine interne |
| 59 | NARJIS Youssef | P.E.S | Chirurgie générale |
| 60 | RABBANI Khalid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 61 | HAJJI Ibtissam | P.E.S | Ophtalmologie |
| 62 | EL ANSARI Nawal | P.E.S | Endocrinologie et maladies métabolique |
| 63 | ABOU EL HASSAN Taoufik | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 64 | SAMLANI Zouhour | P.E.S | Gastro-entérologie |
| 65 | LAGHMARI Mehdi | P.E.S | Neurochirurgie |
| 66 | ABOUSSAIR Nisrine | P.E.S | Génétique |
| 67 | BENCHAMKHA Yassine | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 68 | CHAFIK Rachid | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 69 | MADHAR Si Mohamed | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 70 | EL HAOURY Hanane | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 71 | ABKARI Imad | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 72 | EL BOUIHI Mohamed | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 73 | LAKMICHI Mohamed Amine | P.E.S | Urologie |
| 74 | AGHOUTANE El Mouhtadi | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 75 | HOCAR Ouafa | P.E.S | Dermatologie |
| 76 | EL KARIMI Saloua | P.E.S | Cardiologie |

| | | | |
|-----|--------------------------|-------|---|
| 77 | EL BOUCHTI Imane | P.E.S | Rhumatologie |
| 78 | AMRO Lamyae | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 79 | ZYANI Mohammad | P.E.S | Médecine interne |
| 80 | GHOUNDALE Omar | P.E.S | Urologie |
| 81 | QACIF Hassan | P.E.S | Médecine interne |
| 82 | BEN DRISS Laila | P.E.S | Cardiologie |
| 83 | MOUFID Kamal | P.E.S | Urologie |
| 84 | QAMOUSS Youssef | P.E.S | Anesthésie réanimation |
| 85 | EL BARNI Rachid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 86 | KRIET Mohamed | P.E.S | Ophtalmologie |
| 87 | BOUCHENTOUF Rachid | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 88 | ABOUCHADI Abdeljalil | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 89 | BASRAOUI Dounia | P.E.S | Radiologie |
| 90 | RAIS Hanane | P.E.S | Anatomie Pathologique |
| 91 | BELKHOU Ahlam | P.E.S | Rhumatologie |
| 92 | ZAOUI Sanaa | P.E.S | Pharmacologie |
| 93 | MSOUGAR Yassine | P.E.S | Chirurgie thoracique |
| 94 | EL MGHARI TABIB Ghizlane | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 95 | DRAISS Ghizlane | P.E.S | Pédiatrie |
| 96 | EL IDRISSE SLITINE Nadia | P.E.S | Pédiatrie |
| 97 | RADA Noureddine | P.E.S | Pédiatrie |
| 98 | BOURRAHOUE Aicha | P.E.S | Pédiatrie |
| 99 | MOUAFFAK Youssef | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 100 | ZIADI Amra | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 101 | ANIBA Khalid | P.E.S | Neurochirurgie |
| 102 | TAZI Mohamed Illias | P.E.S | Hématologie clinique |
| 103 | ROCHDI Youssef | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 104 | FADILI Wafaa | P.E.S | Néphrologie |
| 105 | ADALI Imane | P.E.S | Psychiatrie |
| 106 | ZAHLANE Kawtar | P.E.S | Microbiologie- virologie |
| 107 | LOUHAB Nisrine | P.E.S | Neurologie |
| 108 | HAROU Karam | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 109 | BASSIR Ahlam | P.E.S | Gynécologie obstétrique |
| 110 | BOUKHANNI Lahcen | P.E.S | Gynécologie obstétrique |
| 111 | FAKHIR Bouchra | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |

| | | | |
|-----|---------------------------|-------|---|
| 112 | BENHIMA Mohamed Amine | P.E.S | Traumatologie–orthopédie |
| 113 | HACHIMI Abdelhamid | P.E.S | Réanimation médicale |
| 114 | EL KHAYARI Mina | P.E.S | Réanimation médicale |
| 115 | AISSAOUI Younes | P.E.S | Anesthésie–réanimation |
| 116 | BAIZRI Hicham | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 117 | ATMANE El Mehdi | P.E.S | Radiologie |
| 118 | EL AMRANI Moulay Driss | P.E.S | Anatomie |
| 119 | BELBARAKA Rhizlane | P.E.S | Oncologie médicale |
| 120 | ALJ Soumaya | P.E.S | Radiologie |
| 121 | OUBAHA Sofia | P.E.S | Physiologie |
| 122 | EL HAOUATI Rachid | P.E.S | Chirurgie Cardio–vasculaire |
| 123 | BENALI Abdeslam | P.E.S | Psychiatrie |
| 124 | MLIHA TOUATI Mohammed | P.E.S | Oto–rhino–laryngologie |
| 125 | MARGAD Omar | P.E.S | Traumatologie–orthopédie |
| 126 | KADDOURI Said | P.E.S | Médecine interne |
| 127 | ZEMRAOUI Nadir | P.E.S | Néphrologie |
| 128 | EL KHADER Ahmed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 129 | LAKOUICHMI Mohammed | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 130 | DAROUASSI Youssef | P.E.S | Oto–rhino–laryngologie |
| 131 | BENJELLOUN HARZIMI Amine | P.E.S | Pneumo–phtisiologie |
| 132 | FAKHRI Anass | P.E.S | Histologie–embyologie cytogénétique |
| 133 | SALAMA Tarik | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 134 | CHRAA Mohamed | P.E.S | Physiologie |
| 135 | ZARROUKI Youssef | P.E.S | Anesthésie–réanimation |
| 136 | AIT BATAHAR Salma | P.E.S | Pneumo–phtisiologie |
| 137 | ADARMOUCH Latifa | P.E.S | Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 138 | BELBACHIR Anass | P.E.S | Anatomie pathologique |
| 139 | HAZMIRI Fatima Ezzahra | P.E.S | Histologie–embyologie cytogénétique |
| 140 | EL KAMOUNI Youssef | P.E.S | Microbiologie–virologie |
| 141 | SERGHINI Issam | P.E.S | Anesthésie–réanimation |
| 142 | EL MEZOUARI El Mostafa | P.E.S | Parasitologie mycologie |
| 143 | ABIR Badreddine | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 144 | GHAZI Mirieme | P.E.S | Rhumatologie |
| 145 | ZIDANE Moulay Abdelfettah | P.E.S | Chirurgie thoracique |

| | | | |
|-----|------------------------|--------|---|
| 146 | LAHKIM Mohammed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 147 | MOUHSINE Abdelilah | P.E.S | Radiologie |
| 148 | TOURABI Khalid | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 149 | NADER Youssef | Pr Ag | Traumatologie-orthopédie |
| 150 | SEDDIKI Rachid | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 151 | ARABI Hafid | Pr Ag | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle |
| 152 | BELHADJ Ayoub | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 153 | BOUZERDA Abdelmajid | Pr Ag | Cardiologie |
| 154 | ARSALANE Adil | Pr Ag | Chirurgie thoracique |
| 155 | ABDELFETTAH Youness | Pr Ag | Rééducation et réhabilitation fonctionnelle |
| 156 | REBAHI Houssam | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 157 | BENNAOUI Fatiha | Pr Ag | Pédiatrie |
| 158 | ZOUIZRA Zahira | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 159 | SEBBANI Majda | Pr Ag | Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 160 | ABDOU Abdessamad | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 161 | HAMMOUNE Nabil | Pr Ag | Radiologie |
| 162 | ESSADI Ismail | Pr Ag | Oncologie médicale |
| 163 | MESSAOUDI Redouane | Pr Ag | Ophtalmologie |
| 164 | ALJALIL Abdelfattah | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie |
| 165 | LAFFINTI Mahmoud Amine | Pr Ag | Psychiatrie |
| 166 | RHARRASSI Issam | Pr Ag | Anatomie-pathologique |
| 167 | ASSERRAJI Mohammed | Pr Ag | Néphrologie |
| 168 | JANAH Hicham | Pr Ag | Pneumo-phtisiologie |
| 169 | NASSIM SABAH Taoufik | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 170 | ELBAZ Meriem | Pr Ag | Pédiatrie |
| 171 | BELGHMAIDI Sarah | Pr Ag | Ophtalmologie |
| 172 | FENANE Hicham | Pr Ag | Chirurgie thoracique |
| 173 | GEBRATI Lhoucine | Pr Hab | Chimie |
| 174 | FDIL Naima | Pr Hab | Chimie de coordination bio-organique |
| 175 | LOQMAN Souad | Pr Ass | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| 176 | BAALLAL Hassan | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 177 | BELFQUIH Hatim | Pr Ag | Neurochirurgie |

| | | | |
|-----|------------------------|--------|---|
| 178 | MILOUDI Mouhcine | Pr Ag | Microbiologie–virologie |
| 179 | AKKA Rachid | Pr Ag | Gastro–entérologie |
| 180 | BABA Hicham | Pr Ag | Chirurgie générale |
| 181 | MAOUJOURD Omar | Pr Ag | Néphrologie |
| 182 | SIRBOU Rachid | Pr Ag | Médecine d'urgence et de catastrophe |
| 183 | EL FILALI Oualid | Pr Ag | Chirurgie Vasculaire périphérique |
| 184 | EL– AKHIRI Mohammed | Pr Ag | Oto–rhino–laryngologie |
| 185 | HAJJI Fouad | Pr Ag | Urologie |
| 186 | OUMERZOUK Jawad | Pr Ag | Neurologie |
| 187 | JALLAL Hamid | Pr Ag | Cardiologie |
| 188 | ZBITOU Mohamed Anas | Pr Ag | Cardiologie |
| 189 | RAISSI Abderrahim | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 190 | BELLASRI Salah | Pr Ag | Radiologie |
| 191 | DAMI Abdallah | Pr Ass | Médecine Légale |
| 192 | AZIZ Zakaria | Pr Ass | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 193 | ELOUARDI Youssef | Pr Ag | Anesthésie–réanimation |
| 194 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 195 | EL FAKIRI Karima | Pr Ass | Pédiatrie |
| 196 | NASSIH Houda | Pr Ag | Pédiatrie |
| 197 | LAHMINE Widad | Pr Ag | Pédiatrie |
| 198 | BENANTAR Lamia | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 199 | EL FADLI Mohammed | Pr Ag | Oncologie médicale |
| 200 | AIT ERRAMI Adil | Pr Ag | Gastro–entérologie |
| 201 | CHETTATI Mariam | Pr Ag | Néphrologie |
| 202 | SAYAGH Sanae | Pr Ass | Hématologie |
| 203 | BOUTAKIOUTE Badr | Pr Ag | Radiologie |
| 204 | DOUIREK Fouzia | Pr Ass | Anesthésie–réanimation |
| 205 | EL HAKKOUNI Awatif | Pr Ass | Parasitologie mycologie |
| 206 | BELARBI Marouane | Pr Ass | Néphrologie |
| 207 | AMINE Abdellah | Pr Ass | Cardiologie |
| 208 | CHETOUI Abdelkhalek | Pr Ass | Cardiologie |
| 209 | WARDA Karima | Pr Ass | Microbiologie |
| 210 | EL AMIRI My Ahmed | Pr Ass | Chimie de Coordination bio–organique |
| 211 | CHAHBI Zakaria | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 212 | MEFTAH Azzelarab | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |

| | | | |
|-----|---------------------------|--------|---|
| 213 | ROUKHSI Redouane | Pr Ass | Radiologie |
| 214 | EL GAMRANI Younes | Pr Ass | Gastro-entérologie |
| 215 | ARROB Adil | Pr Ass | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 216 | SALLAHI Hicham | Pr Ass | Traumatologie-orthopédie |
| 217 | ACHKOUN Abdessalam | Pr Ass | Anatomie |
| 218 | DARFAOUI Mouna | Pr Ass | Radiothérapie |
| 219 | EL-QADIRY Rabiy | Pr Ass | Pédiatrie |
| 220 | ELJAMILI Mohammed | Pr Ass | Cardiologie |
| 221 | HAMRI Asma | Pr Ass | Chirurgie Générale |
| 222 | ELATIQI Oumkeltoum | Pr Ass | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 223 | BENZALIM Meriam | Pr Ass | Radiologie |
| 224 | ABOULMAKARIM Siham | Pr Ass | Biochimie |
| 225 | LAMRANI HANCHI Asmae | Pr Ass | Microbiologie-virologie |
| 226 | HAJHOUI Farouk | Pr Ass | Neurochirurgie |
| 227 | EL KHASSOUI Amine | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 228 | SBAAI Mohammed | Pr Ass | Parasitologie-mycologie |
| 229 | FASSI FIHRI Mohamed jawad | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 230 | BENCHAFAI Ilias | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 231 | SLIOUI Badr | Pr Ass | Radiologie |
| 232 | EL JADI Hamza | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 233 | AZAMI Mohamed Amine | Pr Ass | Anatomie pathologique |
| 234 | YAHYAOUI Hicham | Pr Ass | Hématologie |
| 235 | ABALLA Najoua | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 236 | MOUGUI Ahmed | Pr Ass | Rhumatologie |
| 237 | SAHRAOUI Houssam Eddine | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 238 | AABBASSI Bouchra | Pr Ass | Pédopsychiatrie |
| 239 | SBAI Asma | Pr Ass | Informatique |
| 240 | HAZIME Raja | Pr Ass | Immunologie |
| 241 | CHEGGOUR Mouna | Pr Ass | Biochimie |
| 242 | RHEZALI Manal | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 243 | ZOUITA Btissam | Pr Ass | Radiologie |
| 244 | MOULINE Souhail | Pr Ass | Microbiologie-virologie |
| 245 | AZIZI Mounia | Pr Ass | Néphrologie |
| 246 | BENYASS Youssef | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 247 | BOUHAMIDI Ahmed | Pr Ass | Dermatologie |

| | | | |
|-----|---------------------------|--------|---|
| 248 | YANISSE Siham | Pr Ass | Pharmacie galénique |
| 249 | DOULHOUSNE Hassan | Pr Ass | Radiologie |
| 250 | KHALLIKANE Said | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 251 | BENAMEUR Yassir | Pr Ass | Médecine nucléaire |
| 252 | ZIRAOUI Oualid | Pr Ass | Chimie thérapeutique |
| 253 | IDALENE Malika | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 254 | LACHHAB Zineb | Pr Ass | Pharmacognosie |
| 255 | ABOUDOURIB Maryem | Pr Ass | Dermatologie |
| 256 | AHBALA Tariq | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 257 | LALAOUI Abdessamad | Pr Ass | Pédiatrie |
| 258 | ESSAFTI Meryem | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 259 | RACHIDI Hind | Pr Ass | Anatomie pathologique |
| 260 | FIKRI Oussama | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie |
| 261 | EL HAMDAOUI Omar | Pr Ass | Toxicologie |
| 262 | EL HAJJAMI Ayoub | Pr Ass | Radiologie |
| 263 | BOUMEDIANE El Mehdi | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 264 | RAFI Sana | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 265 | JEBRANE Ilham | Pr Ass | Pharmacologie |
| 266 | LAKHDAR Youssef | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 267 | LGHABI Majida | Pr Ass | Médecine du Travail |
| 268 | AIT LHAJ El Houssaine | Pr Ass | Ophtalmologie |
| 269 | RAMRAOUI Mohammed-Es-said | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 270 | EL MOUHAFID Faisal | Pr Ass | Chirurgie générale |

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements
et ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse à ...



Tout d'abord à Allah,

*Louange à Dieu, Le tout puissant et miséricordieux qui
m'a donnée le courage et la force nécessaires pour mener à
bout ce projet, et qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu.*

A mes chers parents

*A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés
en bonne et parfaite santé...*

(وَأَخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا)

الآية 34 من سورة الإسراء

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des
sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices
innombrables et votre dévouement firent pour moi un
encouragement. Vos prières et votre bénédiction m'ont été d'un
grand secours pour mener à bien mes études. Je vous dédie ce
travail qui concrétise votre rêve le plus cher et qui n'est que le
fruit de vos conseils et de vos encouragements. Puisse Dieu,
tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous
procurer une longue vie.*

A mes très chers frères et sœurs :

Khalid, Hanane, Zahira BOUELHAZ

*Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des
sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre
égard. Nous avons partagé le meilleur et le pire des moments
ensemble. Pour toute la complicité et l'entente qui nous
unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et
de mon amour. Puisse Dieu le tout puissant exaucer tous vos
vœux.*

A la mémoire de mes GRANDS-PARENTS

*Qui nous ont quittés, paix à leurs âmes, que dieu le tout
puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille
dans son éternel paradis.*

*A MES NIECES ET NEUVEUX
Mohammed Yassir, Ziyad, Ghita, Marwa*

Que dieu vous garde

A mes très chers amis

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance Et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

Merci à tout le personnel du service de pharmacologie-toxicologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

A Dr Amal HABCHANE résidente en pharmacologie.

Un remerciement spécial à vous pour les efforts immenses que vous avez fournis pour la réalisation de ce travail. Vous étiez toujours disponible et présente. Je vous exprime ma haute considération et mon profond respect.

A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail, avec tous mes remerciements.

À tous les patients

Que Dieu nous aide à apaiser vos souffrances.



REMERCIEMENTS



A notre Maitre et Présidente de thèse,

Professeur FADILI Wafaa

**Professeur de l'enseignement supérieur au service de Néphrologie
hémodialyse-transplantation rénale au CHU Mohammed VI de Marrakech**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que votre sens du devoir et vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Nous vous remercions pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour leur apporter une formation de qualité et leur transmettre comment la médecine est une discipline noble et passionnante. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maitre et Rapporteur de thèse,

Professeur ZAOUI Sanaa

**Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de
Pharmacologie-toxicologie au CHU Mohammed VI de Marrakech**

Permettez-moi de vous remercier du fin fond de mon cœur, pour la confiance que vous m'avez accordée, en me donnant à traiter un sujet aussi original. Travailler sous votre direction était un réel honneur. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, chère Professeur, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir beaucoup appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez accepter dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A notre Maitre et Juge de thèse

Professeur TAZI Mohamed Ilias

**Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de l'Hématologie
clinique au CHU Mohammed VI de Marrakech**

C'est un réel honneur que vous acceptez de juger notre travail de thèse.
Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude, mon respect et ma profonde
admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles.

Votre compétence et votre conscience professionnelle ne peuvent que
susciter notre admiration et notre respect, Veuillez trouver ici l'expression de
notre grand respect et notre haute considération.



ABREVIATIONS



Liste des abréviations

| | | |
|------------------------|---|---|
| ADPIC | : | Accord sur les aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au commerce |
| ALE | : | Accord de Libre-Echange |
| AMM | : | Autorisation de Mise sur le Marché |
| AMO | : | Assurance Maladie Obligatoire |
| ANAM | : | Agence Nationale de l'Assurance Maladie |
| AUC | : | Area Under the concentration Curve |
| BCS | : | Biopharmaceutics Classification System |
| CCP | : | Certificat Complémentaire de Protection |
| CE | : | Communauté Européenne |
| CEEFPS | : | Commission d'Evaluation Economique et Financière des Produits de Santé |
| CEP | : | Certificate of suitability to the European Pharmacopeia (Le certificat de conformité à la pharmacopée européenne) |
| CHU | : | Centre Hospitalier Universitaire |
| C_{max} | : | Concentration maximale |
| CMB | : | Couverture Médicale de Base |
| CNOPS | : | Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale |
| CNSS | : | Caisse Nationale de Sécurité Sociale |
| CTD | : | Common Technical Document |
| DCI | : | Dénomination Commune Internationale |
| DCP | : | Documentation Chimique, Pharmaceutique et biologique |
| DMF | : | Drug Master File |
| DMP | : | Direction du Médicament et de la Pharmacie |
| FDA | : | Food and Drug Administration |
| GMR | : | Guide des Médicaments Remboursables |

| | | |
|-------------|---|---|
| ICH | : | International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use |
| LNCM | : | Laboratoire National de Contrôle des Médicaments |
| OMC | : | Organisation Mondiale du Commerce |
| OMS | : | Organisation Mondiale de la Santé |
| PBR | : | Prix Base du Remboursement |
| PFHT | : | Prix Fournisseur Hors Taxes |
| PPV | : | Prix Public de Vente |
| RQ | : | Renouvellement Quinquennal |
| TVA | : | Taxe sur la Valeur Ajoutée |



FIGURES & TABLEAUX



Liste des Figures

- Figure 1** : Répartition des patients selon le service
- Figure 2** : Répartition des malades par tranches d'âge
- Figure 3** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4** : Distribution des patients selon l'origine géographique
- Figure 5** : Répartition des patients selon le lieu de résidence
- Figure 6** : Répartition des patients selon l'activité professionnelle
- Figure 7** : Répartition des patients selon le type de la profession
- Figure 8** : Répartition des patients selon le niveau d'étude
- Figure 9** : Répartition des patients selon le statut matrimonial
- Figure 10** : Répartition des patients selon la couverture sanitaire
- Figure 11** : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation
- Figure 12** : Répartition des patients selon la présence des antécédents
- Figure 13** : Répartition des patients selon la durée d'évolution de leurs pathologies

- Figure 14** : Evolution des patients sous traitement prescrit
- Figure 15** : Distribution de prescription des médicaments par service
- Figure 16** : Répartition des médicaments selon la classe médicamenteuse
- Figure 17** : Répartition des médicaments selon la forme galénique
- Figure 18** : Répartition des médicaments selon la voie d'administration
- Figure 19** : Répartition des médicaments selon la fréquence de la prise
- Figure 20** : Remboursabilité des médicaments
- Figure 21** : Répartition des médicaments selon le type de médicament
- Figure 22** : Répartition des prescriptions médicamenteuses selon la présence ou non des médicaments génériques
- Figure 23** : Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments génériques par prescription

- Figure 24** : Répartition de la prescription des médicaments génériques par service
- Figure 25** : Taux de médicament générique et princeps par service
- Figure 26** : Répartition des médicaments génériques selon la forme galénique
- Figure 27** : Répartition des médicaments génériques selon la voie d'administration
- Figure 28** : Répartition des médicaments génériques selon le statut de remboursement
- Figure 29** : Paysage de la couverture médicale de base
- Figure 30** : Concentration plasmatique en fonction du temps
- Figure 31** : Profil général de bioéquivalence des produits génériques par rapport aux produits princeps
- Figure 32** : Médicament générique et de référence bioéquivalent et non bioéquivalent

Liste des tableaux

- Tableau I** : Comparaison des taux de prescription des médicaments génériques et princeps par service
- Tableau II** : Répartition des classes médicamenteuses selon la prescription en générique/princeps
- Tableau III** : Comparaison du contenu du dossier de demande d'AMM
- Tableau IV** : La prévalence de la prescription des médicaments génériques dans les différentes études



PLAN



| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 01 |
| MATERIELS ET METHODES | 04 |
| I. Type de l'étude | 05 |
| 1. Type et Lieu de l'étude | 05 |
| 2. Durée de l'étude | 05 |
| II. Population de l'étude | 05 |
| 1. Critère d'inclusion d'une prescription | 05 |
| 2. Critère d'exclusion d'une prescription | 05 |
| III. Collecte des données | 06 |
| IV. La saisie et l'analyse des données | 07 |
| V. Les considérations éthiques | 07 |
| RESULTATS | 08 |
| I. Données sociodémographiques | 09 |
| 1. Répartition des patients selon le service | 09 |
| 2. Répartition des patients selon l'âge | 10 |
| 3. Répartition des patients selon le sexe | 10 |
| 4. Répartition des malades selon l'origine géographique | 11 |
| 5. Distribution des malades selon le lieu de résidence | 11 |
| 6. Distribution des malades selon l'activité professionnelle | 12 |
| 7. Répartition des patients selon le type de profession | 12 |
| 8. Distribution des malades selon le niveau d'étude | 13 |
| 9. Répartition des patients selon le statut matrimonial | 13 |
| 10. Répartition des patients selon la couverture sanitaire | 14 |
| II. Données cliniques | 14 |
| 1. Motif d'hospitalisation | 14 |
| 2. Les antécédents | 15 |
| 3. Durée d'évolution de la pathologie | 15 |
| 4. Evolution sous traitement | 16 |
| III. Prescription médicamenteuse | 17 |
| 1. Distribution de prescription des médicaments par service : | 17 |
| 2. Classes des médicaments prescrits | 18 |
| 3. Répartition des médicaments selon la forme galénique | 19 |
| 4. Répartition des médicaments selon la voie d'administration | 19 |

| | |
|---|-----------|
| 5. Répartition des médicaments selon la fréquence des prises | 20 |
| 6. Répartition des médicaments selon le statut de remboursement | 20 |
| 7. Répartition des médicaments selon le type de médicament (générique/princeps) : | 21 |
| 8. Répartition des prescriptions médicamenteuses selon la présence ou non des médicaments génériques | 21 |
| 9. Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments génériques par prescription | 22 |
| 10. Répartition de la prescription des médicaments génériques par service | 23 |
| 11. Répartition des taux des médicaments génériques et princeps par service | 24 |
| 12. Prescription des médicaments génériques/princeps en fonction des classes thérapeutiques | 25 |
| 13. Répartition des médicaments génériques selon la forme galénique | 28 |
| 14. Répartition des médicaments génériques selon la voie d'administration | 28 |
| 15. Répartition des médicaments génériques selon le statut de remboursement | 29 |
| DISCUSSION | 30 |
| I. Généralités | 31 |
| 1. Aspects juridiques et réglementaires des médicaments génériques | 31 |
| 1.1. Définition du médicament | 31 |
| 1.2. Définition réglementaire du médicament générique | 31 |
| 1.3. Aspects juridiques et réglementaires | 32 |
| 1.4. Qualité du générique au Maroc | 44 |
| 2. Aspects économiques du médicament générique | 46 |
| 2.1. Etats des lieux des médicaments génériques | 46 |
| 2.2. Prix du médicament générique | 48 |
| 2.3. La politique du médicament générique | 49 |
| 2.4. La couverture médicale de base | 50 |
| 3. Aspects scientifiques du médicament générique | 54 |
| 3.1. Types de médicament générique | 55 |
| 3.2. Les excipients | 56 |
| 3.3. La biodisponibilité | 57 |
| 3.4. La bioéquivalence | 57 |

| | |
|---|-----------|
| 3.5. Etude de l'équivalence thérapeutique | 64 |
| 4. Avantages, limites, et mesures de soutien des médicaments génériques | 65 |
| 4.1. Intérêt des médicaments génériques | 65 |
| 4.2. Les limites à l'utilisation des médicaments génériques | 66 |
| 4.3. Mesures de soutien et recommandations | 67 |
| II. Discussion des résultats | 69 |
| 1. Nombre moyen des médicaments par prescription | 69 |
| 2. La prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein des services de médecine de CHU Mohammed VI de Marrakech | 70 |
| 3. Prévalence de prescription des médicaments génériques par service | 72 |
| 4. Perspective de recherche pour approfondir la compréhension de la prescription des médicaments génériques | 73 |
| | |
| CONCLUSION | 74 |
| | |
| RESUMES | 76 |
| | |
| ANNEXES | 83 |
| | |
| BIBLIOGRAPHIE | 86 |



INTRODUCTION



Un médicament générique est la copie d'un médicament original dont la production et la commercialisation sont rendues possibles après l'expiration du brevet de propriété intellectuelle couvrant le principe actif original. Le médicament générique est défini donc comme une spécialité principalement similaire. Et partant, le médicament générique d'une spécialité de référence a la même forme pharmaceutique et la même composition qualitative et quantitative en principes actifs avec la spécialité de référence, et sa bioéquivalence avec le premier produit a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.(1)

De nos jours ; en dépit du droit à la santé pour tous ; des millions de patients 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 essentiellement au faible prix de ce dernier permettant ainsi une concurrence de prix et une réduction des coûts dans le système de santé des pays. L'encouragement à la prescription de médicaments génériques par les politiques de santé est devenu une obligation incontournable pour faire face à la consommation accrue des médicaments ces dernières années et juguler ainsi le déficit du système de santé. Les génériques représentent dans ce cadre l'espoir de rendre accessibles les médicaments pour les couche les plus démunies en levant la barrière financière, dans les pays pauvres et ceux en voie de développement, et en conséquence 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 assurer une excellente couverture sanitaire et à moindre frais.(2)

Au Maroc, les médicaments génériques sont utilisés depuis les années 1970, mais leur prescription est restée limitée jusqu'à une période récente. Le Ministère de la Santé, avec l'avènement de l'assurance maladie Obligatoire, consentis des efforts considérables pour améliorer l'accessibilité de la population au médicament. Les génériques occupent désormais une place importante sur le marché pharmaceutique marocain.(3)

Les chiffres sont édifiants. En 2017, le marché du générique a montré une progression de l'ordre de 7% en valeur et en volume des ventes en médicaments génériques au Maroc, et aussi les industries pharmaceutiques consacrent une partie majeure à la fabrication et à la commercialisation des produits de cette catégorie.(4)

Aujourd'hui, dans le marché de la santé du privé, la part des médicaments génériques prescrits aux patients est de près de 40%(38.4% du volume du Marché des médicaments en 2018).(5) Cependant, les statistiques officielles montrent que 70% des médicaments vendues sur le marché pharmaceutique marocain sont des génériques (3610 médicaments génériques et bio similaires sur un nombre total de 5303).(6)

Dès lors, la problématique de notre travail est définie par la question suivante : Quelle est la part des génériques dans la prescription médicamenteuse en milieu hospitalier ?

L'objectif principal de notre travail consiste à étudier la prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech, et établir ainsi un état des lieux.

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- Préciser les leviers et les freins au développement des génériques.
- Apporter les propositions pouvant contribuer à leur développement.



MATERIELS ET METHODES



I. Type de l'étude :

1. Type et Lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a porté sur 224 prescriptions faites au niveau des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les services de médecine concernés étaient : cardiologie, pneumologie, néphrologie, rhumatologie, neurologie, gastrologie, endocrinologie et maladies métaboliques, dermatologie, médecine interne, maladies infectieuses, oncologie médicale, hématologie clinique, psychiatrie.

2. Durée de l'étude :

L'étude s'est déroulée du 10/11/2022 au 31/05/2023

II. Population de l'étude :

L'étude a porté sur les prescriptions médicales faites au niveau des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech.

1. Critère d'inclusion d'une prescription :

Nous avons recueilli toutes les prescriptions faites au niveau des services de Médecine au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Toutes les prescriptions sélectionnées devaient contenir au moins un médicament.

2. Critère d'exclusion d'une prescription :

Nous avons ignoré toutes les prescriptions ne provenant pas des services de médecine de CHU de Marrakech, ainsi que les prescriptions ne contenant que des dispositifs médicaux (seringues, perfuseurs...), et celle ne comportant que des règles hygiéno-diététique.

III. Collecte des données :

Après avoir eu l'autorisation d'enquête auprès des chefs des services, le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés, des fiches de prescription et des ordonnances des patients hospitalisés en collaboration avec les résidents traitants dans les services de Médecine du CHU de Marrakech. Nous avons utilisé une fiche d'exploitation (annexes) comportant trois rubriques :

- Données sociodémographiques : l'âge, le sexe, le niveau d'étude (illettré, primaire, secondaire, universitaire), le statut marital (célibataire, marié, divorcé, veuf), l'origine géographique (urbain, rural), la profession et la couverture médicale (AMO TADAMON, CNSS, CNOPS...).
- Données cliniques : le motif d'hospitalisation, les antécédents, le mode d'évolution de la pathologie et l'évolution sous traitement (bonne, stationnaire, aggravation).
- Rubrique prescription : le nom commercial du médicament, la forme galénique (Comprimé, produit injectable, produit buvable, Gélule, Sachet, Collyre, produit inhalé, Crème, Gel, Pommade, Suppositoire), la dose unitaire, la voie d'administration (voie orale, Voie intraveineuse, Voie sous cutanée, Voie topique, Voie intramusculaire, Voie oculaire, Voie inhalée, Voie rectale), la fréquence des prises, le moment des prises et la durée du traitement.

Pour chaque médicament, nous avons précisé la DCI et la classe thérapeutique à l'aide des bases des données des médicaments.

Ensuite on a déterminé le type de médicament générique/ princeps ainsi que le statut de remboursement à l'aide du site de la CNOPS.

IV. La saisie et l'analyse des données :

Nous avons utilisé respectivement les logiciels Microsoft Excel version 2016 et SPSS v21 pour la confection de la base des données, pour le traitement des données et pour l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word version 2016.

Une analyse descriptive a été faite afin de calculer les moyennes, les écarts types et les pourcentages.

Le calcul des moyennes et des écarts types s'applique aux variables quantitatives, et des pourcentages concerne les variables qualitatives. La comparaison entre les variables qualitatives a été mesurée par le test de Khi-deux de Pearson.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative pour l'étude de l'association entre les variables.

V. Les considérations éthiques :

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



RESULTATS



I. Données sociodémographiques :

Le nombre de prescriptions répondant aux critères d'inclusion était de 224, avec un total de 989 médicaments prescrits.

1. Répartition des patients selon le service :

Sur les 224 patients objets de l'étude, Plus d'un tiers 35.3% (n=79) étaient hospitalisés en psychiatrie. (Figure I)

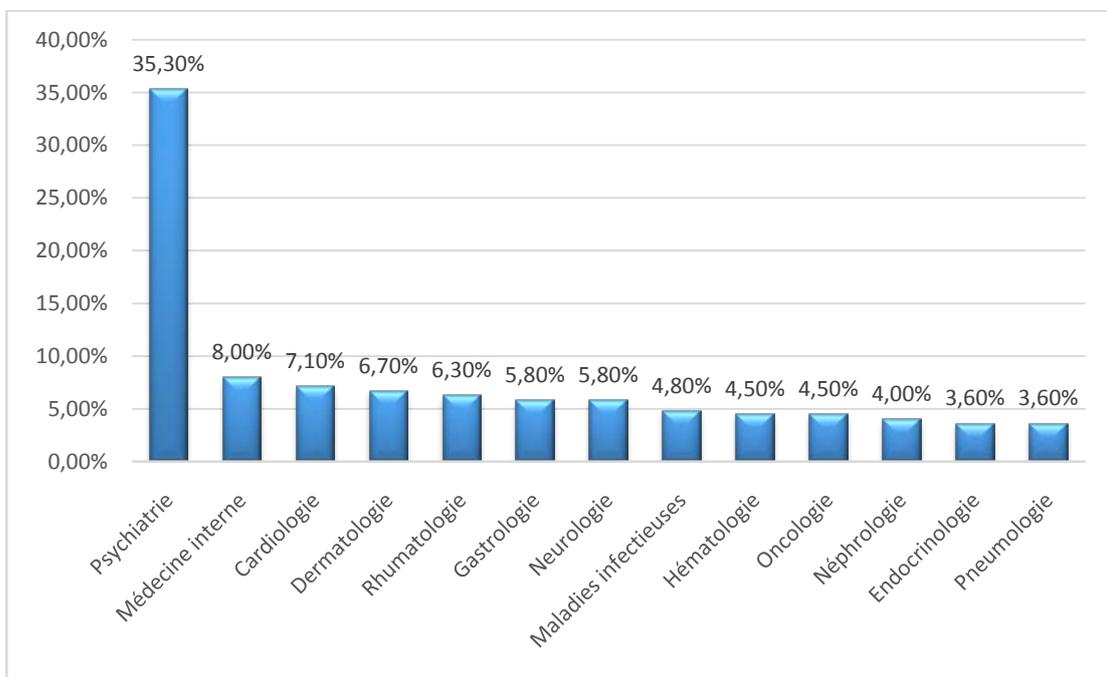


Figure 1 : Répartition des patients selon le service

2. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen des patients au moment de l'étude était de 44.39 ± 16.47 ans, avec des extrêmes de 3 et 87 ans.

La tranche d'âge entre 31 et 40 ans représentait 23.20% suivie par la tranche d'âge 41-50 ans qui représentait 21.4%. (Figure 2)

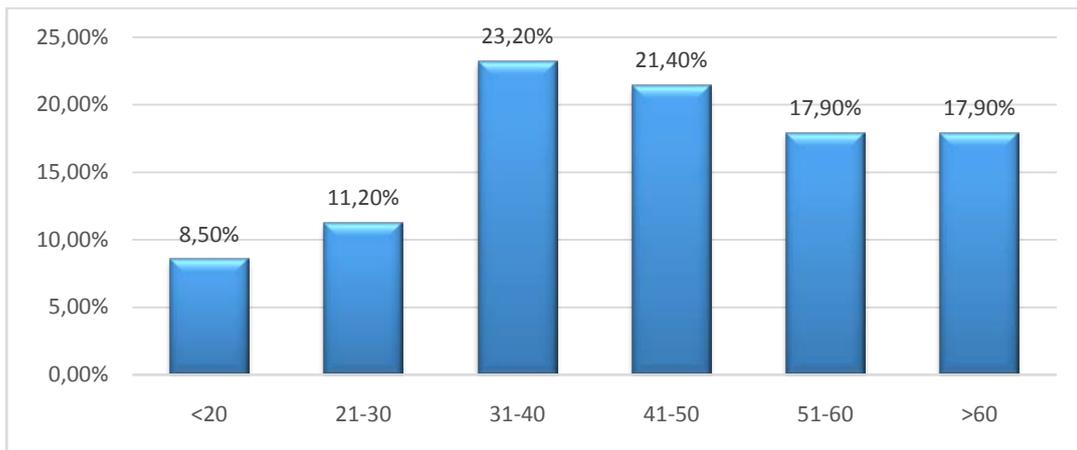


Figure 2 : Répartition des malades par tranches d'âge

3. Répartition des patients selon le sexe :

Dans notre série, une prédominance masculine a été notée. Les hommes ont constitué 58.9% des cas (n=132), avec un sex-ratio (H/F) de 1.43. (Figure 3)

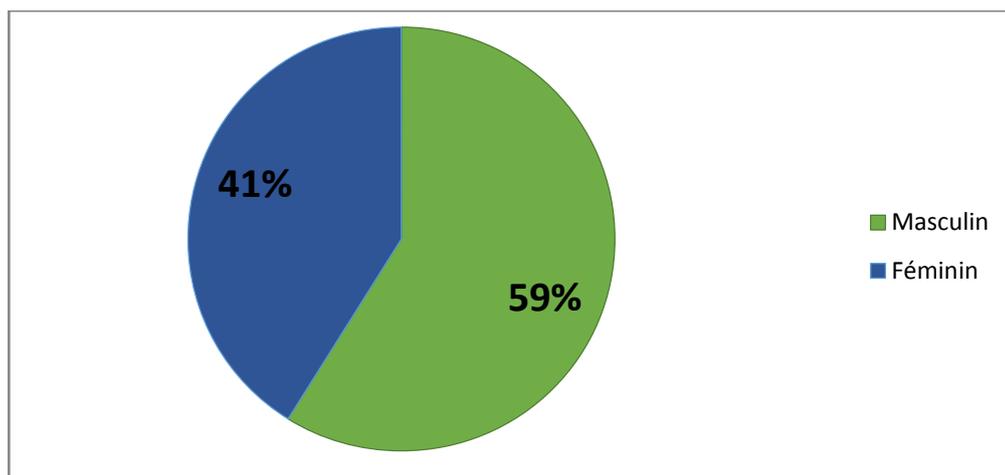


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Répartition des malades selon l'origine géographique :

L'origine urbaine représentait 67.9% des cas (n=152), et l'origine rurale 32.1% (n=72).

(Figure4)

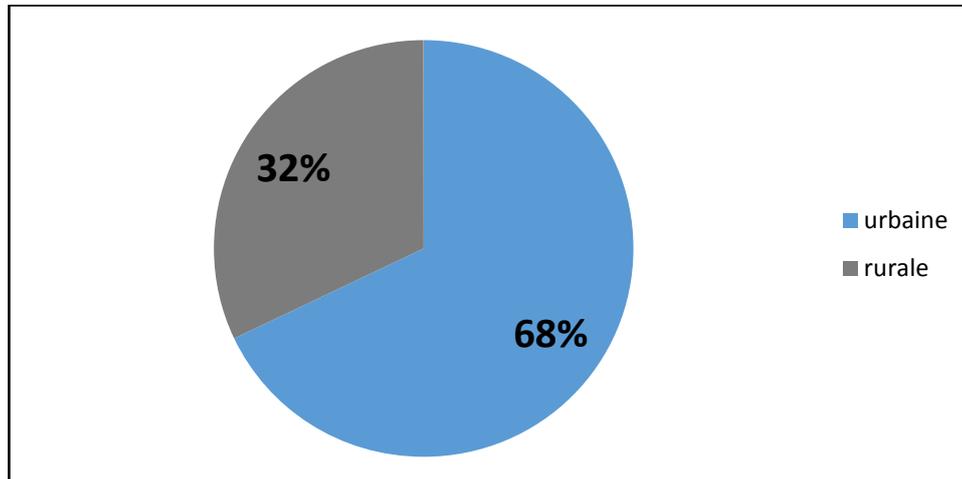


Figure 4 : Distribution des patients selon l'origine géographique

5. Distribution des malades selon le lieu de résidence :

Dans notre étude, 83.48% (n=187) de nos patients résidaient dans la région Marrakech-Safi. (Figure 5)

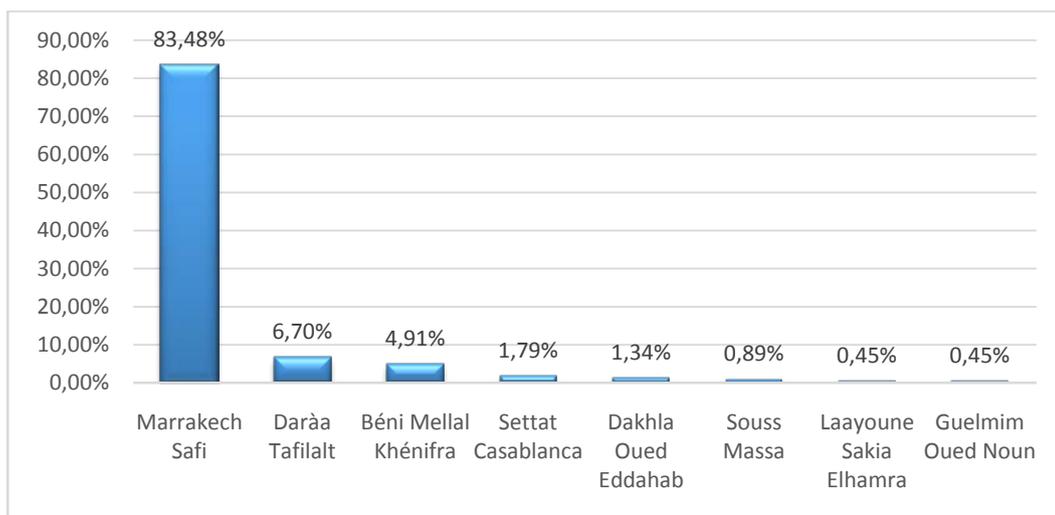


Figure 5 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

6. Distribution des malades selon l'activité professionnelle :

La majorité de nos patients n'avaient pas une activité professionnelle 75.9% (n=170).
(Figure 6)

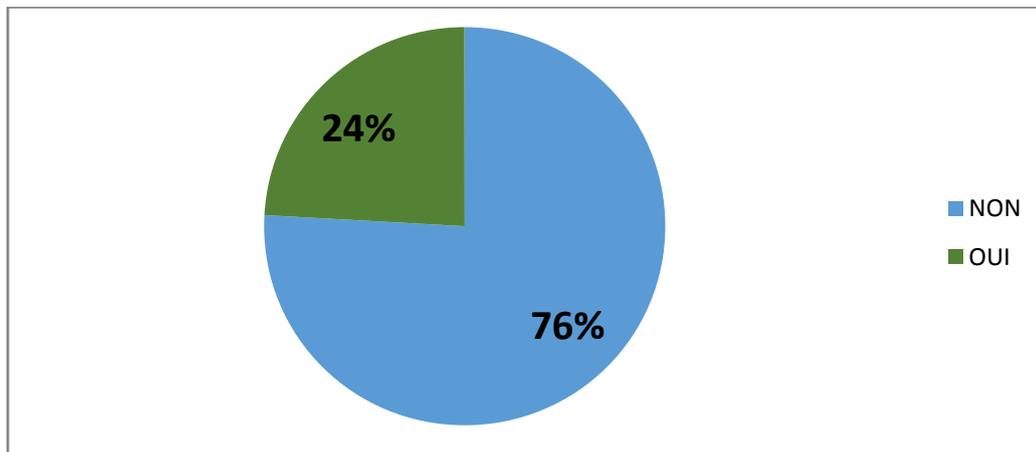


Figure 6 : Répartition des patients selon l'activité professionnelle

7. Répartition des patients selon le type de profession :

Dans notre série, 38.9% (n=21) des patients, qui avaient une activité professionnelle, étaient des employés, 27.8% (n=15) des patients étaient des agriculteurs, 13% (n=7) étaient des commerçants, 13% (n=7) étaient des fonctionnaires et 7.4% (n=4) étaient des artisans. (Figure 7)

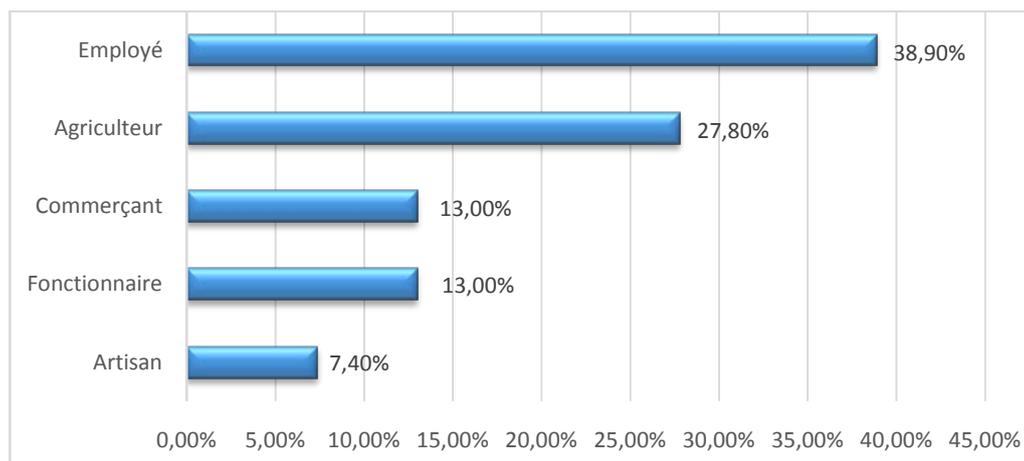


Figure 7 : Répartition des patients selon le type de la profession

8. Distribution des malades selon le niveau d'étude :

Plus d'un tiers de nos malades 40.6% (n=91) n'avaient jamais fréquenté l'école, et seulement 6.7% (n=15) des patients avaient un niveau d'enseignement supérieur. (Figure 8)

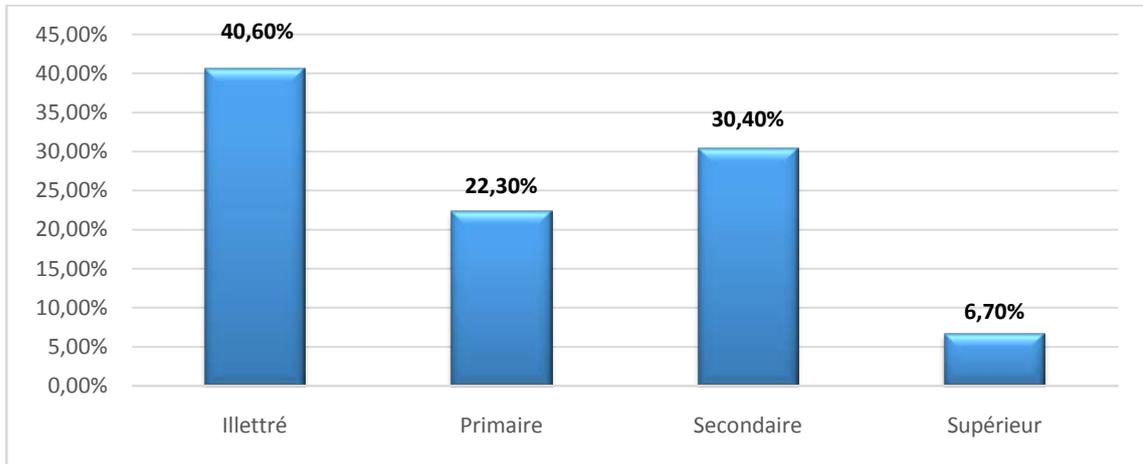


Figure 8 : Répartition des patients selon le niveau d'étude

9. Répartition des patients selon le statut matrimonial :

La plupart des patients 50.9% (n=114) étaient mariés, 39.3% (n=88) étaient célibataires. (Figure 9)

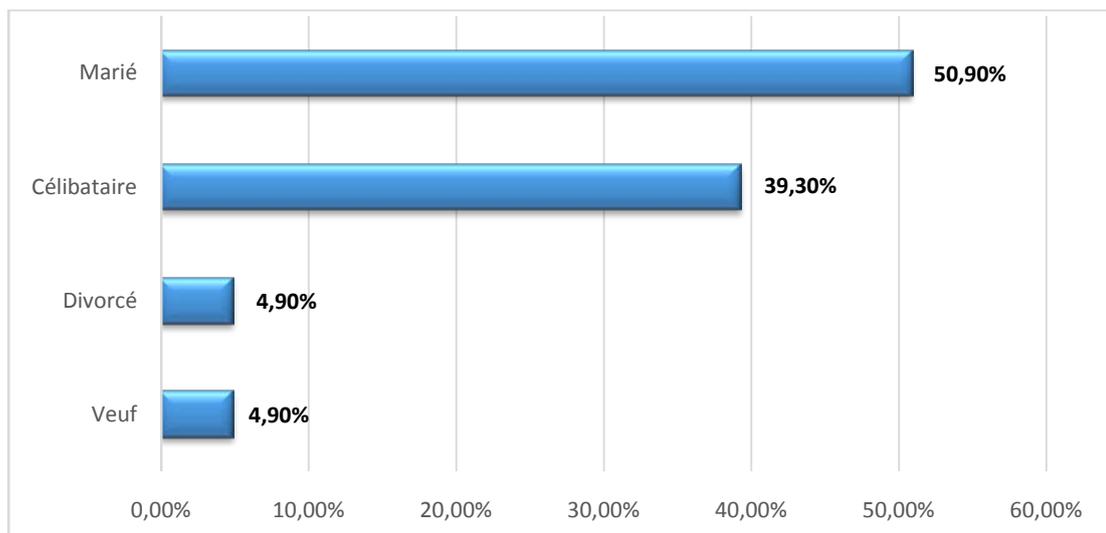


Figure 9 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

10. Répartition des patients selon la couverture sanitaire :

Dans notre étude, 66.1%(n=148) de nos patients bénéficiaient d'une couverture sanitaire (AMO TADAMON, CNSS, CNOPS...) dont 50% (n=112) bénéficiaient d'AMO TADAMON, tandis que 33.9% (n=76) des patients n'avaient pas de couverture sanitaire. (Figure 10)

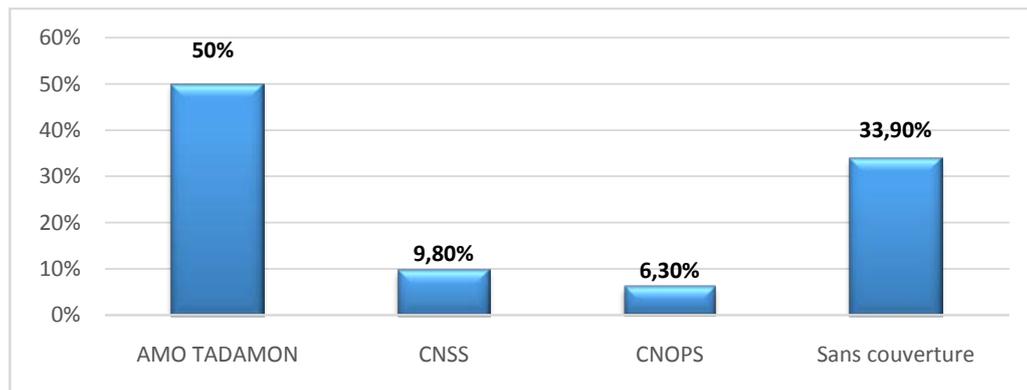


Figure 10 : Répartition des patients selon la couverture sanitaire

II. Données cliniques :

1. Motif d'hospitalisation :

Dans notre série, 35.3% (n=79) des patients étaient hospitalisés pour une pathologie psychiatrique. (Figure 11)

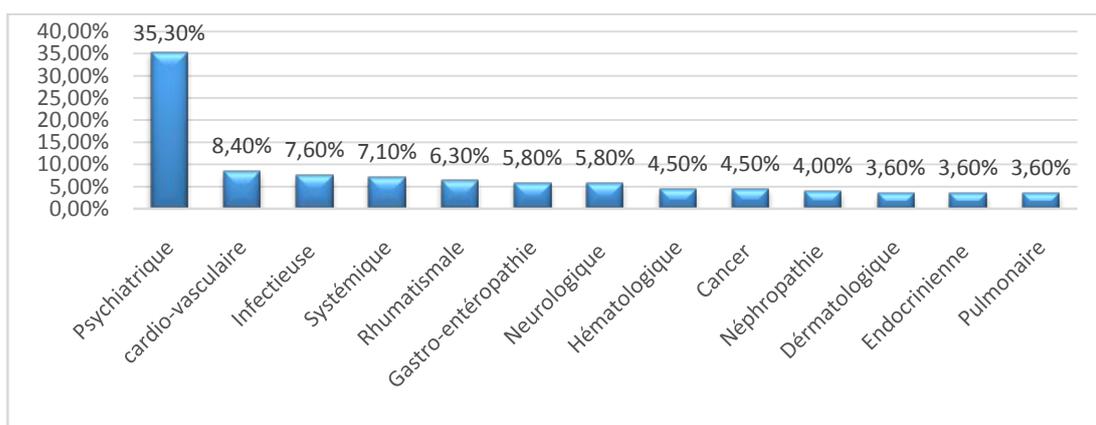


Figure 11 : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

2. Les antécédents :

Dans notre série, 75% (n=167) de nos patients présentaient des antécédents pathologiques. (Figure 12)

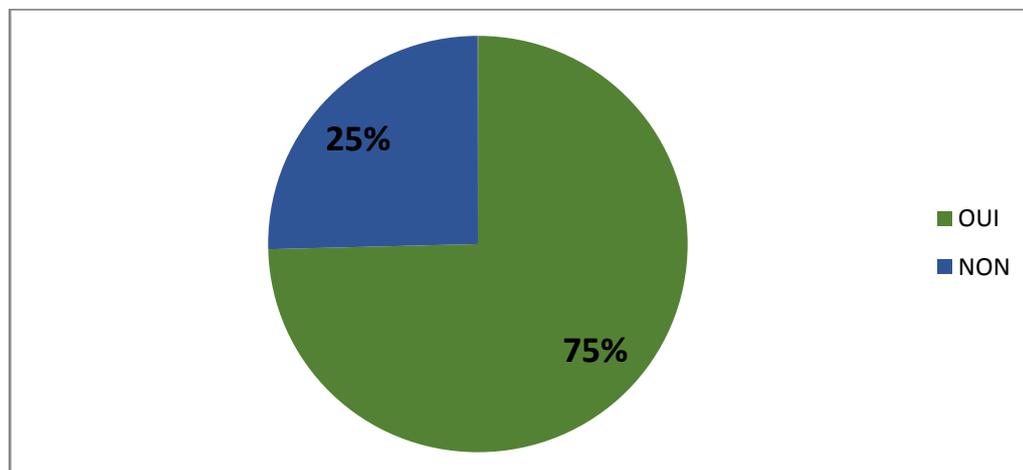


Figure 12 : Répartition des patients selon la présence des antécédents

3. Durée d'évolution de la pathologie :

La durée moyenne d'évolution de la pathologie était de 42 mois avec des extrêmes de 2 jours et 360 mois.

Chez la moitié de nos patients, la durée d'évolution de leurs pathologies était comprise entre 1 et 72 mois. (Figure 13)

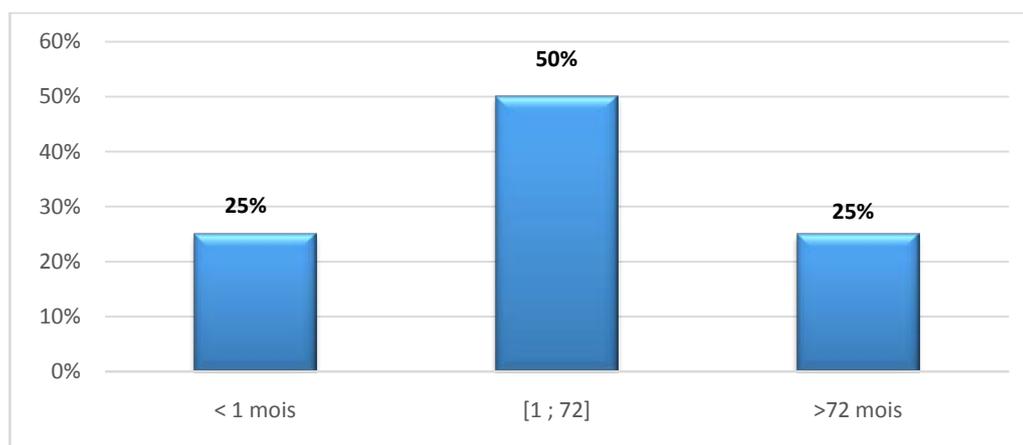


Figure 13 : Répartition des patients selon la durée d'évolution de leurs pathologies

4. Evolution sous traitement :

Dans notre échantillon, 40%(n=89) de nos patients avaient une bonne évolution sous traitement, 52.9% (n=118) des patients avaient une évolution stationnaire, tandis que l'état de 7.2% (n=16) s'est aggravé sous traitement. (Figure 14)

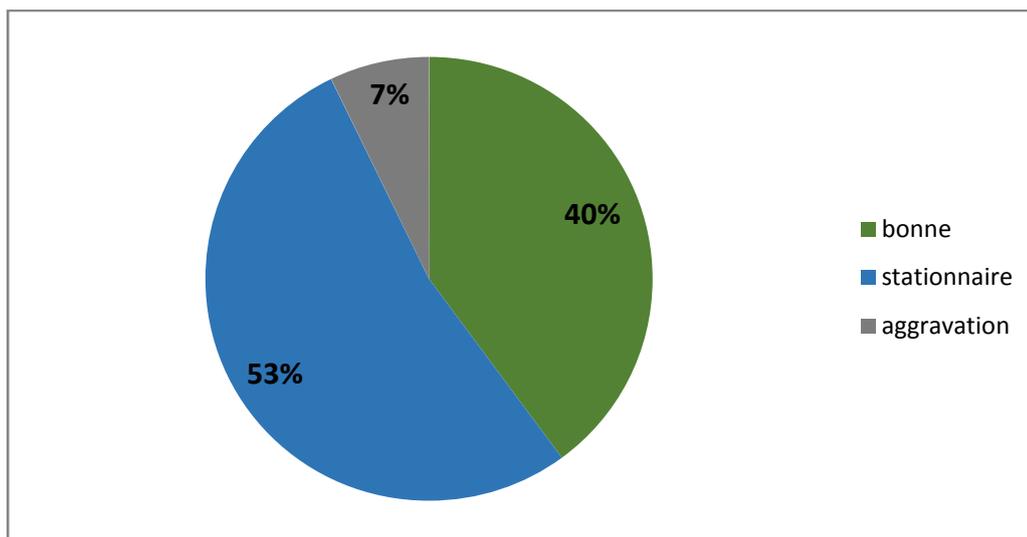


Figure 14 : Evolution des patients sous traitement prescrit

III. Prescription médicamenteuse :

Dans notre étude, 224 prescriptions médicamenteuses ont été analysées, un total de 989 médicaments a été prescrit avec une moyenne de 4.42 +- 2.39 médicaments par prescription.

1. Distribution de prescription des médicaments par service :

Dans notre étude, 26.60%(n=263) des médicaments ont été prescrits par le service de Psychiatrie, 13.1% (n=130) par le service de Cardiologie, alors que 11.5% (n=114) des médicaments ont été prescrits par le service de Médecine interne. (Figure 15)

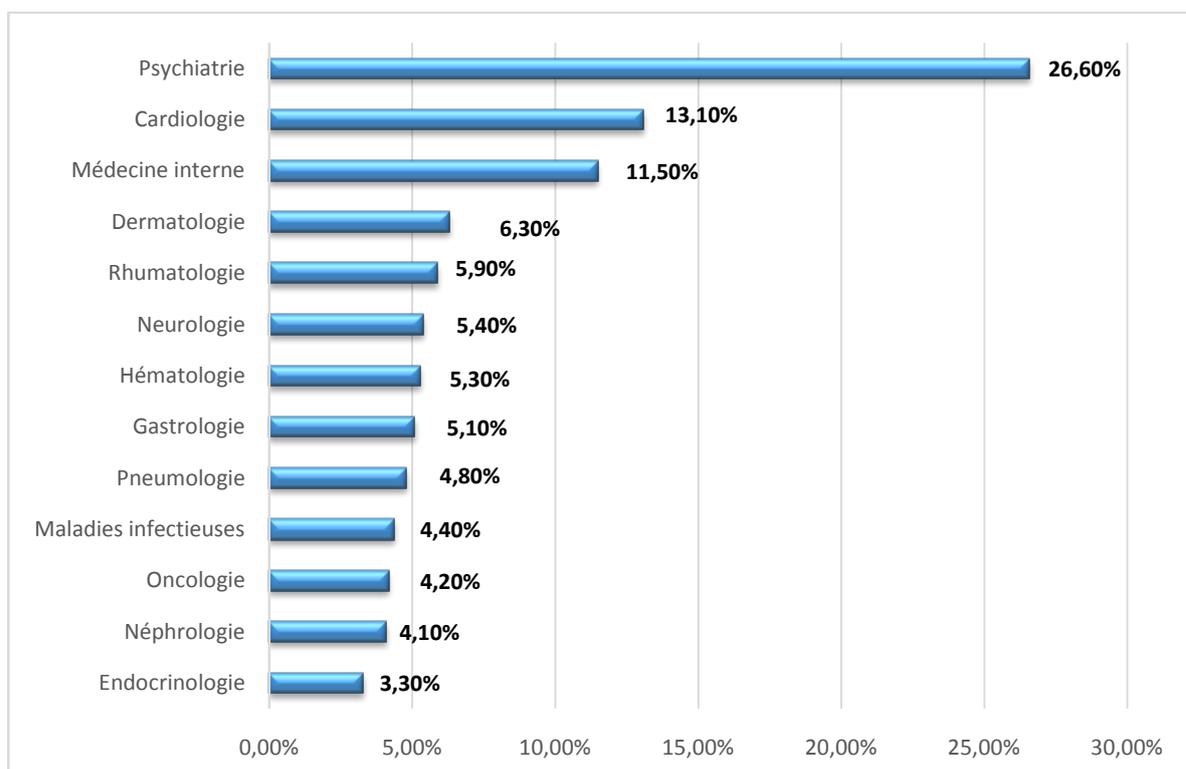


Figure 15 : Distribution de prescription des médicaments par service

2. Classe des médicaments prescrits :

Les Neuroleptiques représentaient la classe médicamenteuse la plus prescrite 19.82% (n=196), suivis par les antibiotiques 12.13% (n=120) et les corticoïdes 5.86% (n=58). (Figure 16)

En plus de classes représentées sur le graphique, plusieurs autres classes thérapeutiques ont été prescrites à faible fréquence (ex : anxiolytiques, antiépileptiques, antiagrégants plaquettaire, antinéoplasiques...)

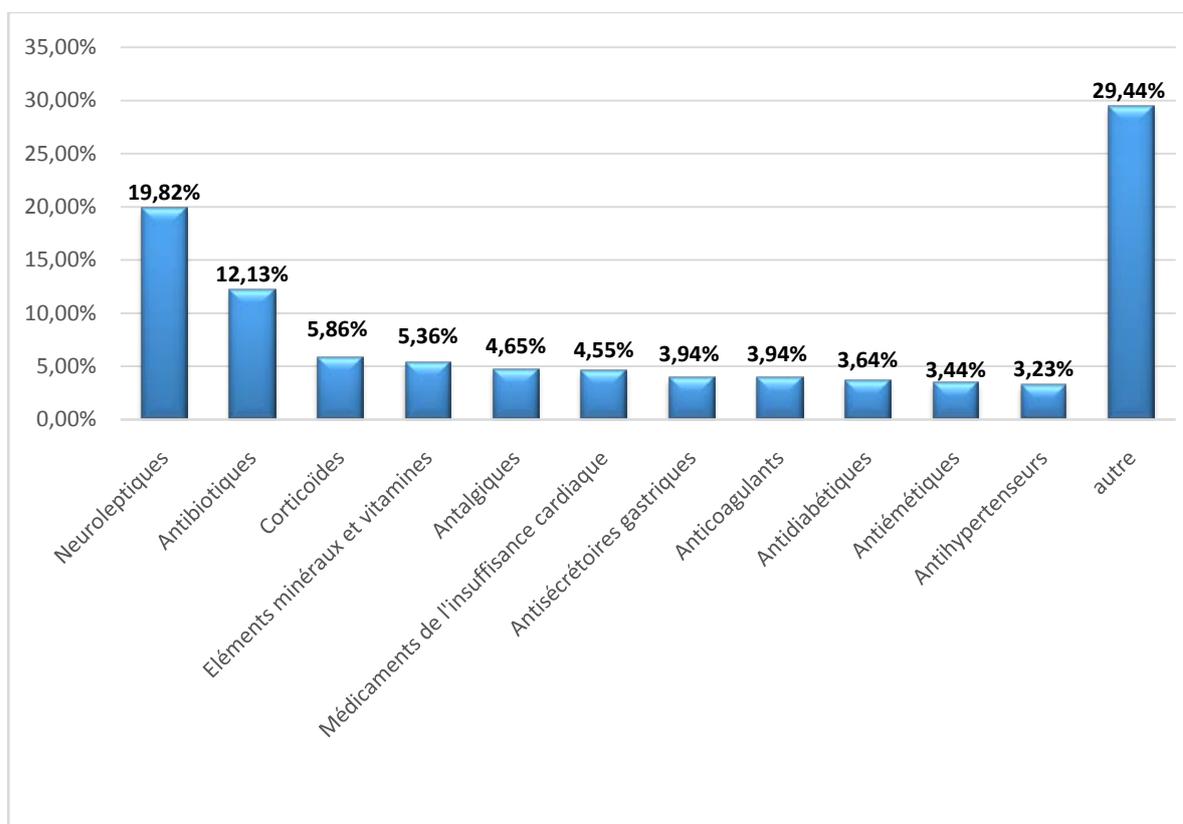


Figure 16 : Répartition des médicaments selon la classe médicamenteuse

3. Répartition des médicaments selon la forme galénique :

La majorité des médicaments dans notre série étaient prescrits sous forme de comprimé et produit injectable 53.8% (n=532) et 32.1% (n=317) respectivement. (Figure 17)

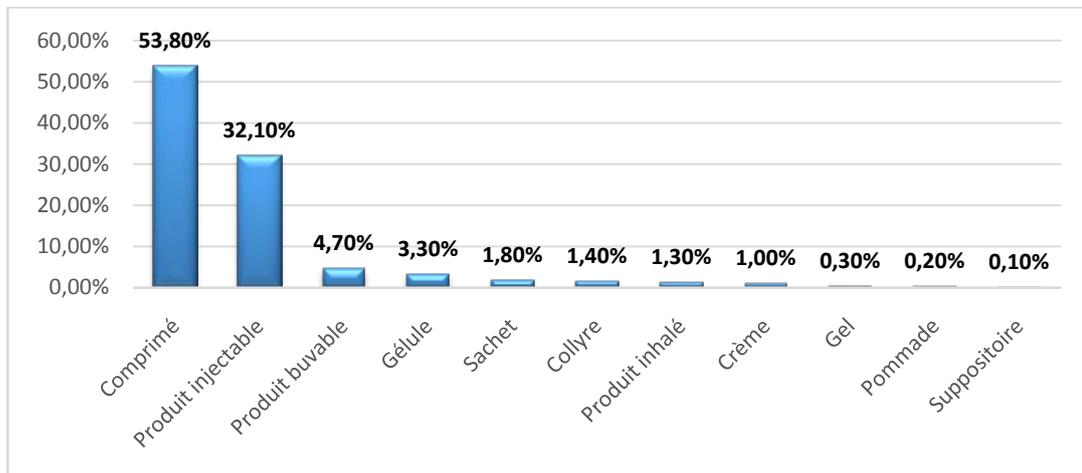


Figure 17 : Répartition des médicaments selon la forme galénique

4. Répartition des médicaments selon la voie d'administration :

Dans notre série, la voie d'administration la plus prédominante pour les médicaments prescrits était la voie orale 63.80% (n=631) suivie par la voie intraveineuse 24.30% (n=240). (Figure 18)

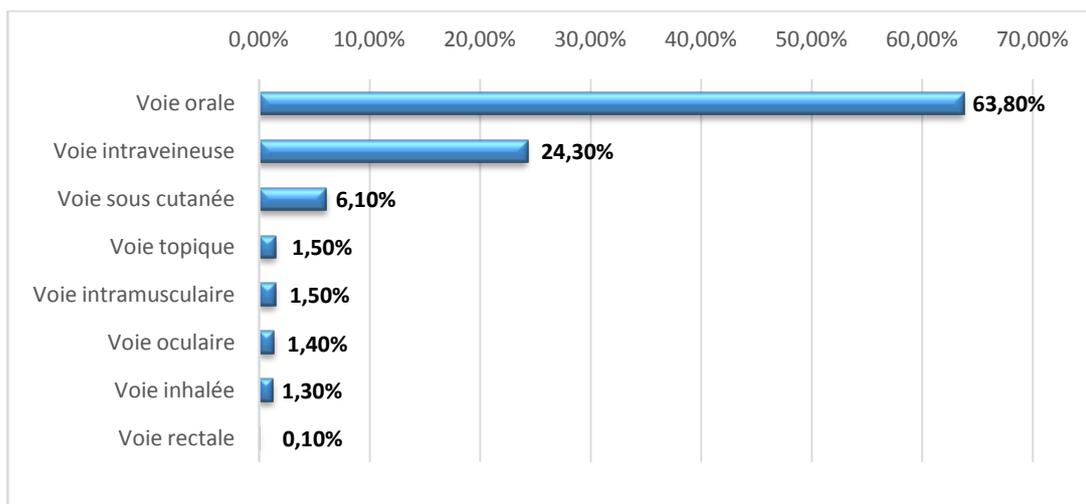


Figure 18 : Répartition des médicaments selon la voie d'administration

5. Répartition des médicaments selon la fréquence des prises :

Dans notre échantillon, 47.8% (n=473) des médicaments nécessitaient une seule prise journalière tandis que 31.2% (n=309) nécessitaient trois prises journalières. (Figure 19)

Par ailleurs, 1.8% (n=18) des médicaments étaient administrés une fois par semaine, une fois par mois ou par seringue auto-poussée.

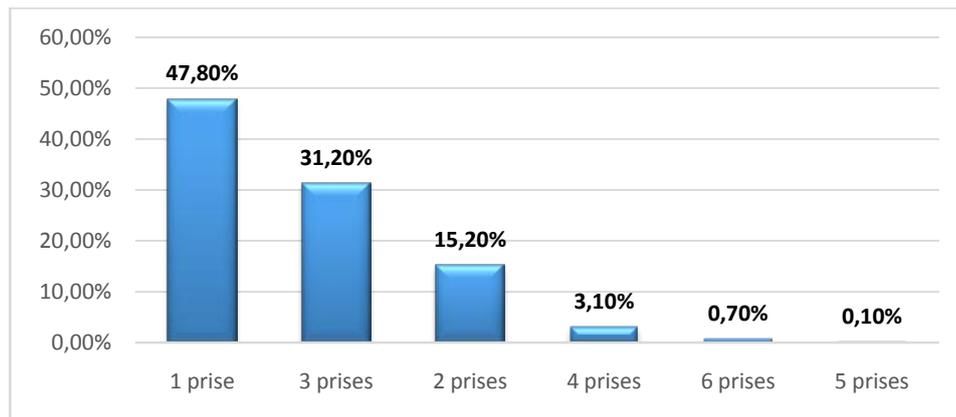


Figure 19 : Répartition des médicaments selon la fréquence de la prise

6. Répartition des médicaments selon le statut de remboursement :

Dans notre échantillon, 90.6% (n=896) des médicaments étaient remboursables, alors que 9.4% (n=93) étaient non remboursables. (Figure 20)

Par ailleurs, le statut de remboursement des médicaments suivant : tenofovir disoproxil mylan, Imeth, efavirenz emtricitabine tenofovir disoproxil mylan n'était pas mentionné.

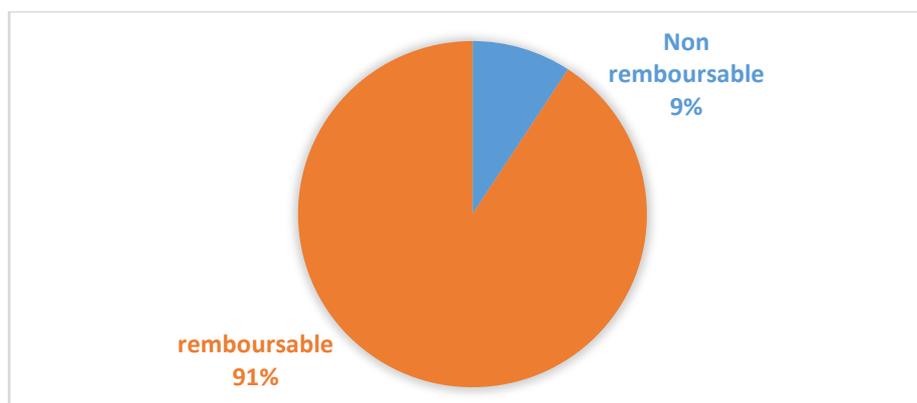


Figure 20 : Remboursabilité des médicaments

7. Répartition des médicaments selon le type de médicament (générique/princeps) :

Dans notre série, 59.25% (n=586) des médicaments prescrits étaient des princeps, alors que 40.75% (n=403) étaient des génériques. (Figure 21)

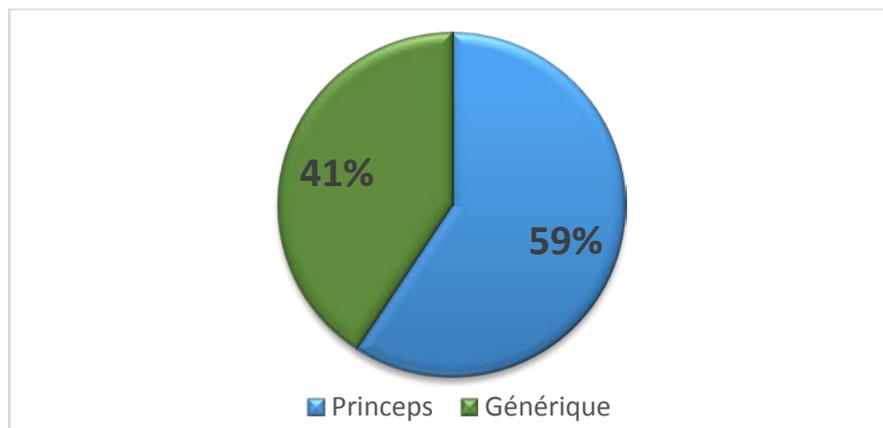


Figure 21 : Répartition des médicaments selon le type de médicament

8. Répartition des prescriptions médicamenteuses selon la présence ou non des médicaments génériques :

Dans notre série, 22.8% (n=51) des prescriptions ne contenaient que des médicaments princeps, tandis que 7.6% (n=17) ne contenaient que des médicaments génériques. (Figure 22)

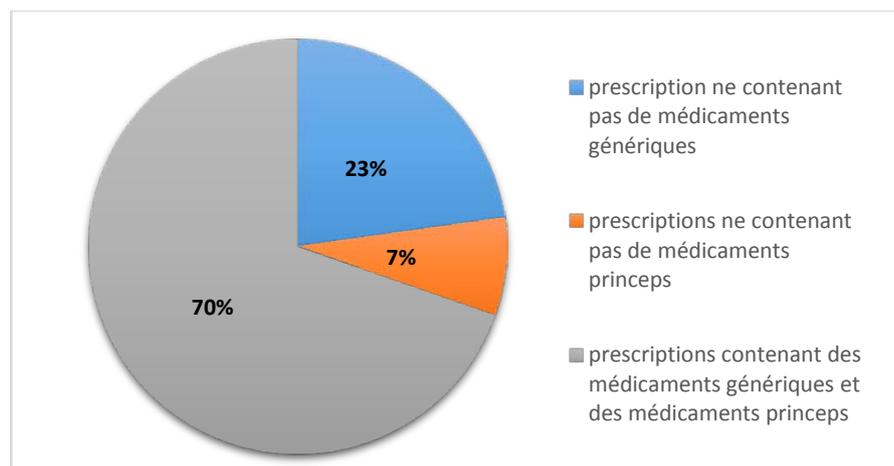


Figure 22 : Répartition des prescriptions médicamenteuses selon la présence ou non des médicaments génériques

9. Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments génériques par prescription :

Le nombre moyen des médicaments génériques par prescription médicamenteuse était de 1.80 +- 1.53 médicaments génériques.

La majorité des prescriptions 28.10% (n=63) ne contenaient qu'un seul médicament générique, tandis que 22.80% (n=51) des prescriptions ne contenaient pas de médicaments génériques. (Figure 23)

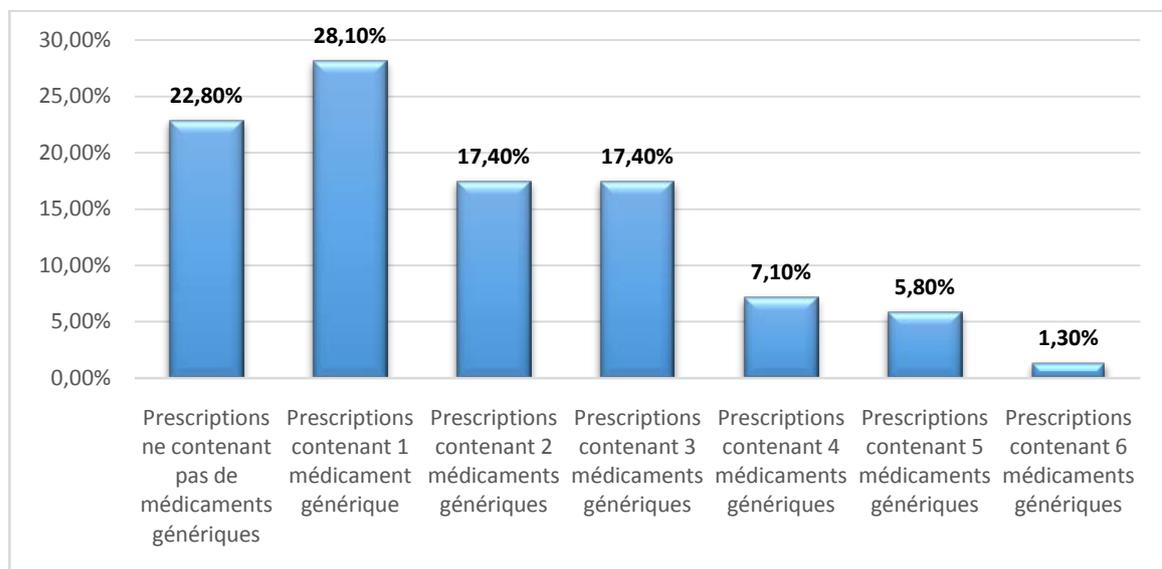


Figure 23 : Répartition des prescriptions selon le nombre de médicaments génériques par prescription

10. Répartition de la prescription des médicaments génériques par service :

Dans notre série, parmi les 403 médicaments génériques prescrits, le service de psychiatrie connaissait le taux de prescription le plus élevé avec un pourcentage de 13.65% (n=55) suivi par le service de médecine interne à 13.15% (n=53). (Figure 24)

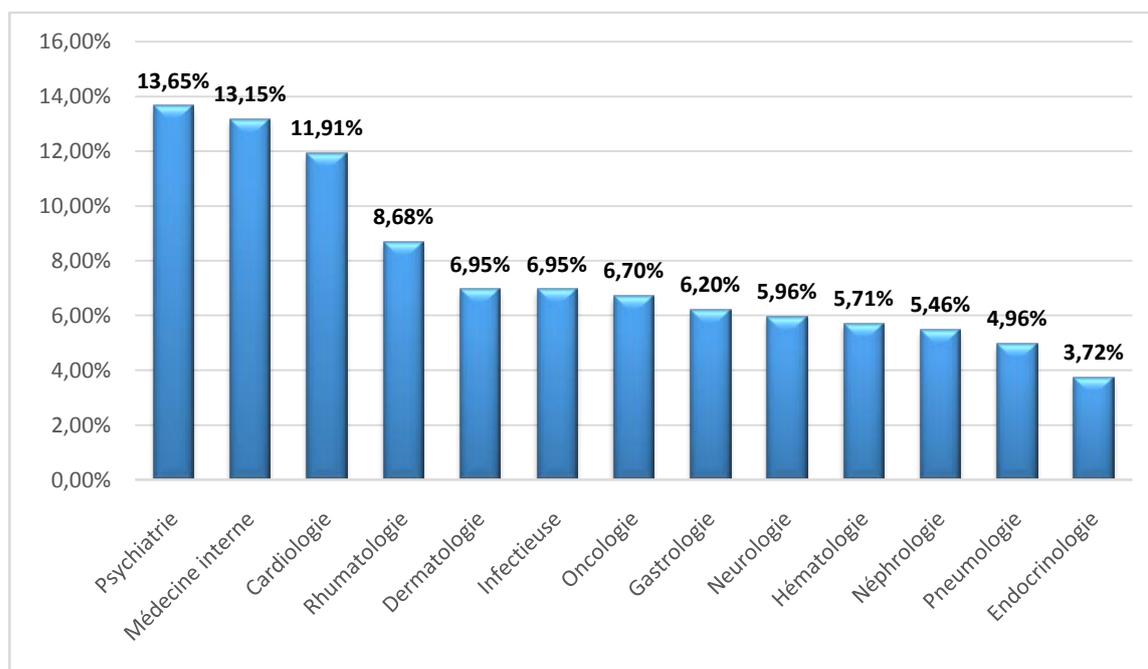


Figure 24 : Répartition de la prescription des médicaments génériques par service

11. Répartition des taux des médicaments génériques et princeps par service :

Dans notre série, le service d'oncologie connaissait le taux de prescription des génériques le plus élevé, soit 64.29%, suivi par le service des maladies infectieuses avec 63.64%, tandis que le service de psychiatrie connaissait un taux de prescription de 20.91%. (Figure 25- Tableau I)

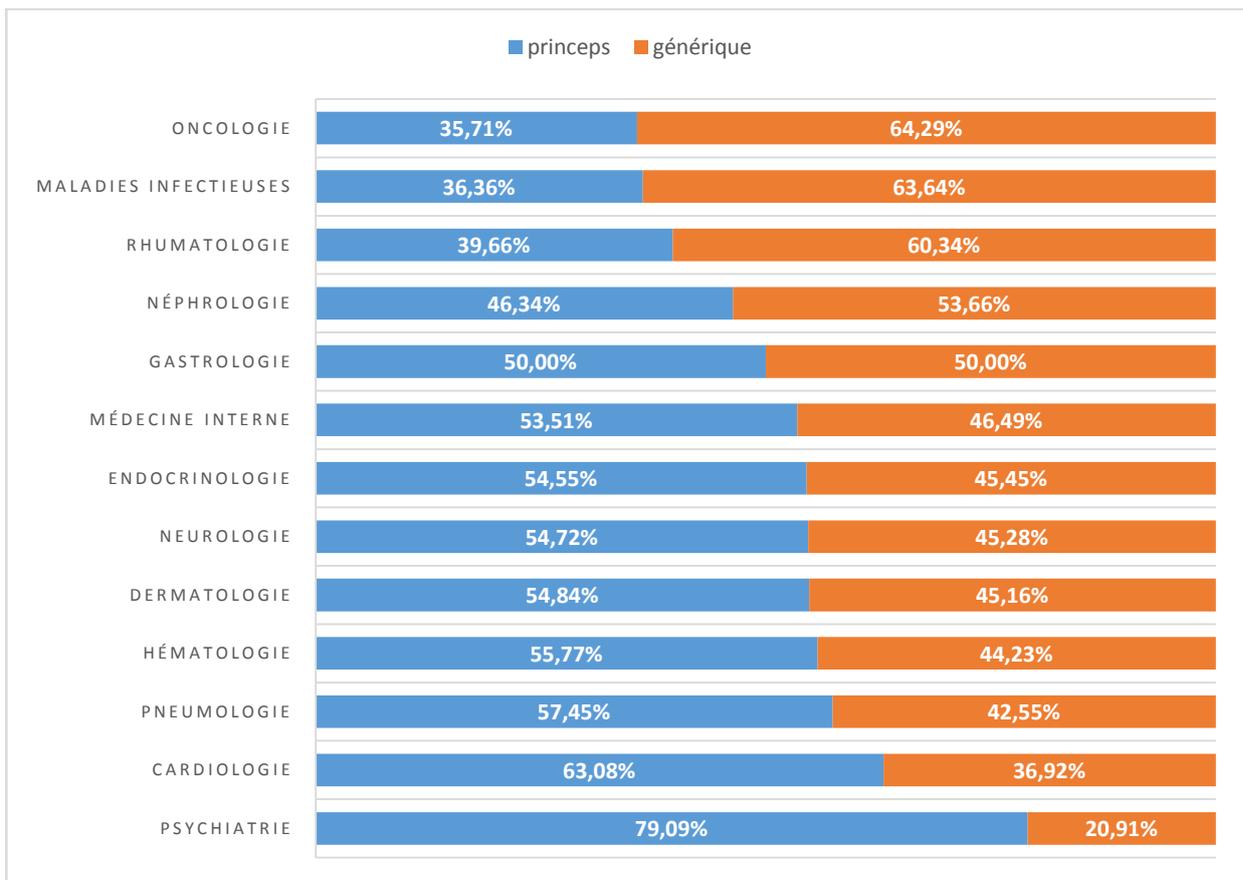


Figure 25 : Taux de médicament générique et princeps par service

Tableau I : Comparaison des taux de prescription des médicaments génériques et princeps par service

| Service prescripteur | Princeps% | Générique% | P value |
|-----------------------|-----------|------------|---------|
| Oncologie | 35.71 | 64.29 | 0.002 |
| Maladies infectieuses | 36.36 | 63.64 | 0.002 |
| Rhumatologie | 39.66 | 60.34 | 0.002 |
| Néphrologie | 46.34 | 53.66 | 0.086 |
| Gastrologie | 50 | 50 | 0.172 |
| Médecine interne | 53.51 | 46.49 | 0.185 |
| Endocrinologie | 54.55 | 45.45 | 0.576 |
| Neurologie | 54.72 | 45.28 | 0.490 |
| Dermatologie | 54.84 | 45.16 | 0.465 |
| Hématologie | 55.77 | 44.23 | 0.600 |
| Pneumologie | 57.45 | 42.55 | 0.796 |
| Cardiologie | 63.08 | 36.92 | 0.341 |
| Psychiatrie | 79.09 | 20.91 | 0.001 |

12. Prescription des médicaments génériques/princeps en fonction des classes thérapeutiques :

Dans notre échantillon, Les classes médicamenteuses les plus prescrites en générique étaient : les anti sécrétoires gastriques à 100%, les antiémétiques à 94.1%, et les antiviraux à 81.8%. En outre, les classes médicamenteuses les moins prescrites en tant que générique étaient : les antiagrégants plaquettaires, les antispasmodiques à visée digestive et les anti paludéens qui n'étaient jamais prescrit en générique, les anticoagulants à 5.13% et les antifongiques à 7.69%. (Tableau II)

Tableau II: Répartition des classes médicamenteuses selon la prescription en générique/princeps

| Classes médicamenteuses | Génériques | | Princeps | | P value |
|---|------------------|-----------------|------------------|-----------------|--------------|
| | Pourcentage % | Effectif (n) | Pourcentage % | Effectif (n) | |
| Antisécrétoires gastriques | 100 | 39 | 0 | 0 | 0.001 |
| Antithyroïdiens | 100 | 3 | 0 | 0 | 0.036 |
| Antitussifs | 100 | 1 | 0 | 0 | 0.228 |
| Décongestionnants nasaux | 100 | 1 | 0 | 0 | 0.228 |
| Protecteur, hydratant et antioxydant ophtalmique | 100 | 1 | 0 | 0 | 0.228 |
| Sympathomimétiques IV | 100 | 3 | 0 | 0 | 0.036 |
| Antiémétiques | 94.12 | 32 | 5.88 | 2 | 0.001 |
| Antiviraux | 81.82 | 9 | 18.18 | 2 | 0.005 |
| Antihistaminiques | 76.92 | 10 | 23.08 | 3 | 0.008 |
| Antinéoplasiques | 75 | 18 | 25.00 | 6 | 0.001 |
| Eléments minéraux et vitamines | 71.70 | 38 | 28.30 | 15 | 0.001 |
| Anti-inflammatoires non stéroïdiens | 71.43 | 5 | 28.57 | 2 | 0.097 |
| Antihypertenseurs | 68.75 | 22 | 31.25 | 10 | 0.001 |
| Antibiotiques | 65 | 78 | 35.00 | 42 | 0.001 |
| Antidépresseurs | 63.64 | 7 | 36.36 | 4 | 0.120 |
| Anxiolytiques | 56.67 | 17 | 43.33 | 13 | 0.072 |
| Antiasthéniques | 50 | 1 | 50 | 1 | 0.790 |
| Antiasthmatiques | 50 | 6 | 50 | 6 | 0.512 |
| Anti-inflammatoire Intestinaux | 50 | 2 | 50 | 2 | 0.706 |
| Protecteurs cutanés | 50 | 1 | 50 | 1 | 0.790 |
| Vasodilatateurs | 50 | 1 | 50 | 1 | 0.790 |
| Antalgiques | 39.13 | 18 | 60.87 | 28 | 0.819 |
| Hypolipémiants | 35.29 | 6 | 64.71 | 11 | 0.644 |
| Antispasmodiques urinaires | 33.33 | 1 | 66.67 | 2 | 0.793 |
| Médicaments de l'insuffisance coronarienne | 33.33 | 2 | 66.67 | 4 | 0.711 |
| Corticoïdes | 31.03 | 18 | 68.97 | 40 | 0.121 |
| Immunosuppresseurs | 30.77 | 4 | 69.23 | 9 | 0.451 |

**Etude de la prescription des médicaments génériques
au niveau des services de Médecine du CHU de Marrakech : Etude descriptive**

| | | | | | |
|--|-------|----|-------|-----|--------------|
| Diurétiques | 25 | 1 | 75 | 3 | 0.521 |
| Antiglaucomateux | 25 | 1 | 75 | 3 | 0.521 |
| Médicaments de l'insuffisance cardiaque | 24.44 | 11 | 75.56 | 34 | 0.023 |
| Neuroleptiques | 16.84 | 33 | 83.16 | 163 | 0.001 |
| Antidiabétiques | 16.67 | 6 | 83.33 | 30 | 0.003 |
| Antiépileptiques | 13.33 | 4 | 86.67 | 26 | 0.02 |
| Antifongiques | 7.69 | 1 | 92.31 | 12 | 0.015 |
| Anticoagulants | 5.13 | 2 | 94.87 | 37 | 0.001 |
| Antiagrégants plaquettaires | 0 | 0 | 100 | 24 | 0.001 |
| Antiarythmiques | 0 | 0 | 100 | 5 | 0.063 |
| Antihémorragiques | 0 | 0 | 100 | 5 | 0.063 |
| Antipaludéens | 0 | 0 | 100 | 6 | 0.042 |
| Antiparkinsonien | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Antispasmodiques à visée digestive | 0 | 0 | 100 | 8 | 0.019 |
| Antispastiques | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Dérivés du Sang | 0 | 0 | 100 | 2 | 0.240 |
| Détoxifiants dans un traitement cystostatique | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Hormones thyroïdiennes | 0 | 0 | 100 | 3 | 0.150 |
| Hypnotiques | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Hypourocémiant | 0 | 0 | 100 | 2 | 0.240 |
| Inhibiteurs de la somathormone | 0 | 0 | 100 | 2 | 0.240 |
| Inhibiteurs de l'Acétylcholinestérase | 0 | 0 | 100 | 3 | 0.150 |
| Kératolytiques | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Laxatifs | 0 | 0 | 100 | 2 | 0.240 |
| Médicaments de l'hyperkaliémie | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Mucolytiques | 0 | 0 | 100 | 4 | 0.097 |
| Myorelaxants | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |
| Solutions pour nutrition parentérale | 0 | 0 | 100 | 1 | 0.407 |

13. Répartition des médicaments génériques selon la forme galénique :

La majorité des médicaments génériques, dans notre étude, étaient prescrits sous forme de comprimé 50.12% (n=202) et produit injectable 35.73% (n=144). (Figure 26)

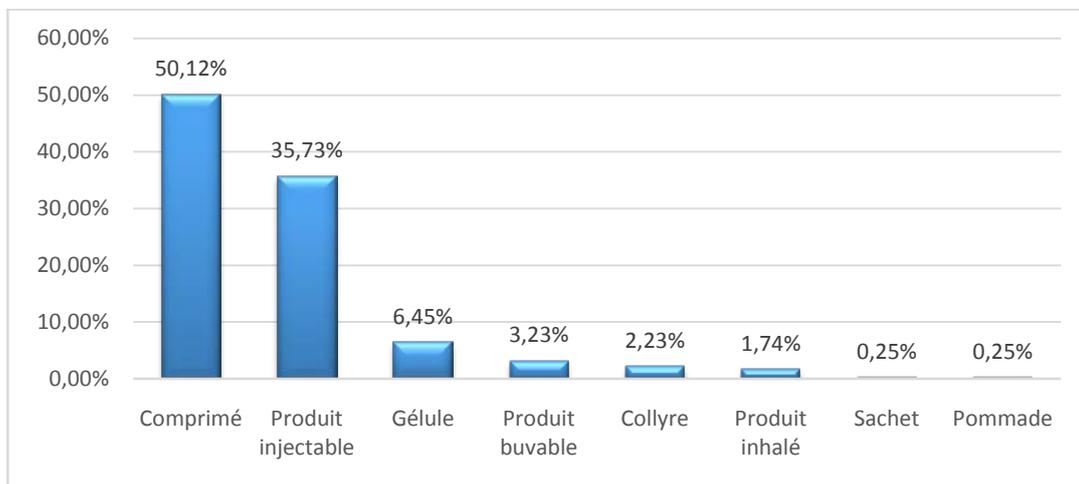


Figure 26 : Répartition des médicaments génériques selon la forme galénique

14. Répartition des médicaments génériques selon la voie d'administration :

Dans notre population, la voie d'administration la plus prédominante pour les médicaments génériques prescrits était la voie orale 60.50% (n=244) suivie par la voie intraveineuse 33.30% (n=134). (Figure 27)

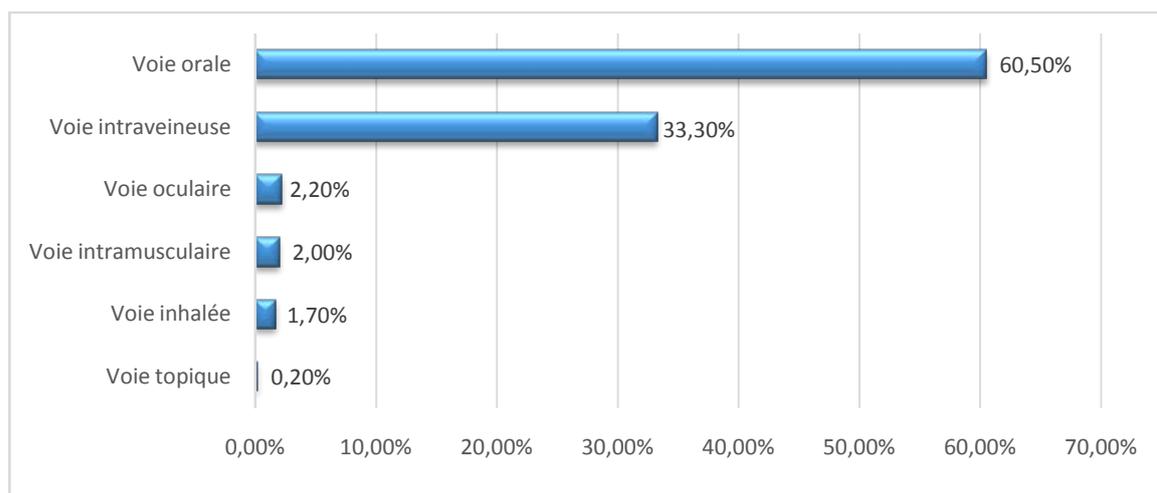


Figure 27 : Répartition des médicaments génériques selon la voie d'administration

15. Répartition des médicaments génériques selon le statut de remboursement :

Dans notre échantillon, 87.7% (n=350) des médicaments génériques étaient remboursables. (Figure 28)

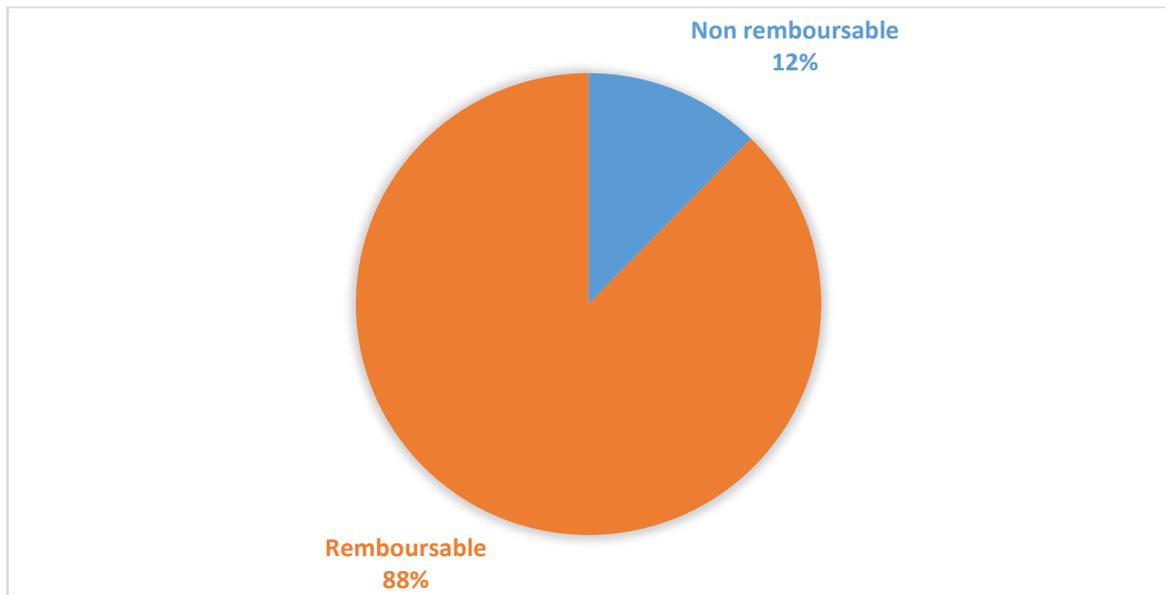


Figure 28 : Répartition des médicaments génériques selon le statut de remboursement



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Aspects juridiques et réglementaires des médicaments génériques :

1.1. Définition du médicament :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.(7)

Au Maroc, le législateur marocain a défini le médicament dans la loi 17-04 comme étant toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.(8)

1.2. Définition réglementaire du médicament générique

La définition des médicaments génériques s'est développée au cours de la dernière décennie. Plus largement, la réglementation encadrant la mise sur le marché, la prescription, la délivrance et le remboursement des médicaments génériques a considérablement évolué pour faciliter leur utilisation sans compromettre la sécurité des patients et la qualité des soins.

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.

Au Maroc, la loi 17-04 définit le médicament générique comme une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.(8)

De même que la directive 2004/27/CE du parlement européen et du conseil de l'union européenne, définit comme : médicament générique, un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

Les médicaments génériques ont la même qualité, la même sécurité et la même efficacité que leurs homologues princeps. Ils offrent aussi les mêmes résultats thérapeutiques.

La seule différence qui devrait être perçue entre le produit médicamenteux générique et son original est le prix, étant donné que le coût de la recherche et développement des médicaments princeps est beaucoup plus élevé.(9) (10)

1.3. Aspects juridiques et réglementaires :

a. Brevets pharmaceutiques :

Le brevet est un document officiel délivré par un État ou un regroupement d'États au sein d'un office régional des brevets. Il confère un monopole temporaire (d'au moins 20 ans) sur la production, la vente et l'importation d'une invention (comme un médicament) dans un territoire spécifique, généralement le territoire national (11). La durée du brevet commence après le dépôt de la demande, qui est généralement effectué lors de la phase de recherche et développement. (12) (13) Les entreprises pharmaceutiques ont la possibilité de déposer des brevets non seulement pour le produit lui-même (le principe actif), mais également pour divers aspects tout au long du cycle de vie du médicament, tels que le procédé de synthèse, l'indication thérapeutique, la forme galénique, le nom et l'emballage. Par conséquent, un seul médicament peut être protégé par de nombreux brevets, dont les échéances sont réparties dans le temps.

Cette multiplication des brevets détenus par les laboratoires d'origine a un impact direct sur le processus de "généricisation" et constitue un obstacle au développement des médicaments génériques.(14)

Avant l'année 2000, le Maroc ne disposait d'aucune législation concernant les brevets pharmaceutiques. Cela a permis au Maroc de devenir la deuxième plus grande industrie pharmaceutique d'Afrique, après l'Afrique du Sud. En 2000, l'industrie pharmaceutique marocaine était en mesure de répondre à 72,2% des besoins nationaux et de proposer des médicaments génériques à des coûts représentant entre 10 et 80% du prix des produits de référence équivalents.(15)

b. Certificat complémentaire de protection : CCP

La durée du brevet pharmaceutiques est prolongée jusqu'à cinq ans par l'exploitation d'un CCP afin de restaurer une durée d'exploitation suffisante pour assurer au laboratoire un retour sur investissement et pérenniser le système de financement de l'innovation thérapeutique(16).

La demande de CCP doit être présentée dans les 6 mois qui suivent l'obtention de l'AMM et un seul certificat pourra être délivré pour un même produit. La période de protection complémentaire est soumise au paiement de redevances annuelles. [7]

A cette effet, le médicament qui possède à la fois un brevet et un certificat doit pouvoir bénéficier d'une exclusivité valable jusqu'à quinze ans au maximum après l'octroi de l'autorisation.(17)

c. 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 (11,18). 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(12). 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 par une réduction de l'accès aux produits de santé, pourtant déjà largement insuffisant.(19) Pour pallier 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 : qui a été adoptée pour garantir que les droits de propriété intellectuelle (ADPIC) ne limitent pas indûment l'accès des pays en développement à des médicaments essentiels. Cette déclaration reconnaît le droit des pays membres de l'OMC de prendre des mesures pour protéger la santé publique et garantir l'accès à ces médicaments.(20)

Disposition Bolar : Une disposition juridique qui permet à des tiers, généralement des fabricants de médicaments génériques, de poursuivre des activités de recherche et de développement liées à la préparation de médicaments génériques avant l'expiration des brevets de médicaments originaux.

Cette disposition est principalement utilisée pour accélérer la disponibilité de médicaments génériques sur le marché une fois que les brevets des médicaments originaux ont expiré.(21)

Licences obligatoires : Procédé par lequel les autorités publiques permettent à un tiers de fabriquer le produit breveté ou à l'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 la promotion de l'accès aux médicaments existants et la stimulation de la recherche et du développement de nouveaux médicaments.(22)

En dépit de l'ADPIC et de la déclaration de Doha, l'adoption de licences obligatoires est pratiquement impossible en raison de plusieurs facteurs : 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.

d. L'évolution de la propriété intellectuelle au Maroc :

La législation sur la propriété intellectuelle au Maroc a considérablement changé ces dernières années. Le Maroc n'a revu sa législation que récemment par la loi n°17-97 du 15 février 2000. Modifiée en 2004 puis en 2006 par la loi n° 34-05 puis complétée par loi n°23-13 (23), 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 (24), 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 (15). Une exception au brevet, type Bolar, est permise. Le nouveau code du médicament et de la pharmacie le consacre en son article 16. (8)

e. Réglementations des médicaments génériques :

La commercialisation du médicament générique ne se fait que lorsque la protection du brevet du médicament princeps touche à sa fin. Mais il faut également que le laboratoire producteur du médicament générique passe par les procédures administratives nécessaires à la mise sur le marché du médicament : la demande et la constitution d'un dossier d'AMM. Les médicaments génériques subissent des contrôles tout au long de leurs productions et aussi après sa commercialisation tout comme les princeps. Leurs prescriptions et leurs délivrances répondent également aux mêmes exigences que celle des médicaments princeps, avec cependant quelques mesures supplémentaires mises en place afin d'en sécuriser et promouvoir l'utilisation.

f. L'enregistrement du médicament générique :

f.1. Autorisation de mise sur le marché (AMM)

L'autorisation de mise sur le marché est délivrée par le Ministère de la santé avant la commercialisation ou la distribution de médicaments fabriqués localement, exportés ou importés. Elle consiste d'une part à vérifier le respect de la législation et la réglementation pharmaceutique et d'autre part à s'assurer de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité de la spécialité pharmaceutique considérée. (8)

L'article 8 de la Loi 17-04 du nouveau code de la pharmacie : l'AMM ne peut être délivré 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.
- Etablir la bioéquivalence lorsqu'il s'agit d'un médicament générique.

En outre, le fabricant ou l'importateur doit justifier :

- Qu'il a procédé à l'analyse qualitative et quantitative du médicament.

- 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.

En plus ce procédé doit prendre en compte les différentes exigences réglementaires nationales et internationales, les recommandations internationales (OMS, ICH...), et les évolutions thérapeutiques et techniques. (25)

f.2. Exigences du processus d'octroi d'AMM des médicaments génériques :

Pour le générique, le dossier d'enregistrement est dit « allégé ». En effet, par définition, les génériques doivent contenir la même molécule au même dosage que la spécialité de référence qui a, elle-même, pour obtenir son AMM, réalisé des études complètes précliniques et cliniques. Le laboratoire génériqueur peut donc se référer aux études cliniques et non cliniques réalisées par le laboratoire princeps sur le médicament de référence pour ce qui est de démontrer l'efficacité et la sécurité du générique, dès lors que la période de protection des données est achevée.(26)

Le dossier de demande comprend, outre les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques, les études de biodisponibilité démontrant la bioéquivalence à la spécialité de référence. En d'autres termes, le demandeur est dispensé de produire des résultats d'essais toxicologiques, précliniques et cliniques.(25)

En revanche, le laboratoire génériqueur doit être en mesure de démontrer la bioéquivalence de son générique avec le princeps par la conduite d'études de biodisponibilité. (27)

f.3. Critères d'obligation ou non des études de bioéquivalence :

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.(28)

❖ **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.(29)

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(28) :
 - Médicaments indiqués pour un état grave nécessitant une efficacité thérapeutique garantie.
 - Plage thérapeutique étroite.(30)
 - Pharmacocinétique compliquée par une absorption incomplète, une élimination ou un métabolisme élevé 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.

❖ **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.(31) (28)

f.4. Les pièces à fournir pour l'obtention de l'AMM :

Les pièces à joindre obligatoirement au dossier de demande d'AMM sont :

- Une demande écrite, dûment signée par le pharmacien responsable du laboratoire pharmaceutique.
- Document technique commun pour l'enregistrement des médicaments à usage humain. Le contenu est déterminé par la réglementation du ministère de la santé.
- La quittance de paiement attestant de la rémunération du service fourni par la direction du médicament.
- Lorsqu'il s'agit d'un médicament importé, il est requis de présenter un certificat attestant des bonnes pratiques de fabrication.
- Dans le cas d'un médicament sous licence, il est nécessaire de fournir l'autorisation de mise sur le marché délivrée dans le pays d'origine, accompagnée du certificat de produit pharmaceutique.(25)

f.5. Le circuit d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché :

L'acquisition d'une AMM est assurée à partir d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Aujourd'hui, ce dossier est rédigé selon un format standardisé appelé « Common Technical Document »(CTD) (32)

Dans le format CTD, les informations sont organisées en cinq parties :

- Module 1 : informations administratives ;
- Module 2 : « résumés » des modules 3, 4 et 5 ;
- Module 3 : documents sur les propriétés chimiques (et/ou biologiques) du médicament, sa fabrication et son contrôle : stabilité, etc.
- Module 4 : les informations non-cliniques (ou pré-cliniques), c'est-à-dire chez l'animal ;
- Module 5 : les informations cliniques, c'est-à-dire chez l'Homme.(33)

La demande d'AMM doit répondre à certaines exigences : Administrative Réglementaire et Technique.

Le dossier de demande d'AMM d'une spécialité pharmaceutique est constitué de deux parties distinctes : un dossier administratif et un dossier technique:(34)

❖ **Le dossier administratif :**

Le dossier déposé à la division de la pharmacie contient des informations administratives ainsi que des informations sur la spécialité et le demandeur de l'AMM. Le décret du 6 mai 1977 relatif à l'agrément et à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques, ainsi que la lettre circulaire n° 48/DMP/00 du 10 décembre 1998,(35) précisent les éléments requis dans une demande d'agrément pour une spécialité pharmaceutique:

- Une lettre de demande, en trois exemplaires, adressée au Ministère de la Santé, DMP
- Une fiche signalétique en quinze exemplaires (compte tenu le nombre des membres de la commission technique) paraphées page par page et signée à la dernière page par le pharmacien responsable. Cette fiche signalétique doit obligatoirement inclure tous les éléments énumérés dans l'annexe I de la circulaire.
- Une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires
- Cinq cadres de prix
- Le projet d'étiquetage conforme à l'annexe II de la circulaire
- Le projet de la notice
- Le dossier d'expertise pharmaceutique, toxicopharmacologique et clinique (documentation et rapport d'expert) signé et paraphé par l'expert
- Le récépissé du droit fixe d'enregistrement.

En ce qui concerne les extensions de forme et de présentation, la circulaire ministérielle 48/DMP/00 stipule que l'établissement pharmaceutique doit fournir une copie d'AMM au Maroc des formes ou des présentations déjà existantes.

❖ **Le dossier technique :**

L'article 2 du décret du 6 Mai 1977 précise le contenu du dossier appelé à l'époque « dossier d'expertise » décrivant le mode et les conditions de fabrication de la spécialité, les techniques de contrôle des matières premières et du produit fini, les contrôles en cours et les résultats, les comptes rendus des essais physicochimiques, toxicologiques et biologiques et le compte rendu des essais cliniques. La mise en vigueur de l'instruction de la circulaire 49/DMP/00 du 18 juillet 2003 a pallié les lacunes dudit décret, puisque l'autorité a intégré de nouveaux éléments dans la constitution du dossier technique tout en respectant son intérêt, qui est de ressortir la qualité pharmaceutique, l'efficacité et la sécurité de l'emploi.(36)

Le dossier est constitué comme suit :

- Une copie de la demande d'AMM déposée à la division de la pharmacie avec le cachet du bureau d'ordre et comportant l'accusé de réception de la Division de la pharmacie ;
- Une copie de la fiche signalétique
- Une documentation chimique, pharmaceutique et biologique : La DCP
- Le certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) s'il y a lieu et le Drug Master File (DMF) du ou des principes actifs ;
- Le rapport de l'expert sur la documentation chimique, pharmaceutique et biologique ;
- Le rapport de l'expert sur l'étude de bioéquivalence (dispense du médicament générique de produire des résultats d'essais toxicologiques, précliniques et cliniques).

Le tableau suivant présente une comparaison du contenu des dossiers d'AMM qui doivent être déposés pour un médicament de référence et pour un médicament générique :

Tableau III: Comparaison du contenu du dossier de demande d'AMM(37)

| Dossier de demande d'AMM | Médicament de référence | Médicament générique |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Module1 Renseignements Administratifs | Oui | Oui |
| Module2 : Résumé des modules 3,4 et 5 | Résumé du dossier | Résumé du dossier |
| Module3 : Qualité (procédé de fabrication) | Oui | Oui |
| Module4 : Sécurité (études non cliniques) | Oui | Non requis |
| Module5 : Efficacité (Études cliniques chez l'homme) | Oui | Etude de bioéquivalence |

f.6. Les délais d'obtention de l'AMM :

Le dépôt du dossier de demande de l'AMM à la DMP.

Le laboratoire pharmaceutique reçoit une notification écrite de recevabilité du dossier dans un délai de 60 jours. En cas de jugement indiquant l'irrecevabilité du dossier, le laboratoire pharmaceutique dispose d'un délai de 60 jours pour faire appel auprès du ministère.

Le ministère de la santé dispose d'un délai de 15 jours à compter de la date d'approbation pour évaluer l'intérêt thérapeutique, l'efficacité et l'innocuité du médicament concerné, sur la base de l'avis de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

Les laboratoires pharmaceutiques doivent soumettre des échantillons du médicament et de tous les réactifs et contrôles dans les 90 jours suivant la date de notification de la recevabilité, dès lors que l'efficacité et l'innocuité du médicament aient été démontrées. Si le dépôt n'est pas effectué dans ce délai, la recevabilité devient caduque.

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est délivrée par le ministère de la santé dans un délai de 15 jours à compter de la réception d'un certificat, après avoir effectué plusieurs contrôles analytiques et évalué le dossier. Ce certificat certifie qu'aucune modification n'a été apportée aux composants du produit.

La durée de validité de l'AMM est de 5 ans, avec possibilité de renouvellement. L'établissement titulaire de l'AMM est tenu d'informer le ministre de la santé de la date effective de la mise sur le marché du médicament.

En cas de détection d'un problème au niveau des lots, le ministère de la santé peut prendre la décision de suspendre ou de retirer l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) accordée à un laboratoire pharmaceutique.(38)

Le propriétaire de l'autorisation dispose d'un délai maximal de 6 mois pour résoudre le problème identifié. Dans un délai de 365 jours, il doit fournir au ministère de la santé un procès-verbal attestant de la destruction des lots concernés. Une fois l'AMM obtenue, il est nécessaire de discuter du prix du médicament ainsi que de son éventuel remboursement avant que ce dernier ne soit mis sur le marché.

g. Demande de réactualisation d'Autorisation de Mise sur le Marché

❖ **Renouvellement quinquennal :**

Pour le renouvellement quinquennal de l'AMM, les laboratoires pharmaceutiques sont tenus de déposer les éléments suivants:(39)

- La copie de la demande de mise à jour qui a été déposée à la Division de la Pharmacie comportant l'accusé de réception de la Division de la Pharmacie et le cachet du bureau d'ordre ;
- La copie de l'AMM en vigueur ;
- La copie de la fiche signalétique ;
- La documentation chimique, pharmaceutique et biologique complète et actualisée ;
- La documentation clinique en cas de nouvelles indications thérapeutiques.

Toute demande de renouvellement quinquennal (RQ) de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments commercialisés et n'ayant pas fait l'objet de démonstration de la bioéquivalence, doit comporter, outre les documents exigés, la documentation relative aux études de bioéquivalence.(28)

1.4. Qualité du générique au Maroc :

La qualité des médicaments, qu'ils soient de marque ou génériques, est une question essentielle. Bien que de nombreux fabricants de médicaments génériques soient capables de produire des médicaments de bonne qualité, il incombe à chaque pays de garantir la qualité des médicaments autorisés à être commercialisés sur son territoire. Les procédures et réglementations veillent à ce que les médicaments génériques commercialisés au Maroc respectent les mêmes normes de fabrication que les médicaments de marque. Ils sont fabriqués dans des laboratoires pharmaceutiques accrédités par les autorités et sont soumis aux mêmes réglementations et contrôles de fabrication que les médicaments de marque.(5)

Selon la loi 17/4, article 8, l'autorisation de mise sur le marché ne peut être accordée que si le médicament a préalablement satisfait à des essais appropriés visant à démontrer son efficacité, à garantir son innocuité dans des conditions normales d'utilisation et à démontrer son intérêt thérapeutique en établissant sa bioéquivalence par rapport au médicament de référence. De surcroît, le fabricant doit justifier avoir réalisé une analyse qualitative et quantitative du médicament, ainsi que disposer de méthodes de fabrication et de procédés de contrôle garantissant la qualité du produit lors de la fabrication industrielle.

Les spécifications pharmaceutiques typiques pour les formes posologiques comprennent divers tests visant à garantir leur qualité, leur sécurité et leur efficacité. Ces tests incluent :

- Identification des principes actifs et d'autres constituants importants (par exemple, les conservateurs)
- Le dosage des principes actifs et d'autres constituants
- L'homogénéité des comprimés et des capsules
- La libération du principe actif de la formulation (dissolution)
- La détection des impuretés liées au médicament et autres contaminants

- Ainsi que des tests microbiologiques tels que des tests de stérilité pour les produits injectables et ophtalmiques.

Étant donné que le produit de référence vendu dans différents pays peut ne pas être bioéquivalent, chaque marché national a ses propres réglementations qui déterminent quel produit de référence doit être utilisé lors du développement et de l'approbation des médicaments génériques.(40)

Depuis une trentaine d'années, le Maroc a mis en place un système d'assurance qualité conforme aux Bonnes Pratiques de Fabrication et aux réglementations en vigueur. Selon le nouveau code du médicament et de la pharmacie, les établissements de fabrication de médicaments qui souhaitent commercialiser des médicaments génériques sont autorisés à effectuer des tests ou des expériences sur le produit pharmaceutique de référence avant l'expiration du brevet qui le protège(3). Les institutions nationales chargées du contrôle des médicaments au Maroc sont :

- Le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM) : qui garantit la qualité des médicaments par le biais d'analyses physico-chimiques et d'examen biologiques et qui est considéré comme un laboratoire de référence par la Ligue arabe et fait partie du réseau des laboratoires européens de référence.(41)
- La Direction des Médicaments et de la Pharmacie (DMP), Le Ministère de la Santé : joue un rôle crucial en effectuant des inspections sur les sites de production afin de vérifier le respect des normes de Bonnes Pratiques de Fabrication. (42)
- Le Centre National de Pharmacovigilance : L'expérience du Centre Marocain de Pharmacovigilance est remarquable, malgré un problème réel de sous-notification des effets indésirables des médicaments par les professionnels de santé. Ce centre a réussi à progresser de manière similaire aux centres de pharmacovigilance de référence.(43)

❖ **Doutes sur la qualité du générique :**

Bien que le médicament générique ait démontré son équivalence au médicament d'origine, des doutes persistent concernant la qualité de ces médicaments. Les conditions de demande de l'AMM sont allégées pour le générique pour lequel les dossiers pharmacotoxicologiques et cliniques sont remplacés par une revue bibliographique.

Le problème se pose pour les médicaments à marge thérapeutique étroite(44), de faibles variations de dose ou de concentration présentent un risque potentiel de compromettre l'efficacité ou la sécurité. Ainsi, pour garantir une utilisation sûre et efficace, il est nécessaire d'adapter la posologie et de suivre le patient.(30)

2. Aspects économiques du médicament générique :

2.1. Etats des lieux des médicaments génériques :

En 2021, le marché mondial des médicaments a enregistré un chiffre d'affaires de 1291 milliards de dollars, affichant une croissance de plus de 6,8% par rapport à l'année précédente.(45)

Le marché des médicaments génériques était évalué à 411.99 millions USD en 2022 contre 364 925,27 millions USD en 2021.

Le marché américain (États-Unis) demeure le plus important, représentant 45% du marché mondial, ce qui le place loin devant les principaux marchés européens tels que l'Allemagne, la France, l'Italie, le Royaume-Uni et l'Espagne, qui ensemble représentent 15,7% des parts de marché. Le Japon compte pour 7,1%, tandis que les pays émergents tels que la Chine et le Brésil représentent 10,4%. En 2016, la France occupait la deuxième place sur le marché européen, juste derrière l'Allemagne.(46)

Le marché européen des médicaments génériques varie considérablement d'un pays à l'autre. Il faut prendre en compte des facteurs tels que l'ancienneté du marché, les incitations et la définition précise des médicaments génériques, comme c'est le cas au Royaume-Uni.

Actuellement, les pays du nord de l'Europe sont en tête en termes de marché des médicaments génériques, avec des politiques incitatives telles qu'un contrôle budgétaire de la prescription médicale basé sur la dénomination commune internationale. Des sanctions peuvent même être mises en place en cas de dépassement du budget. Les marchés des pays du sud sont quant à eux considérés comme des marchés "émergents". (47)

Durant les premiers stades de la pandémie de COVID-19, le secteur des médicaments génériques a été sévèrement perturbé en raison des mesures de confinement et des interruptions de la chaîne d'approvisionnement.

Néanmoins, plus tard, la demande de médicaments génériques a augmenté en raison de la progression des infections liées au COVID-19. Cette situation a ouvert de nombreuses opportunités pour les fabricants de médicaments génériques de produire des traitements spécifiques à cette infection. Par conséquent, bien que le marché des médicaments génériques ait initialement été affecté de manière négative par la pandémie, il a ensuite connu une augmentation de la demande en raison de la nécessité de fournir des médicaments pour le traitement du COVID-19.(48)

❖ **Au Maroc :**

Le marché marocain du médicament se compose de deux segments de la demande : 80% émane de la demande du secteur privé essentiellement représenté par les officines et cliniques privées et 20% de la demande est générée par les structures de soins publiques (Hôpitaux du Ministère de la Santé, CHU, et Hôpitaux Militaires).(5)

Les ventes de médicaments génériques au Maroc ont connu une croissance de 7% en valeur, dépassant ainsi la croissance globale du marché (princeps et génériques) de 4,6% jusqu'au mois d'août 2017. En termes de volume, la croissance des médicaments génériques a également atteint 7%, comparée à une croissance de 3,1% pour l'ensemble du marché.

L'analyse de l'évolution du marché au cours des années 2014 à 2018 révèle une période de stagnation en 2014 et de régression en 2015, suivie d'une reprise de la croissance en valeur depuis 2016, avec une augmentation de 2,4%. Les ventes en unités ont connu une évolution plus contrastée, avec une stagnation en 2014 (0,4%), une croissance en 2015 (4,6%), puis une légère baisse en 2016 (0,04%).

Plusieurs facteurs expliquent cette croissance, notamment l'instabilité du marché due aux changements de prix en 2015, ainsi que les effets de déstockage et de ré-étiquetage liés à cette période de fluctuation des prix des médicaments.

Cette croissance du marché profite principalement aux médicaments dont le prix est inférieur ou égal à 50 DH, représentant plus de 85% des ventes de médicaments au Maroc, aussi bien, pour les princeps que pour les génériques. Les médicaments ayant un prix compris entre 50 et 100 DH représentent 11,8% des ventes, ceux compris entre 100 et 282 DH représentent 2,5%, tandis que les médicaments coûtant plus de 282 DH ne représentent qu'une faible proportion de 0,2% des médicaments disponibles en pharmacie.

Cette forte croissance des médicaments génériques leur a permis d'atteindre près de 40% du marché privé, tandis que sur le marché public, ils représentent déjà plus de 80% des ventes.(49) 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.

2.2. Prix du médicament générique :

Les médicaments génériques sont significativement moins chers que les médicaments princeps. En moyenne, les prix des médicaments génériques sont réduits de 30 à 40% par rapport à ceux des médicaments d'origine. Cette différence de prix est rendue possible par l'absence d'investissements en recherche et développement. Les coûts de production restent les seuls facteurs déterminants de leur prix. De plus, la concurrence engendrée par les médicaments génériques entraîne une baisse considérable des prix.

À partir du 18 décembre 2013, un nouveau système de fixation des prix des médicaments est mis en place conformément au décret n°2-13-852.

Les prix présentés par les laboratoires pharmaceutiques sont homologués par la Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP).(50)

La fixation du Prix Public de Vente (PPV) s'applique aux médicaments princeps et génériques, qu'ils soient fabriqués localement ou importés et ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Le PPV est établi sur la base des éléments suivants :

- Le Prix Fournisseur Hors Taxes (PFHT).
- Les marges de distribution attribuées à l'établissement pharmaceutique, au grossiste-répartiteur et aux pharmaciens d'officine.
- La taxe sur la valeur ajoutée (TVA) qui est de 7%.

L'introduction du benchmark dans la fixation du prix des médicaments : Le PFHT pour un médicament princeps, qu'il soit fabriqué localement ou importé et nouvellement introduit sur le marché, est établi comme étant le plus bas parmi les PFHT convertis en dirhams marocains homologués par les autorités compétentes des pays suivants : Arabie saoudite, Belgique, Espagne, France, Portugal, Turquie, ainsi que dans le pays d'origine si différent de ceux mentionnés.

Concernant les médicaments génériques : leur prix, qu'ils soient fabriqués localement ou importés, est établi sur la base du Prix Maximum de Référence. Ce dernier est calculé à partir du taux minimum de réduction du PFHT initial lors de l'introduction du médicament princeps correspondant.(50)

2.3. La politique du médicament générique :

L'avenir du médicament générique dépend essentiellement de deux facteurs importants. Le premier représente le choix de la politique santé, le deuxième correspond à l'évolution de l'industrie pharmaceutique.

Parmi les objectifs de la politique du médicament on trouve :

- La veille sanitaire en termes de sécurité et protection du citoyen par l'approvisionnement du marché en produits de qualité.
- La disponibilité de ces produits dans le temps et dans l'espace pour assurer la sécurité d'approvisionnements.
- Les produits doivent être accessibles par l'ensemble de la population de point de vue économique et social.
- Assurer le bon usage de ce produit.

Cette politique de santé devrait être efficace et durable pour lutter contre l'exclusion et la pauvreté car la santé est un droit de tout le monde, ce droit est mis en place par le code de la couverture médicale de base.

2.4. La couverture médicale de base :

La loi n°27.22 modifiant et complétant la loi n°65.00, instituant le régime de la couverture médicale de base CMB, permet la mise en œuvre du chantier de la protection sociale dans son segment relatif à la généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire de base (AMO) à partir de 1 décembre 2022. (51) ce qui va augmenter et favoriser le niveau du financement du système de santé en faveur de l'instauration d'une politique du médicament économiquement efficiente et socialement solidaire.(52) (53)

Avant la généralisation de l'AMO, le code de la couverture médicale de base (CMB) s'est constitué de deux sous régimes intitulés : l'assurance maladie obligatoire (AMO) qui se base sur l'assurance maladie (bismarckien), et le régime d'assistance médicale (RAMED) qui se base sur le système national (beveridgien).(54) (55)

A fin 2021, la population marocaine bénéficiant d'une couverture médicale se situe à 74,2% de la population marocaine contre 70,2% en 2020 et 69,9% en 2019, enregistrant ainsi une évolution de cette population de l'ordre de 6,8% en 2021.

Caractérisée par la multitude et la fragmentation des produits d'assurance et d'assistance, mais aussi le cloisonnement de ces régimes ainsi que la multiplicité des organismes en charge de leur gestion, cette population se répartit comme suit :(56)

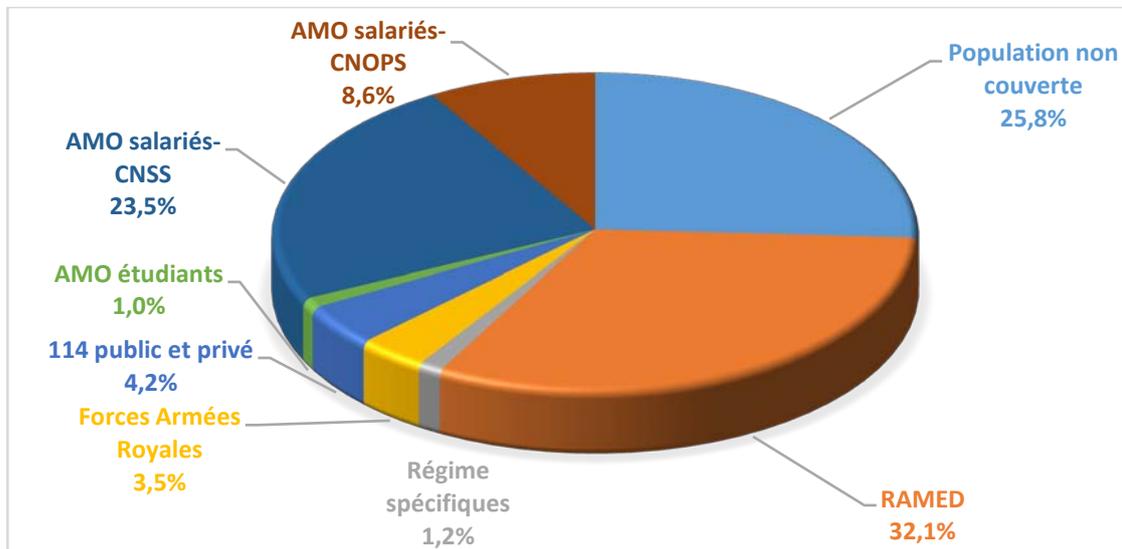


Figure 29 : Paysage de la couverture médicale de base

a. L'AMO et La prescription des génériques :

Le succès de la couverture médicale dans notre pays dépend de la présence du médicament générique sur le marché visant à accroître l'accès aux médicaments pour la population.

Les médicaments génériques existent au Maroc depuis les années 1970, mais aujourd'hui l'industrie pharmaceutique s'intéresse à la fabrication et à la commercialisation de ces produits.

Il existe deux situations concernant les parts de marché pris par les génériques :

La première au niveau du marché public : L'approvisionnement en médicaments se fait par appel d'offres, forcément donc, ce sont les médicaments les moins chers qui sont retenus.

Deuxième situation au niveau du marché privé : il existe des classes thérapeutiques qui sont les plus vendues bien que les médicaments génériques soient moins chers que les médicaments princeps, ceci explique l'absence de compétition en matière de vente de médicament.

En 2014, le médicament générique représentait 33,2% en volume et 34,8% en valeur de part de marché. A la fin de l'année 2015 le taux de pénétration du générique est de 50% sur le marché pharmaceutique privé et de 85% de part de marché sur le marché public, ce qui explique la croissance du générique dans le budget du ministère de la santé et la généralisation de la CMB surtout le régime d'assistance maladie aux démunies.(5) (4)

Selon le ministère de la santé et de la protection sociale, le budget consacré au médicament a augmenté de manière substantielle depuis 2019. L'état a injecté près de 900 million de dirhams au cours des deux dernières années.(57)

Le taux de pénétration du médicament générique au Maroc devrait être de 70%, par contre notre pays affiche un retard par rapport aux pays développés. Les parts de marché concernant les génériques s'élève à 50% en France contre 71% au Royaume-Unis, 75% en Allemagne, 81% au Canada et 89% aux Etats-Unis.(58)

Un meilleur accès au générique peut pallier à la faible couverture médicale, un faible pouvoir d'achat 409DH/an de consommation pharmaceutique par habitant et les ruptures de stocks des médicaments en officine. Ainsi une stratégie pour renforcer l'existence du médicament générique dans les prescriptions médicales devient imminente. (59)

b. Remboursement des médicaments génériques :

L'ANAM a révélé que les dépenses de l'AMO selon les statistiques montent considérablement. Sur un montant total des frais engagés par l'assuré qui s'élève à 18,7 milliards de dirhams, 12,2 milliards de dirhams ont été dépensés par les organismes gestionnaires de l'AMO; soit l'équivalent de 65,4% des frais engagés contre 65,7% en 2020 et 65,6% en 2019. Cette part des dépenses remboursées varie entre 62,2% chez la CNSS et 68,5% chez la CNOPS, dont 33,3% des dépenses destinées aux médicaments.

La base de remboursement des médicaments a été modifiée par l'ANAM. Lorsqu'il s'agit d'un médicament admis au remboursement et destiné à des soins ambulatoire (ulcère, rhume.....), le remboursement est à hauteur de 70% du PPV, et si l'assuré est souscrit à une couverture complémentaire, ce taux variera en fonction de la contribution de la couverture complémentaire. Et lorsque l'assuré est atteint d'une affection de longue durée, le remboursement est de 100%. Par la constitution d'un dossier de demande d'exonération du ticket modérateur. il existe 42 maladies graves ou invalidantes nécessitant des soins de longue durée ou particulièrement coûteux, selon l'arrêté du ministre de la santé n° 2518-05 du septembre 2005 parmi lesquelles en va citer : AVC, Asthme, diabète, etc.(56)

Depuis mai 2011, l'ANAM a adopté le remboursement sur la base du médicament générique, lorsque :

Le médicament prescrit est un générique, l'assuré sera remboursé sur la base du prix public de vente de ce médicament. Si le médicament prescrit est un princeps, l'assuré sera remboursé sur la base du générique le plus cher. Et si le médicament prescrit est un princeps qui ne dispose pas de générique, l'assuré sera remboursé sur la base du prix de ce médicament princeps.

L'ANAM a également établi la liste des médicaments génériques remboursables au titre de l'AMO. Celle-ci a alimenté le Guide des Médicaments Remboursables (GMR) reprend les Substances Actives des médicaments admises au remboursement et désignées par leurs Dénominations Communes Internationales ou (DCI) parues dans l'arrêté du Ministre de la Santé n° 3208-15 n°179-16

Le GMR présente ces DCI en y associant les noms commerciaux des médicaments tels qu'ils sont sur le marché avec les informations utiles complémentaires comme le dosage, la présentation, la classe thérapeutique, le Prix Public de Vente (PPV) et le Prix Base du Remboursement (PBR).(60)

Après l'évaluation de la commission de la transparence (CT) du SMR des médicaments génériques admis au remboursement.

L'ANAM va créer la commission d'évaluation économique et financière des produits de santé CEEFPS en faveur de renforcer cette régulation car le taux d'admission des médicaments évalués par la CT est très faible, du fait de l'absence d'une analyse d'impact économique et financier de ces médicaments et du non implication des Organismes Gestionnaires de l'AMO dans le processus.(61)

3. Aspects scientifiques des médicaments génériques :

Les médicaments génériques, comme mentionné précédemment, font l'objet d'études scientifiques sur leur biodisponibilité et leur bioéquivalence, en plus des études pharmaceutiques. L'équivalence thérapeutique et la substitution par des génériques sont admises sur la base de cette bioéquivalence.(62) Dans certains cas spécifiques, des études de dissolution in vitro peuvent suffire pour évaluer la biodisponibilité du médicament, ce qui est plus économique. Cependant, au fil du temps, les professionnels de la santé ont exprimé de fortes préoccupations sur les points suivants :

- Est-ce que la qualité pharmaceutique des génériques est identique à celle du médicament princeps ?
- Est-il acceptable que des médicaments génériques obtiennent une autorisation de mise sur le marché (AMM) uniquement sur la base d'essais in vitro ?
- Des biodisponibilités équivalentes signifient-elles une équivalence thérapeutique ?

Les réponses objectives à ces questions rassurent de plus en plus de professionnels de la santé quant à la qualité des génériques. Cependant, les autorités de nombreux pays doivent encore faire des efforts pour garantir l'équivalence thérapeutique des génériques et établir des répertoires de génériques dont l'équivalence thérapeutique est prouvée.(63)

3.1. Types de médicament générique :

Il existe trois catégories de génériques distinctes

Les génériques copie-copie ou intégraux :

Ce sont des médicaments qui sont des copies exactes du médicament original. Ils contiennent la même substance active, dans la même quantité et la même forme galénique. De plus, ils utilisent souvent les mêmes excipients et sont souvent produits par le même laboratoire pharmaceutique.

Les génériques similaires ou équivalents :

Dans cette catégorie, les excipients peuvent varier, mais ces médicaments possèdent la même substance active, la même quantité et la même forme galénique que le médicament original. Les laboratoires pharmaceutiques doivent fournir une étude de bioéquivalence pour démontrer que les nouveaux excipients n'affectent ni la quantité du principe actif ni la vitesse de son absorption dans l'organisme.

Les génériques assimilables :

Ces médicaments présentent une forme galénique différente par rapport au médicament princeps. Par exemple, ils peuvent être sous forme de comprimés au lieu de gélules. De plus, la forme chimique de la substance active peut également être modifiée, comme l'utilisation d'un sel au lieu de la base, dans le but d'apporter une amélioration thérapeutique. Même chose pour ce type de générique, une étude de bioéquivalence doit être prouvée par rapport au médicament original.(64) (65) (66)

Il est nécessaire de distinguer les médicaments génériques des biosimilaires, ces derniers sont des médicaments biologiques qui ne sont pas des génériques. Ils contiennent une substance active produite ou extraite à partir d'une source biologique. Pour caractériser et déterminer leur qualité, des tests physico-chimiques et biologiques, ainsi que des études sur le procédé de fabrication et ses contrôles, sont nécessaires.

Les médicaments biosimilaires se distinguent des génériques en raison de leur complexité et de leur caractérisation, qui impliquent nécessairement le procédé de production. Ces différences ont conduit à des définitions distinctes pour les biosimilaires et les génériques. Les informations requises pour l'enregistrement des biosimilaires sont plus complexes, car elles comprennent des études de comparabilité avec le produit de référence en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité.(67) (68)

3.2. Les excipients :

a. Définition :

Les excipients sont des éléments inertes utilisés dans la fabrication d'un médicament, ils sont dépourvus d'effet thérapeutique, ils sont utilisés en raison de faciliter la mise en forme et l'administration du médicament, d'améliorer l'aspect ou le goût, d'assurer la conservation, et aussi ils interviennent dans le transport du principe actif vers son site d'action et à contrôler son absorption par l'organisme.

Ils peuvent également entraîner des effets indésirables chez les personnes sensibles s'ils sont à effet notoire.(69) (70)

b. Les excipients à effet notoire :

On entend par excipient à effet notoire tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients sensibles ou présentant certaines maladies. En conséquence, afin de garantir le meilleur niveau de sécurité, il est utile de prendre en compte les excipients à effet notoire, lors de la prescription, de la dispensation ou même du conseil de toute médication en contenant.(71) (72)

3.3. La biodisponibilité :

La biodisponibilité se réfère à la quantité du principe actif d'un médicament qui atteint la circulation générale après son administration, ainsi qu'à la vitesse à laquelle il y parvient.

La mesure quantitative de la biodisponibilité (facteur F) ne peut être déterminée qu'en la comparant à une forme de référence.(73) (74)On distingue ainsi:

- **La biodisponibilité absolue** : Elle compare une forme de médicament administrée de manière extravasculaire à la forme de référence, qui est le médicament administré par voie intraveineuse (IV). La voie IV est utilisée comme référence car, par définition, la totalité de la dose atteint la circulation générale.
- **La biodisponibilité relative** : Dans ce cas, la forme de référence est administrée par une voie autre que l'intraveineuse. Cette forme de référence peut être administrée par la même voie que la forme à tester, mais elle peut différer par sa formulation (solution aqueuse, suspension, etc.) ou par une autre formulation d'une forme déjà commercialisée depuis longtemps (comme dans le cas des génériques).(75)

3.4. La bioéquivalence :

La bioéquivalence est définie par l'absence d'une différence significative de la biodisponibilité d'une ou des substance(s) active(s), le cas échéant de son/ses métabolite(s), à partir de formes ayant une équivalence pharmaceutique, administrées à la même dose dans des conditions similaires au cours d'une étude appropriée. (28) (76) (77)

Les études de bioéquivalence sont couramment recommandées en utilisant les paramètres suivants, classés par ordre de préférence (78):

- Études pharmacocinétiques
- Études pharmacodynamiques
- Études cliniques comparatives
- Études de dissolution in vitro

a. Études cliniques comparatives in vivo de Biodisponibilité et de Bioéquivalence

L'étude de la bioéquivalence a comme objectif de mesurer et de comparer les performances de formulation entre deux ou plusieurs produits pharmaceutiques équivalents.

La performance de la formulation est définie comme la libération de la substance médicamenteuse du produit pharmaceutique conduisant à la biodisponibilité de la substance médicamenteuse,(40) et conduisant finalement à un ou plusieurs effets pharmacologiques, à la fois désirables et indésirables. Si les performances de formulation de deux produits sont équivalentes, les effets cliniques, dans la plage de variabilité clinique normale, doivent également être équivalents. C'est le même principe qui conduit à une réponse équivalente de différents lots du produit princeps.

Les études pharmacocinétiques sont le plus souvent préférées pour évaluer la bioéquivalence des produits pharmaceutiques, où les niveaux de médicament peuvent être facilement déterminés dans un fluide biologique accessible (comme le plasma, le sang, l'urine). Les deux principales méthodes pharmacocinétiques utilisées pour évaluer la bioéquivalence sont :(79)

- Études au niveau du plasma et en temps réel
- Études sur l'excrétion urinaire

La Bioéquivalence met l'accent sur l'utilisation de mesures pharmacocinétiques pour indiquer la libération de la substance médicamenteuse du produit médicamenteux avec absorption dans la circulation systémique.

Les orientations réglementaires recommandent que les mesures de l'exposition systémique soient utilisées pour refléter cliniquement des différences importantes entre les produits d'essai et de référence dans les études de biodisponibilité et de bioéquivalence.(80)

Ces mesures comprennent :

- L'exposition totale
- L'exposition de pointe
- L'exposition précoce

Des études à dose unique pour documenter la bioéquivalence ont été préférées parce qu'elles sont généralement plus sensibles dans l'évaluation de la libération in vivo de la substance médicamenteuse par rapport à des études à doses multiples.

Les variations de la biodisponibilité des médicaments sont responsables de certains cas d'échecs thérapeutiques et il existe une méthodologie analytique permettant de mener des études de biodisponibilité chez l'homme.

a.1. Déroulement des études de bioéquivalence in vivo :

Les considérations générales pour l'avancement de la conduite des études de la bioéquivalence sont les suivantes :

- Conception et protocole de l'étude.
- La bioanalyse.
- Sélection de l'analyte ou des analytes appropriés.
- Mesure de la bioéquivalence et traitement des données.
- Approches et analyses statistiques. (81)

a.2. Le protocole des essais de biodisponibilité/ bioéquivalence :

Les essais de biodisponibilité/bioéquivalence sont réalisés généralement chez des volontaires sains (en général, 12 à 36 sujets), issus d'un groupe homogène (âge, sexe, tabagisme, alcool, ...) à qui l'on administre une dose unique de médicament générique et de médicament de référence dans des conditions standardisées (par exemple, le plus souvent à jeun).

La plupart du temps, chaque sujet va recevoir successivement le médicament générique et le médicament de référence (dans un ordre défini de manière aléatoire) en respectant un temps de latence entre les deux prises. Ainsi chaque patient sera son propre témoin. On parle alors d'essai croisé.

Après l'administration du médicament, plusieurs prélèvements sanguins sont effectués avec une fréquence et une durée définies afin de déterminer la concentration plasmatique en substance active au cours du temps. Les échantillons plasmatiques sont analysés suivant des méthodes analytiques validées. A partir de ces résultats de dosage plasmatique, des paramètres pharmacocinétiques sont déterminés pour établir et comparer les profils de biodisponibilité du médicament générique et du médicament de référence.(82) (83) Il s'agit de :

- **C_{max} (concentration maximale)** : La concentration la plus élevée dans le plasma atteinte après l'administration orale, avec le temps correspondant appelé T_{max} (temps de la C_{max}).
- **AUC (aire sous la courbe des concentrations plasmatiques/ area Under the concentration curve)** : la courbe des concentrations plasmatiques en principe actif au cours du temps qui reflète la dose totale qui a atteint la circulation générale (84) (77) (Figures 30 et 31).

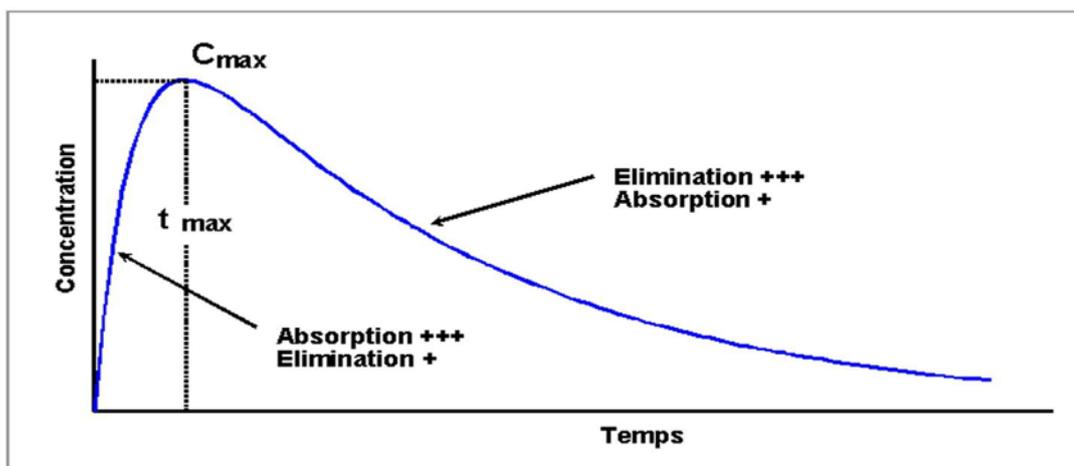


Figure 30 : Concentration plasmatique en fonction du temps.

Juste après administration, la concentration du médicament est faible, puis elle va augmenter pour atteindre la concentration maximale C_{max} au temps T_{max} . Enfin, la concentration va diminuer jusqu'à ce que la substance active disparaisse de l'organisme. (85)

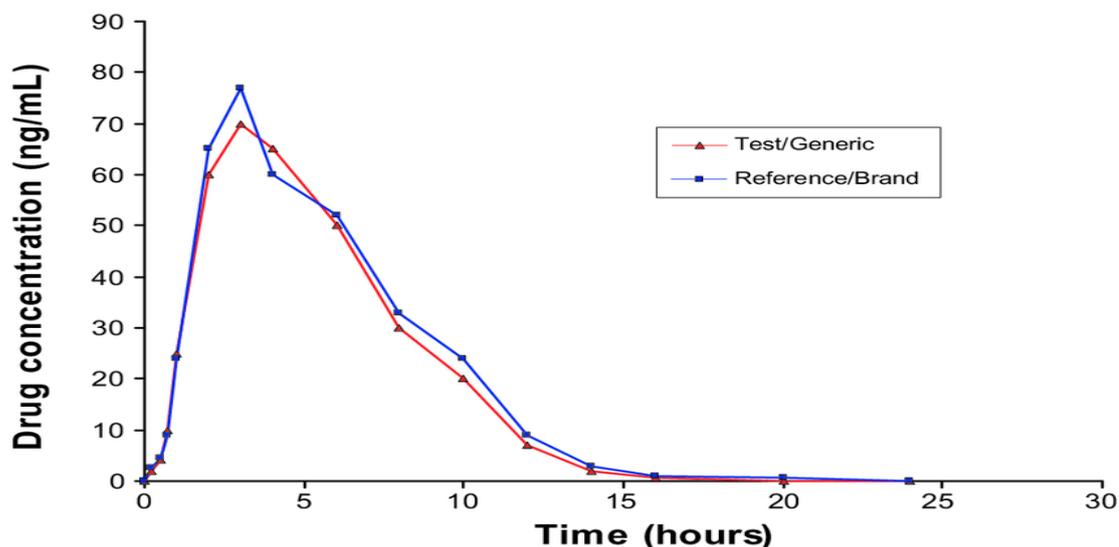


Figure 31 : Profil général de bioéquivalence des produits génériques par rapport aux produits princeps.

a.3. Intervalle de confiance :

Ces paramètres sont définis pour chaque volontaire, pour le médicament générique et celui de référence. Les deux courbes obtenues sont ensuite comparées. Les moyennes des AUC du médicament générique et du médicament de référence sont calculées. Puis le ratio générique / référence de ces moyennes avec un intervalle de confiance à 90% [IC90] est déduit. Un intervalle de confiance de 90% signifie qu'il y a 9 chances sur 10 de trouver la valeur dans cet intervalle. Ces mêmes calculs sont réalisés pour le C_{max} et le T_{max} . La bioéquivalence est démontrée si l'intervalle de confiance à 90% du ratio générique / référence de ces valeurs se trouve entre 80% et 125% (Figure 32).(86)

Dans le cas de médicament à marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire lorsque l'écart entre les concentrations efficaces et toxiques est faible, l'intervalle d'acceptation de la bioéquivalence est resserré [90,00%-111,11%].(28)

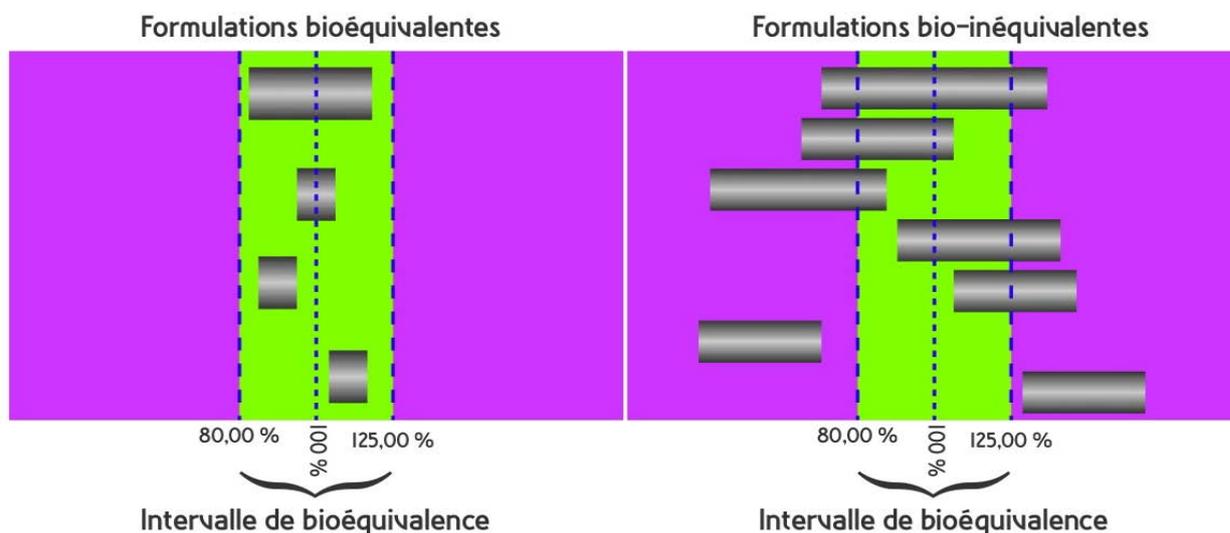


Figure 32: Médicament générique et de référence bioéquivalent et non bioéquivalent

Les intervalles de confiance à 90% des rapports moyens des paramètres pharmacocinétiques (Générique / Référence) sont inclus dans l'intervalle [80%-125%] (comme indiqué à gauche sur la figure), les deux formulations Générique et Référence sont dites bioéquivalentes ; dans le cas contraire (à droite sur la figure), la bioéquivalence ne peut être considérée comme démontrée.(87) (77)

b. Études de bioéquivalence in vitro : la dissolution comparative :

Plus récemment, un système de classification des produits biopharmaceutiques (BCS) a classé les substances médicamenteuses selon qu'elles présentent une solubilité et une perméabilité élevées ou faibles et les produits pharmaceutiques selon qu'ils présentent une dissolution rapide.(88) (89)

Selon cette approche, les substances médicamenteuses peuvent être classées en quatre classes :

- Très soluble et très perméable;
- Hautement perméables et peu solubles;
- Très soluble et peu perméable;
- Faiblement soluble et peu perméable.

En utilisant cette approche de classification biopharmaceutique (BCS), une substance médicamenteuse hautement perméable et très soluble formulée en un produit médicamenteux se dissolvant rapidement peut ne nécessiter que des études de dissolution in vitro pour établir la bioéquivalence.(90) Les tests de dissolution peuvent également être utilisés pour réduire le nombre d'études in vivo dans d'autres circonstances,(91) et pour :

- Evaluer la qualité lot à lot et soutenir la libération des lots ;
- Assurer le contrôle des processus et l'assurance qualité ;
- Evaluer la nécessité d'études de bioéquivalence supplémentaires relatives aux changements mineurs. Le large spectre des spécifications des études in vitro de la bioéquivalence a été fourni par chaque autorité réglementaire. (92)

c. Dérogation aux études de bioéquivalence in vivo :

D'un point de vue réglementaire, les études de bioéquivalence chez l'homme ne sont requises que si elles sont nécessaires pour garantir l'équivalence thérapeutique.(28) Par conséquent, une dérogation aux études de bioéquivalence in vivo (appelée "biowaiver") peut être accordée dans certaines situations:

- Pour les dosages supplémentaires, la bioéquivalence n'est pas nécessaire si le dosage le plus sensible a déjà montré une bioéquivalence avec le dosage correspondant du produit de référence. Les conditions incluent une fabrication similaire, une composition identique et des profils de dissolution similaires. La quantité de médicament peut varier jusqu'à 5% du poids total du comprimé ou être compensée par le diluant pour maintenir un poids constant.
- Formes de dosage où le médicament est déjà libéré au moment de l'administration et où la forme de dosage ne contient pas d'excipients susceptibles d'affecter la biodisponibilité.
- Formes de dosage orales solides à libération immédiate contenant certains types de médicaments et présentant des profils de dissolution similaires et suffisamment rapides selon le système de classification biopharmaceutique (BCS-based biowaiver).
- Les variations postérieures à l'approbation peuvent être acceptées sur la base de tests de dissolution in vitro, sans étude de bioéquivalence in vivo, si elles n'affectent pas la biodisponibilité du produit. Les critères de la FDA se basent sur la classification BCS et l'ampleur de la variation, tandis que ceux de l'UE sont moins clairs. Dans les deux régions, les excipients ne doivent pas affecter la perméabilité ou la physiologie gastro-intestinale, et tous leurs effets doivent être détectables par des tests de dissolution in vitro.(93) (94)

3.5. Etude de l'équivalence thérapeutique :

Lorsque deux formulations provoquent des profils pharmacocinétiques similaires après l'administration d'une même dose, elles sont considérées comme bioéquivalentes. Par conséquent, ces formulations sont considérées comme équivalentes sur le plan thérapeutique.

4. Avantages, limites, et mesures de soutien des médicaments génériques :

4.1. Intérêt des médicaments génériques :

a. Intérêt thérapeutique :

- Assurer une disponibilité constante de produits comme alternatives.
- Améliorer la qualité de la présentation pour plus de praticité et d'adaptabilité.
- Optimiser la cinétique afin de permettre une adaptation de la posologie et une réduction du nombre de prises.
- Considérer le changement des excipients comme une possibilité bénéfique.

b. Intérêt économique :

La commercialisation des médicaments génériques offre de multiples avantages, particulièrement dans les pays en développement où les médicaments princeps sont souvent excessivement coûteux, atteignant des prix de 50% à 80% plus élevés, les rendant ainsi inabordables pour de nombreuses personnes.(31) Ainsi, l'augmentation de l'utilisation des médicaments génériques permet de générer d'importantes économies au sein du budget du ministère de la Santé. Conformément à la loi 65-00, un taux de remboursement de 70% du prix public du médicament est appliqué sur la base de sa version générique, du point de vue de l'assurance maladie, ce qui permet de réaliser des économies substantielles.(95) Le coût des médicaments génériques est systématiquement réduit par rapport à celui des médicaments princeps, et à chaque nouvelle introduction d'un générique sur le marché, son prix diminue davantage, procurant ainsi des avantages significatifs aux utilisateurs.(50)

Les médicaments génériques, grâce aux économies qu'ils permettent, jouent un rôle crucial pour garantir le financement de la recherche et l'innovation thérapeutique.(96) (97)

4.2. Les limites à l'utilisation des médicaments génériques :

❖ Les excipients :

Bien que l'ingrédient pharmaceutique actif soit le même dans les médicaments d'origine et les médicaments génériques, il convient de noter que les autres ingrédients, appelés excipients, peuvent différer. Certains excipients pharmaceutiques sont connus pour avoir des effets secondaires ou des contre-indications.(98)

❖ Méfiance et pas d'acceptation totale :

Le médicament générique est souvent une origine de préjugés négatifs et a de la méfiance de la part des professionnels de santé et des patients. Cela peut s'expliquer par différents facteurs, notamment le manque de connaissances sur ces médicaments ou les mauvaises expériences des patients.(99)

❖ Freinage par les laboratoires de princeps :

La multiplication des brevets et leur étendue dans le temps, couvrant différents aspects d'un même produit (molécule, forme galénique, procédés de fabrication), vise à retarder la commercialisation des médicaments génériques. En conséquence, les fabricants de médicaments génériques recourent à d'autres méthodes de fabrication, développent une forme galénique différente de celle du médicament princeps, ... Cela peut susciter de la méfiance chez les utilisateurs à l'égard des médicaments génériques.

❖ Limites des essais de bioéquivalences :

Les études de bioéquivalence comparent la cinétique de concentration des médicaments génériques à celle de leurs médicaments de référence, dont l'efficacité a été établie grâce à des études appropriées. Il est cependant important de noter que ces études ne prouvent pas en elles-mêmes l'efficacité du médicament générique.(31)

4.3. Mesures de soutien et recommandations :

a. 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 en mettant à leur disposition ces preuves et en publiant des listes actualisées des 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.

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.

b. Couverture médicale :

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.

c. 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 un travail de thèse fait à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, (100) 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.

d. Les mesures de soutien des laboratoires pharmaceutique en face des génériques au Maroc :

Le développement du secteur pharmaceutique ambitionne d'améliorer la santé de tous les citoyens marocains, par le biais d'une offre élargie et accessible de médicaments et de soins, tout en contribuant à l'indépendance du système de santé national. A cet effet, le Maroc a mis en place un contrat programme pour le secteur de l'industrie pharmaceutique, visant à accompagner un secteur à fort potentiel tant sur le marché national qu'international.

Ce contrat programme est le fruit d'une stratégie concertée entre l'ensemble des parties prenantes publiques et privées. En favorisant une approche ciblée, et en mobilisant les partenaires concernés ainsi que les ressources nécessaires, il s'agit de fournir au secteur les conditions optimales de développement. Il formalise les engagements des partenaires impliqués sur la période 2013–2023.

Ce projet est le fruit de la conjugaison de plusieurs stratégies :

- Une stratégie à l'exportation orientée autour de 3 axes majeurs : le développement d'activités de R&D, le renforcement des producteurs marocains, l'implantation de producteurs étrangers.
- Une stratégie de développement du marché intérieur autour de 3 axes majeurs : le développement des génériques, l'amélioration de l'accessibilité aux médicaments, l'amélioration de l'accessibilité aux soins.
- La Libéralisation du capital : l'accord de libre-échange.

A noter aussi que le Royaume est le seul pays arabe à imposer le paiement de la TVA sur les médicaments. Des droits de douane et taxes sont imposés à l'importation de plusieurs produits pharmaceutiques.(101)

II. Discussion des résultats :

Le prix du médicament au Maroc est généralement plus élevé par rapport à certains pays voisins et à économie similaire, constituant un fardeau sur le système de santé marocain. Pour ces raisons, le ministère de la santé s'est fixé l'objectif de promouvoir l'usage des médicaments multi-sources (génériques) de qualité assurée, avec le but de maximiser le rapport coût-efficacité des dépenses médicales de l'état et de l'individu, et de promouvoir l'industrie pharmaceutique nationale.

Basée sur une revue de la littérature, cette étude est, à notre connaissance, la première étude nationale dont l'objectif principal consiste à étudier la prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein d'une structure hospitalière, et établir ainsi un état des lieux. Une enquête menée à Marrakech en 2012 a concerné la perception et les connaissances des antibiotiques génériques par les médecins généralistes.(100)

Cette étude vise à contribuer significativement à la littérature scientifique sur l'utilisation des médicaments génériques, en fournissant des données spécifiques au CHU.

1. Nombre moyen des médicaments par prescription :

Le nombre moyen de médicaments par ordonnance était de 4.42 ± 2.39 , ce qui était proche de l'étude menée par d'Igbiks Tamuno et al. à Nigeria (3 ± 1.4) (102), relativement supérieur à celui d'une étude comparable menée en Tanzanie par Giveness Mambile et al. ($2,8 \pm 1.2$) (103) et inférieur à celui d'une étude rapportée par S Jyothsna et al en Inde (6.7). (104)

2. La prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein des services de médecine de CHU Mohammed VI de Marrakech :

Dans notre étude, le taux global de prescription des médicaments génériques au sein des services de médecine du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Marrakech a été évalué à 40,75%. En comparant nos résultats à d'autres études internationales, nous constatons que la prévalence de prescription des génériques au CHU de Marrakech est inférieure à celle rapportée dans certaines études menées au Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital (NAUTH) et au Chukwu-Emeka Odumegwu Ojukwu University Teaching Hospital (COOUTH), où les pourcentages étaient respectivement de 73,16% et 68,33% (105). En outre, en intégrant les résultats de l'étude menée par (Mitesh S et al.) à l'Université de Pennsylvanie, nous pouvons constater un taux de prescription de 98,4% entre décembre 2014 et juin 2015. (106)

Le taux dans notre étude est aussi significativement inférieur à celui rapporté dans l'étude menée par Giveness Mambile et al. dans les structures de santé primaires de Mwanza, Tanzanie, où ils ont enregistré un taux élevé de 85,8% de médicaments prescrits en génériques. (103)

Il convient de noter que la prévalence de prescription des médicaments génériques dans notre étude dépasse celle constatée dans l'étude menée par Wong, John Q. et al. aux Philippines, où leur recherche a indiqué une utilisation de génériques à un taux de 29,9%. (107) ainsi que l'étude rétrospective dirigée par Niti Mittal et al. en juillet 2008, au niveau de "Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER)" à Chandigarh qui a révélé une prévalence de prescription de médicaments génériques de 21,5%. (108)

Tableau IV: la prévalence de la prescription des médicaments génériques dans les différentes études

| Étude | Période | Lieu de l'étude | Prévalence (%) |
|---|--------------------------|--|----------------|
| Étude par Mitesh S et al.(106) | Dec 2014 – Jun 2015 | University of Pennsylvania Health System outpatient clinics, USA | 98,4 |
| Étude par Giveness Mambile et al.(103) | 2016 | Structures de santé primaires à Mwanza, Tanzanie | 85,8 |
| Étude au NAUTH (105) | Mars à octobre 2018 | Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nigeria | 73,16 |
| Étude au COOUTH(105) | Mars à octobre 2018 | Chukwu–Emeka Odumegwu Ojukwu University Teaching Hospital, Nigeria | 68,33 |
| Étude par Oluwajimi Sodipo et al.(109) | Mai à aout 2016 | Family Medicine Department at Lagos State University Teaching Hospital, Nigeria | 47,1 |
| Étude par Dong–Sook Kim et al. (110) | De 2010 à 2019 | Corée du Sud (en utilisant les données des réclamations de l'assurance maladie nationale coréenne) | 46,5 |
| Étude d'Igbiks Tamuno et al.(102) | Avril et juillet 2009 | Aminu Kano Teaching Hospital, Nigeria | 42,7 |
| Étude aux Philippines par Wong, John Q. et al.(107) | 2014 | Pharmacies, Philippines | 29,9 |
| Etude de Jyothsna C S et al(104) | Octobre à décembre 2017 | Département de médecine de l'hôpital universitaire de Mandya en Inde | 43.5 |
| Etude par Niti Mittal et al.(108) | Juillet 2008 | Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER)" à Chandigarh, Inde | 21.5 |
| Notre étude | Novembre 2022 à mai 2023 | Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Marrakech, Maroc | 40,75 |

En résumé, la prévalence de prescription des médicaments génériques au sein des services de médecine du CHU de Marrakech se situe dans une fourchette moyenne par rapport aux données des autres études. Les résultats varient considérablement d'une étude à l'autre, ce qui souligne l'importance de tenir compte des spécificités régionales et contextuelles lors de l'évaluation et de la promotion de l'utilisation des médicaments génériques à l'échelle mondiale.

3. Prévalence de prescription des médicaments génériques par service :

Les taux de prescription de médicaments génériques varient considérablement d'un service à l'autre. Dans le domaine de la psychiatrie, les médicaments génériques sont prescrits à une fréquence relativement basse, représentant seulement 20.91% des prescriptions, ce qui pourrait indiquer une préférence pour les médicaments princeps pour des raisons spécifiques à ce domaine de la médecine, ce qui concorde avec ceux de la littérature à savoir l'étude S. Chawla et al en inde qui rapporte une prévalence de prescription des génériques en psychiatrie de 25.37%.(111)

En cardiologie, bien que les génériques soient toujours moins fréquemment prescrits que les princeps, leur taux de prescription s'élève à 36.92%. En inde, l'étude faite en 2016 par C.Naliganti et al montre une prévalence de prescription des médicaments génériques au sein du service de cardiologie de 26.86%.(112). Les services tels que la pneumologie, l'hématologie, la dermatologie et la neurologie présentent des taux similaires d'environ 45% de prescription de génériques, suggérant une certaine préférence pour ces alternatives plus économiques et tout aussi efficaces, d'autre études montrent une prévalence plus élevée de la prescription des génériques au sein du département de dermatologie notamment celle de G. N. S. Sangeetha Lakshmi et al (84.18%).(113)

En revanche, la prescription de médicaments génériques est plus fréquente dans des domaines comme la néphrologie, où elle atteint 53.66%, et la gastrologie, où les taux de prescription de princeps et de génériques sont à parité, avec 50% chacun. Les services de rhumatologie et d'infectiologie se distinguent par des taux de prescription de génériques plus

élevés, atteignant respectivement 60.34% et 63.64%, suggérant une adoption plus généralisée de ces alternatives dans le traitement de ces affections. Enfin, l'oncologie enregistre le taux de prescription de génériques le plus élevé, à 64.29%, indiquant peut-être l'importance accordée aux coûts et à l'accessibilité dans un domaine où les traitements peuvent être particulièrement onéreux. Une observation similaire en Inde rapportées par A.Bepari et al au niveau du département d'oncologie et de radiothérapie de " Vijayanagara Institute of Medical Sciences, Ballari " concernant la prescription des anticancéreux qui montre également une prévalence élevée de 76.7%.(114)

Ces variations dans les taux de prescription de médicaments génériques entre les services soulignent l'impact de facteurs tels que les préférences médicales, les politiques institutionnelles et la disponibilité des génériques. Une analyse approfondie serait nécessaire pour mieux comprendre les raisons spécifiques derrière ces différences et pour optimiser l'utilisation des médicaments génériques dans chaque domaine.

4. Perspective de recherche pour approfondir la compréhension de la prescription des médicaments génériques :

À la lumière de l'étude menée sur la prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech, plusieurs sujets de recherche émergent pour approfondir notre compréhension de cette pratique. Premièrement, une évaluation approfondie des connaissances des médecins sur les médicaments génériques pourrait fournir des informations cruciales sur les facteurs influençant la prescription de ces médicaments. Une exploration approfondie de la corrélation entre la prescription de médicaments génériques et les niveaux socio-économiques des patients pourrait offrir des données sur les implications économiques et sociales de cette pratique. Ces sujets de recherche potentiels permettraient une meilleure compréhension du paysage de la prescription des médicaments génériques et pourraient contribuer à des améliorations stratégiques dans la promotion et l'utilisation de ces médicaments.



CONCLUSION



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

A travers cette étude descriptive menée au sein des services de médecine du CHU de Marrakech, nous avons pu jeter un éclairage sur la pratique de prescription des médicaments génériques dans cet établissement de santé. Nos résultats ont révélé plusieurs aspects essentiels de cette pratique qui méritent d'être soulignés.

Tout d'abord, il est clair que la prescription de médicaments génériques est devenue une pratique courante au CHU de Marrakech, mais il est à noter que ce taux de prescription reste moyen par rapport à d'autres institutions et il convient de l'améliorer afin d'optimiser les ressources et de maîtriser les coûts de la santé.

Cependant, des variations significatives ont été observées dans les taux de prescription de médicaments génériques entre les différents services de médecine, ce qui souligne l'importance de sensibiliser et d'éduquer les professionnels de la santé sur les avantages et l'équivalence des médicaments génériques par rapport aux médicaments de marque.

Enfin, il est essentiel de noter que la promotion de la prescription de médicaments génériques s'inscrit dans une démarche globale visant à améliorer l'efficacité et l'accessibilité des soins de santé. En tant qu'établissement de santé de premier plan, le CHU de Marrakech a l'opportunité de jouer un rôle majeur dans cette initiative, en veillant à ce que la prescription de médicaments génériques soit encouragée de manière responsable et éclairée, dans le but ultime d'améliorer la qualité des soins de santé pour l'ensemble de la population desservie par cet établissement hospitalier.



RESUMES



Résumé

Un médicament générique est une copie d'un médicament original dont le brevet est expiré. Il contient les mêmes principes actifs et est équivalent en termes de sécurité, d'efficacité et de qualité pharmaceutique.

Les médicaments génériques sont produits après l'expiration du brevet du médicament de marque, ce qui permet une concurrence accrue, réduisant ainsi les coûts pour les patients et les systèmes de santé. Ils sont soumis à des normes strictes de réglementation et de contrôle qualité pour garantir leur conformité aux normes pharmaceutiques.

L'objectif de notre travail consiste à étudier la prévalence de la prescription des médicaments génériques au sein des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech, et établir ainsi un état des lieux.

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a porté sur 224 prescriptions faites au niveau des services de Médecine du CHU Mohammed VI de Marrakech, incluant les dossiers médicaux des patients hospitalisés, les fiches de prescription et les ordonnances des patients hospitalisés.

Dans notre étude, 224 prescriptions médicamenteuses ont été analysées, un total de 989 médicaments a été prescrit avec une moyenne de 4.42 ± 2.39 médicaments par prescription.

Vingt six virgule soixante pourcent des médicaments ont été prescrits par le service de Psychiatrie, 13.1% par le service de Cardiologie, alors que 11.5% des médicaments ont été prescrits par le service de Médecine interne.

La prévalence de prescription des médicaments génériques au sein des services de Médecine du CHU était de 40,75%.

Le service d'Oncologie affichait le taux de prescription de génériques le plus élevé, à 64,29%, suivi par les services des Maladies infectieuses et de Rhumatologie, respectivement à 63,64% et 60,34%. En revanche, le service de Psychiatrie avait un taux de prescription de génériques de seulement 20,91%.

Les classes médicamenteuses les plus prescrites en générique étaient : les anti sécrétoires gastriques à 100%, les antiémétiques à 94,1%, et les antiviraux à 81,8%. Cependant, les classes médicamenteuses les moins prescrites en tant que générique étaient : les antiagrégants plaquettaires, les antispasmodiques à visée digestive et les antipaludéens qui n'étaient jamais prescrit en générique, les anticoagulants à 5,13% et les antifongiques à 7,69%.

La grande majorité des médicaments, soit 90,6%, étaient remboursables, tandis que 9,4% ne l'étaient pas.

Au terme de notre travail, nous avons noté que le taux de prescription des médicaments génériques au niveau du CHU reste moyen par rapport à d'autres institutions et il convient de l'améliorer afin d'optimiser les ressources et de maîtriser les coûts de la santé.

Mots clés : prévalence, prescription, médicament générique, services de médecine, CHU du Marrakech

Abstract

A generic drug is a copy of an original drug whose patent has expired. It contains the same active substance and is equivalent in terms of safety, efficacy, and pharmaceutical quality.

Generic drugs are produced after the expiration of the brand-name drug's patent, which allows for increased competition, thus reducing costs for patients and healthcare systems. They are subject to strict regulatory and quality control standards to ensure compliance with pharmaceutical standards.

The aim of this study is to study the prevalence of generic drug prescribing within the Medical departments of the Mohammed VI University Hospital (UH) of Marrakesh, and thus establish a status report.

This is a descriptive and analytical cross-sectional study that included 224 prescriptions issued in the Medical departments of Mohammed VI UH in Marrakesh, including the medical records of hospitalized patients and their prescriptions (those recorded on prescription sheets and those delivered to the patients).

Patient data were collected using a pre-established exploitation form and then processed using Microsoft Excel 2016 and SPSS v21 software.

In this study, 224 drug prescriptions were analyzed, with a total of 989 drugs prescribed with an average of 4.42 ± 2.39 drugs per prescription.

Twenty-six point sixty percent of the drugs were prescribed by the psychiatry department, 13.1% by the cardiology department, while 11.5% of the medications were prescribed by the internal medicine department.

The prevalence of generic drug prescribing within the Medical departments of the UH was 40.75%.

The Oncology department had the highest rate of generic prescription at 64.29%, followed by the Infectious Diseases and Rheumatology departments at 63.64% and 60.34%, respectively. In contrast, the Psychiatry department had a generic drug prescription rate of only 20.91%.

The most frequently prescribed drug classes in generic form were Gastric Antisecretory agents at 100%, antiemetics at 94.1%, and antivirals at 81.8%. However, the least frequently prescribed drug classes in generics form were: Platelet antiaggregants, digestive antispasmodics and antimalarials which were never prescribed as generics, anticoagulants at 5.13%, and antifungals at 7.69%.

The vast majority of drugs (90.6%) were covered by health insurance, while 9.4% were not.

As a conclusion to our study, we observed that the rate of prescription of generic drugs at the UH of Marrakesh is moderate compared to other institutions, and it is necessary to improve it in order to optimize medical resources and control healthcare costs.

Keywords: Prevalence, prescription, generic drug, medical services, Marrakesh University Hospital

ملخص

الدواء الجنيس هو نسخة من الدواء الأصلي الذي انتهت صلاحية براءة الاختراع الخاصة به. يحتوي على نفس المادة الفعالة ويعتبر مكافئاً من حيث السلامة والفعالية وجودة الصناعة الصيدلانية.

تنتج الأدوية الجنيسة بعد انتهاء صلاحية براءة اختراع العلامة التجارية، مما يتيح منافسة متزايدة، ويقلل من التكاليف للمرضى وأنظمة الرعاية الصحية. يتم تطبيق معايير صارمة للتنظيم ومراقبة الجودة على الأدوية الجنيسة لضمان توافقها مع المعايير الصيدلانية. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء انتشار وصف الأدوية الجنيسة داخل أقسام الطب في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش وبالتالي إعداد تقرير عن الوضع.

هذه دراسة عرضية بهدف وصفي و تحليلي، شملت 224 وصفة طبية صدرت في أقسام الطب في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، بما في ذلك السجلات الطبية ونماذج الوصفات المرضى المستشفين. تم جمع بيانات المرضى باستخدام نموذج بيانات مُعد مسبقاً، ثم تمت معالجتها باستخدام برامج Microsoft Excel 2016 و SPSS v21.

تم تحليل مجموع 224 وصفة طبية، وتم وصف مجموع 989 دواء بمتوسط ± 4.42 و 2.39 دواء لكل وصفة.

كانت الأدوية من مصلحة الطب النفسي تمثل 26.60% من إجمالي الأدوية، تليها مصلحة أمراض القلب بنسبة 13.10%، ومصلحة الطب الباطني بنسبة 11.50%.
بلغ انتشار وصف الأدوية الجنيسة داخل أقسام الطب في المستشفى الجامعي محمد السادس 40.75%.

مصلحة علاج السرطان سجلت أعلى معدل لوصف الأدوية الجينية بنسبة 64.29٪،
تليه مصالح الأمراض المعدية وامراض الروماتيزم بنسبة 63.64٪ و 60.34٪ على التوالي.
بالمقابل، كان لمصلحة الطب النفسي معدل وصف الأدوية الجينية بنسبة 20.91٪ فقط.
كانت فئات الأدوية الأكثر وصفاً كأدوية جينية هي مضادات الإفراز المعدي بنسبة
وصف 100٪، ومضادات الغثيان بنسبة 94.1٪، تليها مضادات الفيروسات بنسبة 81.8٪. في
المقابل، كانت فئات الأدوية الأقل وصفاً كأدوية جينية هي مضادات تجلط الصفائح، ومضادات
التشنج للجهاز الهضمي، ومضادات الملاريا التي لم يتم وصفها ابدا كأدوية جينية، تليها
مضادات التخثر بنسبة 5.13٪ ثم مضادات الفطريات بنسبة 7.69٪.
كانت الغالبية العظمى من الأدوية، أي 90.6٪، قابلة للتعويض، بينما كانت 9.4٪ غير
قابلة للتعويض.

من الواضح أن معدل وصف الأدوية الجينية في المستشفى الجامعي يعتبر متوسطا
مقارنة بمؤسسات أخرى، ومن الضروري تحسينه من أجل تحسين استغلال الموارد الطبية
ومراقبة تكاليف الرعاية الصحية.

كلمات مفتاحية: انتشار، وصفة طبية، دواء جنيس، المصالح الطبية، المستشفى الجامعي

في مراكش



ANNEXES



Information sur le médicament

| Médicament (M) | Nom commercial | DCI | Forme galénique | Dose unitaire | Voie d'administratio | Fréquence de la prise | Moment de la prise | Durée du traitement |
|----------------|----------------|-----|-----------------|---------------|----------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|
| M1 | | | | | | | | |
| M2 | | | | | | | | |
| M3 | | | | | | | | |
| M4 | | | | | | | | |
| M5 | | | | | | | | |
| M6 | | | | | | | | |
| M7 | | | | | | | | |
| M8 | | | | | | | | |
| M9 | | | | | | | | |
| M10 | | | | | | | | |



BIBLIOGRAPHIE



1. **Biraben A, De Toffol B, Semah F, Rouaud T.**
Utilisation des médicaments génériques des anti-épileptiques en France : résultats d'une enquête auprès des neurologues et revue de la littérature. Revue Neurologique.
1 avr 2007 [cité 28 févr 2023];163(4):455-61. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003537870790421x>

2. **Andersson K, Bergström G, Petzold Mg, Carlsten A.**
Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. Health Policy.
1 mai 2007 [cité 28 févr 2023];81(2):376-84. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851006001709>

3. **M.S – Direction Du Médicament Et De La Pharmacie.**
Politique pharmaceutique nationale.
2015 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur:
<https://www.sante.gov.ma/documents/2016/02/ppn-fr-2015.pdf>

4. **Lemaizi S.**
Le maroc rate son objectif le taux de pénétration des médicaments génériques au maroc.
2 juin 2015 [cité 9 juin 2023];1. Disponible sur: <https://www.cfcim.org/wp-content/uploads/2015/06/medicament.pdf>

5. **Conseil De La Concurrence.**
Avis du Conseil de la Concurrence relatif à la situation de la concurrence dans le marché du médicament au Maroc.pdf.
2020 juin [cité 14 mai 2023] p. 139. Disponible sur: <https://conseil-concurrence.ma/cc/ar/wp-content/uploads/sites/2/2021/01/avis-du-conseil-de-la-concurrence-num-a.4.20-fr-du-15-01-21.pdf>

6. **Badrane M.**
Médicaments : Les génériques toujours souffrants face aux princeps -
Aujourd'hui le maroc. 2022 [cité 28 févr 2023]. Disponible sur:
<https://aujourd'hui.ma/societe/medicaments-les-generiques-toujours-souffrants-face-aux-princeps>

7. **Lagrange F. S. Faure, M. Guerriaud, N. Clère. Em-Consulte.**
Bases fondamentales en pharmacologie,
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/902320/bases-fondamentales-en-pharmacologie-s-faure-m-gue>

8. **M.S – Direction De La Réglementation Et Du Contentieux.**
Loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. 5480 déc 7, 2006.
Disponible sur:
<https://www.sante.gov.ma/reglementation/tarification/loi%20n%c2%b0%2017-04%20%28fr%29.pdf>

9. **Flacco ME, Manzoli L, Boccia S, Puggina A, Rosso A, Marzuillo C, Et Al.**
Registered Randomized Trials Comparing Generic and Brand-Name Drugs: A Survey.
Mayo clin proc. Août 2016;91(8):1021-34.

10. **King Dr, Kanavos P.**
Encouraging the use of generic medicines: implications for transition economies.
Croat med j. Août 2002;43(4):462-9.

11. **Vlasto AP.**
Brevets et médicament en France. Pourquoi l'application du droit des brevets au médicament est-elle autant critiquée?
Em-consulte..disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/59553/brevets-et-medicament-en-france-pourquoi-l-applica>

12. **Baker A, Bur-Villar S, Gut A, Henny L, Hochkofler G, Kippes B, Et Al.**
CSSR · Centrale Sanitaire Suisse romande. 2006 [cité 8 mai 2023]. Propriété intellectuelle et accès aux médicaments.
Disponible sur: <https://css-romande.ch/propriete-intellectuelle-et-acces-aux-medicaments-2006/>

13. **Institut National De La Propriété Industrielle, France.**
La délivrance des brevets et des certificats d'utilité.
2020 [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.inpi.fr/directives>

14. Boukli-Hacene N.

Le positionnement stratégique du médicament générique Etude de cas: Analyse du positionnement du générique auprès du consommateur algérien.

[Mémoire pour l'obtention du magister]. [faculté des sciences économiques, des sciences de gestion et des sciences commerciales]: université abou-bekr belkaïd; 2011 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/711/1/boukli-hacen-nassim.pdf>

15. Krikorian G.

Évolutions récentes de la législation sur la propriété intellectuelle au Maroc et accès aux médicaments.

Mai 2007 [cité 10 mai 2023];1:57. Disponible sur: http://kestudies.org/sites/default/files/data/galk_25-120-1-pb.pdf

16. Communauté Economique Européenne.

Règlement CEE n°1768/92 du conseil du 18 juin 1992 concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments,

Jo du 02/07/1992. Janv 26, 2007 p. 12. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/lexuriserv/lexuriserv.do?uri=consleg:1992r1768:20070126:fr:pdf>

17. Commission Européenne.

Règlement (CE) no 469/2009 du Parlement européen concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments.

469/2009 mai 6, 2009 p. 10. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/lexuriserv/lexuriserv.do?uri=oj:l:2009:152:0001:0010:fr:pdf>

18. Puttemans A.

Médicaments génériques et propriété intellectuelle.

Revista brasileira de estudos políticos. 2009;40. Disponible sur: <https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/102/99>

19. Organisation Mondiale Du Commerce.

L'accord sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques. sept 2006 [cité 11 mai 2023];.

Disponible sur: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm00_f.htm#:~:text=l'accord%20de%20l'omc,autre%20part%2c%20l'objectif%20%3a0

20. **World Health Organization.**
Implications de la déclaration sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique adoptée à DOHA
2002 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/67755>
21. **Anthony T, Jeffrey J, Leytham W.**
Faciliter la fabrication des médicaments génériques : les exceptions Bolar dans le monde.
[Cité 11 mai 2023]. Disponible sur:
https://www.wipo.int/wipo_magazine/fr/2014/03/article_0004.html
22. **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 [cité 11 mai 2023];53(2):277-304. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-francaise-de-science-politique-2003-2-page-277.htm>
23. **Douimi W.**
La propriété intellectuelle au service des PME innovatrices au Maroc.
15 févr 2021 [cité 12 mai 2023];2(1):16. Disponible sur:
<https://www.revuechercheur.com/index.php/home/article/download/145/115>
24. **OMPIC. Office Marocain De La Propriété Industrielle Et Commerciale.**
Guide sur le brevet d'invention.
[Cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ompic.org.ma/fr>
25. **Zalim A.**
Modalités d'enregistrement des médicaments au maroc.
10/12 2009 [cité 14 mai 2023];29. Disponible sur:
<http://pharmacie.ma/uploads/pdfs/zalim-procedure-amm.pdf>
26. **République De France.**
Art. R.5121-28 du code de la santé public et Art. R.5121-5 du code de la santé public.
2019 [cité 14 mai 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/legiarti000039401753

27. **Leem, Organisation Professionnelle Des Entreprises Du Médicament Opérant En France.**
Les médicaments génériques, des copies conformes.
2011 [cité 14 mai 2023]. disponible sur: <https://www.leem.org/les-medicaments-generiques-des-copies-conformes>
28. **Ministère De La Santé, Gouvernement Du Maroc.**
Décret n° 2-17-429 du 23 joumada II 1440 (1er mars 2019) modifiant et complétant le décret n° 2-12-198 du 21 rejeb 1433 (12 juin 2012) relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques.
6762 mars 21, 2019 p. 4. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/reglementation>
29. **Hauck Ww, Hyslop T, Chen Ml, Patnaik R, Williams Rl.**
Subject-by-formulation interaction in bioequivalence: conceptual and statistical issues. FDA Population/Individual Bioequivalence Working Group. Food and Drug *administration*.
Pharm res. Avr 2000;17(4):375-80.
30. **Le Corre P.**
Bio-équivalence et génériques de principes actifs à marge thérapeutique étroite.
Em-consulte. 22 nov 2009 [cité 14 mai 2023];8. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/242917/bio-equivalence-et-generiques-de-principes-actifs>
31. **Randrianirina Af.**
La Perception des médicaments génériques par les utilisateurs : enquête pratique. [thèse de pharmacie]. [Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat]: Université mohammedv de rabat; 2021 [cité 14 mai 2023]. Disponible sur:
<http://fmp.um5.ac.ma/page/th%c3%a8ses>
32. **Miri F.**
Enregistrement d'un médicament générique fabriqué en algérie: aspects technico-réglementaires du contrôle de qualité.
[Faculté de Technologie]: Université Abou Bekr BELKAID de Tlemcen; 2014 [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: *<http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/6964/1/aspects-technico-reglementaires-du-controle-de-qualite.pdf>*

- 33. M.S – Direction Du Médicament Et De La Pharmacie.**
Composition du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché.
Févr 23, 2016 p. 42. Disponible sur: <https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/amm.pdf>
- 34. Gouvernement Du Maroc.**
Décret n° 2-76-266 du 17 jourmada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'agrément à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques.
3369 mai 25, 1977. Disponible sur: https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/decret_2-76-266_du_06-05-77.pdf
- 35. M.S – Direction Du Médicament Et De La Pharmacie.**
Circulaire_48-DMP-00_du_10-12-1998 relatif au demande d'AMM.
48-dmp-00 déc 10, 1999 p. 11. Disponible sur: https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/circulaire_48-dmp-00_du_10-12-1998.pdf
- 36. M.S – Direction Du Médicament Et De La Pharmacie.**
Circulaire_49-DMP-00_du_16-07-2003 complétant le circulaire 48 relatif au AMM.
49-dmp-00 juill 16, 2003. Disponible sur: https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/circulaire_49-dmp-00_du_16-07-2003.pdf
- 37. Mutualité Française.**
Rapport 2012 sur les médicaments génériques, 10 propositions pour restaurer la confiance.
France; 2012 déc [cité 15 mai 2023] p. 167. Disponible sur: <https://www.mutualite.fr/presse/medicaments-generiques-rapport-2012-de-la-mutualite-francaise-avec-10-propositions-pour-restaurer-la-confiance/>
- 38. Imounachen Z.**
Octroi d'AMM : le projet de décret adopté .
2015 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: https://pharmacie.ma/article/4592/octroi_damm___le_projet_de_decret_adopte

39. **M.S – Direction Du Médicament Et De La Pharmacie.**
Dépôt des dossiers techniques | DMP .
[Cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://dmp.sante.gov.ma/static/depot-des-dossiers-techniques>
40. **Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, Et Al.**
Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother* .
Oct 2009;43(10):1583-97. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1m141>
41. **Le Laboratoire National De Contrôle Des Médicaments Renouvelle Son ISO17025. Le seco.Ma .**
25 sept 2019 [cité 15 mai 2023]; disponible sur: <https://lesec.ma/maroc/le-laboratoire-national-de-contrôle-des-médicaments-renouvelle-son-iso17025.html>
42. **Ministère De La Santé.**
Direction des Médicaments et de la Pharmacie (DMP), Le Ministère de la Santé. [cité 24 sept 2023].
Disponible sur: https://www.sante.gov.ma/pages/adm_centrale/dmp.aspx
43. **Benkirane R, Soulaymani R.**
Le centre marocain de pharmacovigilance.
[Cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/cmpv.pdf>
44. **Agence Nationale De Sécurité Du Médicament Et Des Produits De Santé. ANSM.**
2020 [cité 17 mai 2023]. Répertoire des médicaments génériques, ANSM.
Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referencerepertoire-des-medicaments-generiques>
45. **Leem, Organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France.**
2023 [cité 18 mai 2023]. *Marché mondial. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-mondial>*

46. **FMIP, Fédération Marocaine de l'Industrie et de l'Innovation Pharmaceutique.**
Tendance Mondiale .
[Cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://fmiip.org/tendance-mondiale/>
47. **Gabi, Generic And Biosimilar Initiative.**
Generics market share in Europe.
2016 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.gabionline.net/reports/generics-market-share-in-europe>
48. **Mordor Intelligence.**
Rapport sur le marché des médicaments génériques : Taille, part, croissance et tendances (2023–2028).
[Cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.mordorintelligence.com/fr/industry-reports/generic-drugs-market>
49. **LEMM, Les Entreprises Du Médicament Au Maroc.**
Les génériques dopent le marché.
Lemm. 2017 [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.lemm.ma/portfolio-item/les-generiques-dopent-le-marche/>
50. **Gouvernement Du Maroc.**
Décret n° 2-13-852 du ministère de la santé. relatif à la fixation du prix du médicament ;
Bulletin officiel n°6214-15 . 6214-15 déc 18, 2013 p. 4. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/reglementation/tarifification/2-13-852.pdf>
51. **Gouvernement Du Maroc.**
Décret n° 2-22-797 du 4 jourmada I 14444 (29 novembre 2022) pour l'application de la loi n° 65-00 relatif à l'assurance maladie obligatoire de base, concernant le régime d'assurance maladie obligatoire de base au profit des personnes incapables d'assumer les frais de cotisations..
nov 29, 2022. Disponible sur: http://www.sgg.gov.ma/Portals/0/conseil_gouvernement/CR/2022/crcg_17112022_Fr.pdf

52. Ministère De La Santé.

Evaluation des fonction essentielles de santé publique .

2016 janv [cité 9 juin 2023] p. 71. Disponible sur:

<https://www.sante.gov.ma/documents/2016/02/3%20rapport%20evaluation%20fesp.pdf>

53. Maroc Diplomatique.

Maroc Diplomatique. 2022 [cité 30 mai 2023]. Généralisation de la couverture médicale de base: les catégories cibles.

Disponible sur: <https://maroc-diplomatique.net/generalisation-de-la-couverture-medicale-de-base-les-categories-cibles/>

54. Mohammed K, Ahmed B.

Évaluation du modèle de gouvernance de la couverture médicale de base au Maroc.

Pan Afr Med J . 24 févr 2021 [cité 12 juin 2023];38:210. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8106775/>

55. ACAPS, Autorité De Contrôle Des Assurances Et Des Mutuelles.

Couverture médicale de base.

[cité 12 juin 2023].Disponible sur: <https://www.acaps.ma/fr/grand-public/votre-activite-professionnelle/couverture-medicale-de-base>

56. ANAM, Agence Nationale De l'Assurance Maladie.

Rapport annuel global de l'assurance maladie obligatoire 2021.

[cité 9 juin 2023] p. 98. Disponible sur: <https://anam.ma/anam/wp-content/uploads/2023/04/RAPPORT-ANNUELGLOBAL-2021.pdf>

57. Khirchi B.

Budget alloués aux médicaments entre 2021 et 2022 (Ait Taleb).

Médias24. 2023 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur:

<https://medias24.com/2023/01/04/900-mdh-ont-ete-alloues-aux-medicaments-entre-2021-et-2022-ait-taleb/>

58. **Ouardirhi A.**
Médicaments génériques: Un enjeu de santé publique –
ALBAYANE. 2017 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur:
<https://albayane.press.ma/medicaments-generiques-un-enjeu-de-sante-publique.html>
59. **Ministère De La Santé.**
Stratégie sectorielle secteur santé.
2012 mars [cité 9 juin 2023] p. 104. *Disponible sur:*
<https://www.sante.gov.ma/docs/documents/secteur%20sant%C3%A9.pdf>
60. **ANAM, Agence Nationale de l'Assurance Maladie.**
Guide_des_medicaments_rembourses_dci .
2014 [cité 9 juin 2023]. *Disponible sur:*
https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/Guide_des_medicaments_rembourses_dci.pdf
61. **ANAM, Agence Nationale De l'Assurance Maladie.**
Commission d'évaluation économique et financière des produits de santé-CEFPS.
[cité 9 juin 2023]. *Disponible sur: <https://anam.ma/anam/commission-devaluation-economique-et-financiere-des-produits-de-sante/>*
62. **Zaoui S, Fadili W.**
Bioequivalence studies in Morocco. *Pan Afr Med J* 2020.
[cité 20 mai 2023];36. *Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/36/279/full>*
63. **Bonnabry P.**
Les médicaments génériques: mythes et réalités.
2005 nov 8 [cité 18 mai 2023]; colloque de formation continue-Yverdon-Hôpitaux
universitaires de Genève. Disponible sur:
https://pharmacie.hug.ch/ens/conferences/pb_generiques_pecub08.pdf
64. **Le Figaro.Figaro Santé.**
Les médicaments génériques – Existe-t-il différents types de génériques ?.
[cité 18 mai 2023]. *Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/social/sante-publique/medicaments-generiques/existe-t-il-differents-types-generiques>*

65. **Prouchandy C.**
Les médicaments génériques et biosimilaires.
[U.F.R. de Pharmacie]: Université de Picardie Jules Verne; 2018 [cité 18 mai 2023].
Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02003948/document>
66. **Meunier C.**
Opinion vis-à-vis des médicaments génériques: enquête auprès de 300 patients de pharmacies seinomarines, mise en évidence du rôle joué par le médecin traitant.
[FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN]: Université de Rouen Normandie; 2013 [cité 18 mai 2023]. *Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00967210/document>*
67. **Misra M.**
Biosimilars: Current perspectives and future implications.
Indian J Pharmacol. 2012 [cité 18 mai 2023];44(1):12-4. *Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3271516/>*
68. **American Cancer Society (Acs).**
What Are Biosimilar Drugs? | Biosimilar Drugs for Cancer Treatment.
2022 [cité 29 sept 2023]. *Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/biosimilar-drugs/what-are-biosimilars.html>*
69. **Narang As, Mantri Rv, Raghavan Ks.**
Developing Solid Oral Dosage Forms (Second Edition).Chapter 6 – Excipient Compatibility and Functionality.
Boston: Academic Press; 2017 [cité 12 juin 2023]. p. 151-79. *Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128024478000066>*
70. **France. Ministère de la Santé et de la Prévention.**
Excipient.
2016 [cité 29 sept 2023]. *Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/excipient>*

71. Massé C, Moalic Y, Caron J.

Estimation des risques liés aux quantités d'éthanol, excipient à effet notoire, absorbées par des patients hospitalisés sur un établissement psychiatrique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.

1 févr 2012 [cité 12 juin 2023];47:S3. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104211002050>

72. France. Ministère De La Santé Et De La Prévention.

Excipient à effet notoire.

2016 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/excipient-a-effet-notoire>

73. Price G, Patel Da.

Drug Bioavailability.

Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557852/>

74. Ahmad U, Akhtar J.

Pharmaceutical Formulation Design: Recent Practices.

BoD - Books on Demand; 2020. 166 p. Disponible sur:

https://books.google.co.ma/books?hl=fr&lr=&id=-pj8DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA65&dq=bioequivalence+study+protocol&ots=9sb5iymDNW&sig=cTxBDcnfI9S6HNbRDW1IVCRoj_4&redir_esc=y#v=onepage&q=bioequivalence%20study%20protocol&f=false

75. Toutain Pl, Bousquet-Mélou A.

Bioavailability and its assessment.

J Vet Pharmacol Ther. déc 2004;27(6):455-66.

76. FDA, Food And Drug Administration.

Bioequivalence.

FDA. [cité 9 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/abbreviated-new-animal-drug-applications/bioequivalence>

77. **ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.**
La biodisponibilité et la bioéquivalence.
[cité 15 juin 2023]. Disponible sur:
file:///C:/Users/abdellah/Downloads/fiche_bioequivalence-2016.pdf
78. **U.S. Department Of Health And Human Services, Food And Drug Administration,**
Center for Drug Evaluation and Research (CDER).
Bioavailability and Bioequivalence Studies Submitted in NDAs or INDs — General Considerations.
2014 mars [cité 19 mai 2023] p. 29. Disponible sur:
<https://www.fda.gov/files/drugs/published/Bioavailability-and-Bioequivalence-Studies-Submitted-in-NDAs-or-INDs-%E2%80%94-General-Considerations.pdf>
79. **FDA, Food And Drug Administration. U.S.**
Bioequivalence Studies With Pharmacokinetic Endpoints for Drugs Submitted Under an Abbreviated New Drug Application.
2021 [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/bioequivalence-studies-pharmacokinetic-endpoints-drugs-submitted-under-abbreviated-new-drug>
80. **Howland RH.**
Evaluating the bioavailability and bioequivalence of generic medications.
J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. janv 2010;48(1):13-6.
81. **Gouvernement Du Maroc.**
Condition de réalisation des études de bioéquivalence ministère de la santé.
1333, 16 p. 13. Disponible sur:
http://www.sgg.gov.ma/portals/0/AvantProjet/147/Avp_arr%C3%AAt%C3%A9_1333.16_Fr.pdf
82. **Sheiner LB.**
Bioequivalence revisited.
Stat Med. 30 sept 1992;11(13):1777-88.

- 83. Rowland M, Tozer Tn.**
Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics : concepts and applications –
NLM Catalog–NCBI. 4th ed. United States: Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott
William & Wilkins, c2011; [cité 4 août 2023]. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101510735>
- 84. Levêque D, Becker G, Gourieux B.**
La controverse des médicaments génériques en oncologie.
Bulletin du Cancer. 1 juin 2017 [cité 12 juin 2023];104(6):497-9. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000745511730098X>
- 85. CNPM Collège National De Pharmacologie Médicale, France.**
Biodisponibilité.
[cité 15 juin 2023]. Disponible sur:
<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques/78-biodisponibilite>
- 86. AFMPS, Agence Fédérale Des Médicaments Et Des Produits De Santé.**
Bioéquivalence des médicaments génériques.
2020 [cité 12 juin 2023].
Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/items-HOME/Generiques/Securite_efficacite_bioequivalence
- 87. Chow SC.**
Bioavailability and Bioequivalence in Drug Development.
Wiley Interdiscip Rev Comput Stat.2014 [cité 12 juin 2023];6(4):304-12.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4157693/>
- 88. Polli JE.**
In Vitro Studies are Sometimes Better than Conventional Human Pharmacokinetic In Vivo
Studies in Assessing Bioequivalence of Immediate–Release Solid Oral Dosage Forms.
AAPS J. 1 juin 2008 [cité 12 juin 2023];10(2):289-99.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1208/s12248-008-9027-6>

89. **EMA, The European Agency For The Evaluation Of Medicinal Products Evaluation Of Medicines for Human Use.**
Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence.
2000 [cité 4 août 2023].
Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-note-guidance-investigation-bioavailability-bioequivalence_en.pdf
90. **Begag A.**
Application de la classification biopharmaceutique des médicaments au développement de compléments nutritionnels et évaluation de l'impact de la qualité des ingrédients sur la biodisponibilité.
[Ecole doctorale des sciences de la vie, santé, agronomie, environnement.]: Université Clermont Auvergne; 2020 [cité 12 juin 2023].
Disponible sur: <https://www.theses.fr/2020CLFAC090.pdf>
91. **Tsume Y.**
Dissolution Effect of Gastric and Intestinal pH for a BCS class II drug, Pioglitazone: New in vitro Dissolution System to Predict in vivo Dissolution.
J Bioequiv Availab . 2013 [cité 12 juin 2023];05(06).
Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/dissolution-effect-of-gastric-and-intestinal-ph-fora-bcs-class-ii-drug-pioglitazone-new-in-vitro-dissolution-system-to-predict-in-vivo-dissolution-jbb.1000162.php?aid=20504>
92. **Lex Tr, Rodriguez Jd, Zhang L, Jiang W, Gao Z.**
Development of In Vitro Dissolution Testing Methods to Simulate Fed Conditions for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms.
AAPS J. 11 mars 2022;24(2):40.
93. **ICH, International Council For Harmonisation Of Technical Requirements For Pharmaceuticals For Human Use.**
Harmonised Guideline –Biopharmaceutics Classification System–Based Biowaivers .2019 [cité 12 juin 2023]. *Disponible sur: https://database.ich.org/sites/default/files/M9_Guideline_Step4_2019_1116.pdf*

94. **García MA, Cristofolletti R, Abrahamsson B, Groot DW, Parr A, Polli JE, Et Al.**
Biowaiver Monograph for Immediate–Release Solid Oral Dosage Forms: Carbamazepine.
JPharmSci. 1 mai 2021 [cité 12 juin 2023];110(5):1935-47. Disponible sur:
[https://jpharmsci.org/article/S0022-3549\(21\)00098-8/fulltext](https://jpharmsci.org/article/S0022-3549(21)00098-8/fulltext)
95. **Gouvernement Du Maroc.**
Loi n° 65–00 portant code de la couverture médicale.
oct 3, 2002 p. 52. Disponible sur: <https://www.acaps.ma/sites/default/files/loi-65-00.pdf>
96. **Ministère De La Santé Et De La Prévention, France.**
Enjeux Autour Du Médicament Générique.
2023 [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/enjeux-autour-du-medicament-generique>
97. **Quedinel M.**
Les médicaments génériques, et maintenant les médicaments hybrides, une chance pour pérenniser le système de santé français.
[thèse]. [Département pharmacie]: Université de Rouen Normandie, UFR Santé; 2019.
98. **Fusier I, Tollier C, Husson Mc.**
Medicines containing pharmaceutical excipients with known effects: a French review.
Pharm World Sci. août 2003;25(4):152-5.
99. **Zaoui S, Hakkou F, Filali H, Khabal Y, Tazi I, Mahmal L.**
[Generic drug in Morocco: the point of view of the consumer].
Pan Afr Med J. 2013;15:18.
100. **Chegour H.**
Enquête sur l'utilisation des antibiotiques génériques.
[Faculté De Médecine et de Pharmacie de Marrakech]: Université Cadi Ayyad; 2011 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/art/2011/article108-11.pdf>

101. **Gouvernement Du Maroc, Le Ministère De l'Industrie, Du Commerce Et Des Nouvelles Technologies.**
Contrat programme pour le développement du secteur de l'Industrie Pharmaceutique.
2013 [cité 12 juin 2023].
Disponible sur: <https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/contrat-programme-industrie-pharmaceutique.pdf>
102. **Tamuno I, Fadare J.**
Drug Prescription Pattern in a Nigerian Tertiary Hospital.
Trop J Pharm Res . 12 mars 2012 [cité 3 août 2023];11(1):146-52. *Disponible sur:*
<http://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/74681>
103. **Mambile G, Konje E, Kidenya Br, Katabalo D, Marwa K.**
Quality of drug prescription in primary health care facilities in Mwanza, north-western Tanzania. *Tanzania J Hlth Res*.
23 oct 2016 [cité 3 août 2023];18(4). *Disponible sur:*
<https://www.ajol.info/index.php/thrb/article/view/136018>
104. **Jyothsna Cs, Nagarajaiah Bh, Shivakumar Km.**
Drug utilization pattern in geriatric inpatients of medicine wards at a government tertiary care hospital.
Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2019 [cité 8 août 2023];(0):1. *Disponible sur:*
<https://www.ejmanager.com/fulltextpdf.php?mno=28010>
105. **Ogbonna B, Nwabanne A, Anetoh M, Ofomata C, Umeh I, Ofor A, Et Al.**
Prevalence of Generic Drug Prescribing in Two Tertiary Health Care Facilities in South East Nigeria.
5 mars 2020 [cité 4 août 2023]; *Disponible sur:*
https://www.researchgate.net/publication/339711675_Prevalence_of_Generic_Drug_Prescribing_in_Two_Tertiary_Health_Care_Facilities_in_South_East_Nigeria
106. **Mitesh S. P, Day SC, Halpern SD, Hanson CW, Martinez JR, Honeywell S, Et Al.**
Generic Medication Prescription Rates After Health System-Wide Redesign of Default Options Within the Electronic Health Record. *JAMA Intern Med*.
1 juin 2016;176(6):847-8.

107. **Wong JQ, Baclay JRM, Duque RG, Roque PMS, Serrano GKT, Tumlos JOA, et al.**
The Prevalence of Philippine Prescribing, Dispensing, and Use Behavior in Relation to Generic Drugs and their Risk Factors.
Mars 2014 [cité 4 août 2023];85. Disponible sur:
<https://pidswebs.pids.gov.ph/CDN/PUBLICATIONS/pidsdps1417.pdf>
108. **Mittal N, Mittal R, Singh I, Shafiq N, Malhotra S.**
Drug Utilisation Study in a Tertiary Care Center: Recommendations for Improving Hospital Drug Dispensing Policies.
Indian J Pharm Sci. 2014 [cité 8 août 2023];76(4):308-14. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171867/>
109. **Oluwajimi S, Olusola A.**
Drug prescription pattern in a nigerian teaching hospital.
2017 [cité 3 août 2023];8(4). Disponible sur:
https://www.researchgate.net/publication/318284298_Drug_prescription_pattern_in_a_Nigerian_teaching_hospital
110. **Kim D, Shin J, Chung J.**
Analysis of the Korean generic medicine market: Factors affecting the market share of generic medicines.
Clinical Translational Sci. févr 2022 [cité 3 août 2023];15(2):433-41. Disponible sur:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cts.13161>
111. **Chawla S, Agarwal M, Sharma S, Jiloha Rc.**
Drug Utilization Study of Psychotropic Drugs among Psychiatric Outpatients in a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* .
30 janv 2018 [cité 8 août 2023];79(6):1008-13. Disponible sur:
<https://www.ijpsonline.com/>
112. **Naliganti C, Valupadas C, Akkinpally Rr, Eesam S.**
Evaluation of drug utilization in cardiovascular disease at a teaching and referral hospital in Northern Telangana.
Indian J Pharmacol. 2019 [cité 8 août 2023];51(5):323-9. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892011/>

113. G. N. S. Sangeetha L, Chilkuri P, Mortha V.

Drug utilisation pattern in dermatology outpatient department at a tertiary care hospital. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 2 oct 2018 [cité 8 août 2023];7.

Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/328034608_Drug_utilisation_pattern_in_dermatology_outpatient_department_at_a_tertiary_care_hospital

114. Bepari A, Sakre N, Rahman I, Niazi Sk, Dervesh Am.

The Assessment of Drug Utilization Study of Anticancer Drugs Using WHO Prescribing Indicators in a Government Tertiary Care Hospital of the Hyderabad – Karnataka Region of India.

Open Access Maced J Med Sci. 13 avr 2019 [cité 8 août 2023];7(7):1203-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6490503/>



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ

وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعِي فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَ أَكْتُمَ

سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ

وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ

عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



دراسة لوصف الأدوية الجنيصة على مستوى
المصالح الطبية بالمستشفى الجامعي محمد السادس
بمراكش : دراسة وصفية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/12/05
من طرف

السيد عبد الله بوالهز

المزدداد في 09 يوليوز 1998 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

انتشار - وصفة طبية - دواء جنيص - مصالح طبية - المستشفى الجامعي بمراكش

الجنة

الرئيسة

السيدة و. فاضلي

أستاذة في طب أمراض الكلى

المشرفة

السيدة س. زاوي

أستاذة في علم الصيدلة

الحائم

السيد م. إ. تازي

أستاذ في طب أمراض الدم السريرية