



HAL
open science

Construire l'équivalence : le médicament générique

Etienne Nouguez

► **To cite this version:**

Etienne Nouguez. Construire l'équivalence : le médicament générique. François Vatin. Évaluer et valoriser, Presses universitaires du Mirail, pp.211 - 227, 2009, 9782810700295. hal-01491647

HAL Id: hal-01491647

<https://sciencespo.hal.science/hal-01491647>

Submitted on 17 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CONSTRUIRE L'ÉQUIVALENCE : LE MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Étienne Nouguez

La qualification des produits est un objet important de discussion entre économistes et sociologues de l'économie¹. Il y a aujourd'hui un relatif consensus parmi les chercheurs pour affirmer que la façon de qualifier les produits contribue à la structuration des marchés. Mais l'acceptation commune du concept de « qualification » n'épuise pas le débat. D'où procèdent en effet les qualités d'un bien ? Qu'est-ce qui rend ces biens commensurables ? La sociologie économique contemporaine oppose deux formes de réponses : alors que des auteurs comme Lucien Karpik² ou Alessandro Stanziani³ montrent le rôle clé joué par les caractéristiques objectives des biens, construites et confirmées par des dispositifs techniques et juridiques, d'autres auteurs comme Michel Callon⁴ insistent sur le rôle joué par les consommateurs et leurs préférences subjectives (leur attachement) dans le développement ou la limitation de la concurrence entre les produits. Cette tension entre deux définitions de l'équivalence était déjà au cœur d'un débat théorique entre les économistes à la fin du XIX^e siècle. Alors que des auteurs comme Cournot défendaient, à l'instar des économistes classiques (et de leur « valeur-travail »), la possibilité de fonder la comparaison entre les produits sur des dimensions objectives⁵, la valeur d'un bien prenant sa source dans sa capacité objective à satisfaire des besoins humains, les fondateurs de la théorie néoclassique (comme Pareto et Edgeworth) renvoyaient toute comparaison à l'utilité subjective des consommateurs (l'ophélimité), la valeur de ces biens résultant de l'intervention du marché, censé organiser la confrontation des utilités subjectives. Ce débat n'est pas sans conséquences sur le statut du prix lui-même puisque, dans le premier cas, le prix n'est que la traduction monétaire de la valeur objective du bien, alors que dans le second cas, le prix est un opérateur indispensable à l'établissement de cette valeur.

L'objet de cet article n'est pas de trancher théoriquement ce débat mais de montrer les liens entre l'organisation concrète d'un marché particulier, celui des médicaments génériques,

¹ MUSSELIN, CHRISTINE, PARADEISE, CATHERINE, CALLON, MICHEL, EYMARD-DUVERNAY, FRANÇOIS, GADREY, JEAN, KARPIK, LUCIEN, « Dossier Débat : La qualité », *Sociologie du travail*, n°44, 2002, pp. 255-287.

² KARPIK, LUCIEN *L'économie des singularités*, Paris, Gallimard, 2007.

³ STANZIANI, ALESSANDRO (dir.), *La qualité des produits en France (XVIII^e-XX^e siècles)*, Paris, Belin, 2003.

⁴ CALLON, MICHEL, MEADEL, CECILE, RABEHARISOA, VOLOLONA, 2000, « L'économie des qualités », *Politix*, vol. 13 n°52, p.211-239. CALLON, Michel, « Pour en finir avec les incertitudes », « Dossier Débat : La qualité », *Sociologie du travail*, n°44, 2002, p. 261-267.

⁵ VATIN, FRANÇOIS, *Economie politique et économie naturelle chez Antoine-Augustin Cournot*, Paris, PUF, 1998, pp. 238-243.

et la performativité de ces deux constructions théoriques. Les modalités de qualification des médicaments ont en effet des conséquences importantes sur la structuration du marché de ces produits.

Les pouvoirs publics ont tenté à la fin des années 1990 de promouvoir une concurrence par les prix sur le marché des médicaments, caractérisé jusqu'alors par une dynamique de différenciation des produits. En promouvant un principe d'équivalence entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps* (originaux) reposant sur les caractéristiques objectives de ces produits, ils entendaient neutraliser toute concurrence par la plus petite différence marginale⁶. Mais, dans le même temps, les laboratoires ont été laissés libres de différencier leurs produits sur des éléments que les pouvoirs publics jugent secondaires d'un point de vue sanitaire mais auxquels les patients accordent de l'importance. Par ailleurs, l'introduction des médicaments génériques s'est accompagnée d'un droit donné aux pharmaciens et aux patients d'arbitrer entre ceux-ci et les *princeps*. Cette seconde mesure a ouvert la porte à des réflexions en termes d'utilité subjective, car elle laisse aux acteurs, professionnels de santé, mais aussi patients, le soin de déterminer si les classes d'équivalence construites par la loi sont réellement pertinentes de leurs points de vue. Dans ce contexte est apparu un hiatus entre deux formes de qualification des médicaments : d'un côté une mise en équivalence objective renvoyant à leurs propriétés essentielles définies pharmacologiquement ; de l'autre une mise en équivalence subjective qui n'a comme référent que l'attachement que les patients portent à leur traitement. Les pouvoirs publics se sont donc retrouvés face à une alternative : fallait-il, pour réduire le hiatus entre les deux formes de qualification et favoriser le développement des médicaments génériques, s'en tenir à l'équivalence objective établie par la définition légale des classes d'équivalence thérapeutique ou mettre en place des dispositifs d'incitation qui s'appuient sur les systèmes de préférence des patients ?

⁶ Les mécanismes que nous décrivons dans ce papier renvoient plus généralement à une « économies des similarités » très bien décrite par Catherine Grandclément et Franck Cochoy. GRANDCLEMENT, CATHERINE, « Le marketing des similarités. Les produits à marque de distributeur », *Réseaux*, n°135-136, 2006, p. 221-252. COCHOY, FRANCK, *Une sociologie du packaging ou l'âne de Buridan face au marché*, Paris, PUF, 2002.

OBJECTIVER L'EQUIVALENCE ENTRE LES MEDICAMENTS. LA DEFINITION LEGALE DES MEDICAMENTS GENERIQUES

Bien que l'histoire des médicaments au vingtième siècle soit souvent présentée comme la consécration de l'innovation et de la libre entreprise, elle fut tout autant si ce n'est plus marquée par la mise en place d'un contrôle de plus en plus précis et exigeant des pouvoirs publics sur la définition de ces produits⁷. A la suite de scandales qui ont émaillé tout le siècle, les exigences des pouvoirs publics concernant les preuves d'efficacité et de dangerosité des médicaments et les contrôles des produits par des agences publiques n'ont cessé de se renforcer, ce qui a eu pour effet d'allonger considérablement la durée d'étude d'un médicament avant sa mise sur le marché.⁸ Par ailleurs, la prise en charge socialisée des dépenses de médicament avec l'avènement de l'État-Providence a conduit les pouvoirs publics à intervenir directement sur les prix et les volumes de médicaments commercialisés. La mise en place du marché des médicaments génériques en France s'inscrit pleinement dans cette logique d'administration du marché. En s'appuyant sur la double régularité chimique et industrielle (pour la reproductibilité des biens) et thérapeutique (pour la détermination du *ratio* efficacité/risque du médicament) qui fonde aujourd'hui l'identité des médicaments, les pouvoirs publics ont tenté de définir normativement ce qui constitue l'essence d'un médicament et de promouvoir ainsi les copies génériques.

La politique des médicaments génériques commence réellement en France avec l'adoption d'une définition légale de ceux-ci par l'ordonnance du 24 avril 1996. L'article L 5121-1 du Code de la Santé Publique reprend la définition européenne des « médicaments essentiellement similaires » (déjà retranscrite dans le droit français) pour définir « la spécialité générique » comme ayant le même principe actif (en qualité et en quantité), la même forme pharmaceutique⁹ et la même diffusion dans l'organisme (bio-équivalence) que la spécialité de référence qu'il copie. Les médicaments concernés étant dans leur grande majorité produits industriellement par synthèse chimique, il est relativement facile de s'assurer que la qualité et

⁷ CHAUVEAU, SOPHIE, *L'invention pharmaceutique. La Pharmacie française entre l'Etat et la société au XXème siècle*, Paris, Institut d'édition Synthélabo-Sanofi : coll. « Les Empêcheurs de penser en rond », 1999.

⁸ Trois instances publiques jouent à l'heure actuelle un rôle dans l'évaluation des médicaments. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et l'Agence européenne du médicament (EMA) ont en charge l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. L'Afssaps est aussi chargée de contrôler la qualité des médicaments commercialisés sur le marché français. Enfin, la Haute autorité de santé (et notamment sa Commission de transparence) ont en charge d'évaluer l'intérêt thérapeutique et la nécessité d'une prise en charge collective d'un médicament nouvellement commercialisé en France.

⁹ Les formes orales à libération immédiate (comprimés, gélules, poudres...) sont considérées selon cette législation comme une seule forme pharmaceutique.

le dosage de principe actif sont les mêmes. Ensuite, la bioéquivalence entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps* peut être démontrée par des études cliniques de biodisponibilité¹⁰.

Le médicament générique se définit donc selon des critères pharmacologiques censés assurer que ses caractéristiques essentielles sont identiques à celles du médicament *princeps*. Si cette définition a été placée dans le Code de santé publique, c'est qu'elle remplit avant tout un rôle sanitaire : il s'agit pour les pouvoirs publics de s'assurer que les médicaments génériques ne diffèrent pas des médicaments *princeps* dans leur « efficacité et leur sécurité »¹¹ et que leur substitution à ceux-ci ne peut entraîner de risque pour les patients. Sur cette base, la loi oppose les caractéristiques « essentielles » aux caractéristiques « secondaires » des médicaments. Cette définition s'appuie en effet sur une approche pharmacologique selon laquelle seuls comptent les composants dont l'action thérapeutique a été clairement démontrée. Il importe alors peu que les laboratoires tentent de se différencier sur ces caractéristiques « secondaires », puisque celles-ci n'entament en rien l'équivalence thérapeutique et pharmacologique entre les médicaments. Une telle logique vise aussi à exclure des débats toute évaluation subjective des médicaments. Le médicament n'est pas une affaire de « goût », subjectif, mais d'efficacité, objective. La définition des médicaments génériques inscrit donc directement dans les caractéristiques de ces produits l'opposition entre une logique d'ingénieur, centrée sur les besoins remplis par les caractéristiques essentielles et objectives des biens, et une logique commerciale, centrée sur leur désirabilité à laquelle contribuent éventuellement certaines de leurs caractéristiques secondaires.¹²

¹⁰ Ces études consistent à administrer à des sujets une dose de médicament générique et une dose de médicament *princeps* et, à l'aide de prises de sang régulières, à étudier la courbe de diffusion du produit dans l'organisme. « Dans les analyses de bioéquivalence, on étudie trois grandeurs : le pic de concentration du principe actif (*C max*) ; la rapidité d'action (*T max*), c'est-à-dire le temps au bout duquel apparaît le pic de concentration ; l'aire sous la courbe de concentration, c'est-à-dire la quantité de principe actif biodisponible dans l'organisme. Un produit générique est bioéquivalent à un produit *princeps* si tous les sujets expérimentaux qui ont servi aux essais de bioéquivalence ont des valeurs comprises entre 80% et 125% des valeurs du *princeps* » (HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE, *Avis sur le médicament adopté par le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie*, 2006, p.111, note 153).

¹¹ Comme le précise un arrêt de la Cour de Justice de la Communauté Européennes. CJCE, 3 décembre 1998, aff. C-368/96 cité dans BENSOUSSAN, ALAIN ET POTTIER, ISABELLE (dir.), *Médicaments. Guide juridique du droit de substitution*, Paris, MMI Éditions, 2000, pp.2-3.

¹² On retrouve très clairement cette distinction chez Cournot, lorsqu'il évoque les biens alimentaires destinée à la consommation populaire : « Que certains aliments flattent plus ou moins les goûts et que la consommation qu'en font les populations ouvrières puisse, dans une certaine mesure, passer pour une consommation improductive ou voluptuaire, ce n'est là qu'un fait accessoire : leur vertu réparatrice des forces vitales de l'homme est leur qualité principale et essentielle qui doit influencer principalement sur la consommation qui s'en fait en grand et qui doit à la longue maîtriser les rapports de leurs valeurs commerciales ». COURNOT, ANTOINE-AUGUSTIN, *Principes de la théorie des richesses*, Paris, Hachette, repris in Œuvres Complètes, t. IX, Paris Vrin, 1863. Extrait cité dans VATIN, FRANÇOIS, *op. cit.*, 1998, p.241-242.

Mais la définition légale des médicaments génériques remplit aussi un rôle économique, en faisant reposer la substituabilité des médicaments sur une équivalence définie objectivement. La mise en place d'un Répertoire officiel des groupes génériques où sont inscrites les spécialités *princeps* et génériques, formalise cette substituabilité, sanitaire et économique, des produits. Ainsi, chaque groupe du Répertoire, qui comprend la spécialité de référence et ses copies génériques, constitue une unité propre dans laquelle tous les médicaments sont jugés « essentiellement similaires » et donc parfaitement substituables.

Cette mise en équivalence objective des médicaments joue un rôle à la fois sur la structuration de l'offre et sur celle de la demande. Du côté de l'offre, il s'agit de mettre un terme au jeu sur la plus petite différence marginale qui caractérisait la concurrence entre les laboratoires. Désormais, dès lors qu'un médicament présente les mêmes caractéristiques « essentielles » que les médicaments d'un groupe générique, il doit être intégré à ce groupe. Mais cette définition joue aussi un rôle dans la structuration de la demande. En effet, en définissant les médicaments génériques comme « essentiellement similaires » aux médicaments *princeps*, les pouvoirs publics français entendaient neutraliser l'importance de la variable « qualité » aux yeux des médecins et des patients pour faire valoir l'argument du prix. Ainsi, la construction de biens homogènes permet d'affirmer la parfaite substituabilité des produits indépendamment de leur valorisation par les acteurs de la demande. On ne raisonne donc pas ici dans le cadre de la théorie néoclassique puisque la substituabilité des produits est posée comme une caractéristique objective des produits eux-mêmes, préexistant à l'intervention des consommateurs, c'est-à-dire à la manifestation subjective de leurs préférences, et à l'affichage du prix comme opérateur de la mise en équivalence). Mais, en laissant aux laboratoires la possibilité d'intervenir sur la composition des médicaments génériques et aux patients la possibilité de choisir entre ceux-ci et les médicaments *princeps*, les pouvoirs publics n'ont-ils pas compromis cette construction ?

DIFFERENCES OBJECTIVES ET PREFERENCES SUBJECTIVES. LA REQUALIFICATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES PAR LES LABORATOIRES ET LES PATIENTS

Bien que la définition légale des médicaments génériques tente, en s'appuyant sur une définition pharmacologique de l'équivalence, d'évincer du champ du champ cognitif des acteurs comme non-légitime, voire irrationnelle, toute référence à une différence perçue entre médicaments appartenant à la même classe thérapeutique, le système mis en place par les

pouvoirs publics présente deux failles qui vont de fait limiter dans un premier temps le développement du marché des médicaments génériques.

Le premier problème rencontré par les pouvoirs publics dans le développement du marché du générique est celui du hiatus qui se forme, dans le cadre du dispositif technico-juridique adopté, alors entre les caractéristiques « essentielles » des médicaments, celles qui sont authentifiées dans le Répertoire des médicaments et leurs caractéristiques « secondaires », celles qui sont laissées à l'appréciation des laboratoires. Le législateur a en effet laissé les laboratoires libres de déterminer la présentation extérieure, qu'il s'agisse du type (comprimé, gélule, poudre pour les formes orales), de la taille, de la couleur, du goût ou de la sécabilité¹³ du médicament d'une part, du nom¹⁴, du code couleur ou du logo figurant sur la boîte d'autre part. On peut avancer deux raisons conjointes pour expliquer que le législateur n'ait pas statué sur ces caractéristiques. Une première explication renvoie à l'existence de brevets et de marques protégeant ces caractéristiques du produit *princeps*. En effet, même si le brevet du principe actif proprement dit est tombé dans le domaine public, les procédés de fabrication ou certaines dimensions du médicament (couleur, forme, nom) ont pu être protégées par un brevet ou relèvent de la propriété de la marque. Les laboratoires de médicaments génériques doivent alors trouver des moyens de contourner ces protections, en différenciant leur produit du produit copié. Si les pouvoirs publics avaient inscrit ces dimensions dans le cahier des charges transmis aux laboratoires, ils auraient donc entravé le développement de l'offre de médicaments génériques. Or, ils étaient d'autant moins enclins à le faire qu'ils jugent ces caractères phénoménaux du produit sans importance, d'un point de vue thérapeutique.

Si certains médicaments génériques font l'objet d'un accord d'approvisionnement entre le laboratoire de *princeps* et le laboratoire de génériques et sont donc parfaitement identiques au médicament original (la seule modification concerne la boîte), la majeure partie de ces médicaments est produite de manière autonome et diffère des originaux sur un ou plusieurs de ces aspects. Les médicaments génériques n'ont donc pas la même apparence que les médicaments *princeps* mais ils peuvent aussi ne pas avoir exactement la même composition, du fait du choix de l'excipient. Les excipients sont des éléments inertes au plan thérapeutique

¹³ La sécabilité concerne la possibilité de couper un médicament en plusieurs morceaux (deux ou quatre généralement), afin de prendre une dose plus faible du médicament.

¹⁴ Les médicaments génériques peuvent avoir pour nom la Dénomination commune internationale (DCI ; nom donné par l'Organisation mondiale de la santé au principe actif du médicament) suivie du nom du laboratoire ou un nom de fantaisie suivi du suffixe Gé. Les médicaments *princeps* ont le plus souvent un nom de fantaisie, la DCI étant indiquée en police plus petite sous ce nom de fantaisie.

et généralement d'une parfaite innocuité, qui permettent la préparation du médicament, garantissent sa conservation ou encore concourent à optimiser son activité. Certains de ces excipients sont pourtant dits « à effet notoire » (EEN) car ils nécessitent « *des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients* » (Article R.5143-8 du Code de la Santé publique), comme les personnes allergiques ou diabétiques. Il y a de tels excipients dans de nombreux médicaments. Ainsi, la possibilité pour un laboratoire de génériques de ne pas avoir recours aux mêmes excipients que le laboratoire de *princeps* peut présenter un risque sanitaire, sans doute faible, mais pas inexistant, en cas de substitution. Par ailleurs, même si le critère de bioéquivalence garantit *a priori* que les médicaments génériques se diffusent de la même façon dans l'organisme que les médicaments *princeps*, les marges autorisées par l'Afssaps peuvent être jugées trop larges pour certains médicaments.¹⁵

Ainsi, le passage du cadre juridique de principe de la substitution aux conditions concrètes de son application fait surgir un hiatus entre l'« essence » et l'« apparence » des médicaments. Aux yeux des pouvoirs publics, ce hiatus ne devrait pas poser de problème puisque la définition des médicaments génériques garantit une équivalence thérapeutique stricte. Mais en autorisant les patients à choisir entre médicaments génériques et médicaments *princeps*¹⁶, les pouvoirs publics ont ouvert la porte à une opposition entre deux logiques de qualification des produits : d'un côté une équivalence objective reposant sur une définition pharmacologique de l'efficacité, de l'autre une équivalence subjective reposant sur le ressenti du patient. L'entrée du patient dans le dispositif conduit donc à un basculement d'une logique d'ingénieur reposant sur une définition objective des besoins sanitaires à une logique utilitariste reposant sur une définition subjective de l'attachement au bien¹⁷. Les patients sont en effet confrontés à la possible substitution au médicament dont ils ont l'expérience d'un *nouveau médicament*, qu'ils ne (re)connaissent pas mais dont on leur assure qu'il est identique au premier.

Deux niveaux cognitifs structurent l'« attachement » des patients à leur médicament habituel et peuvent être la cause d'un refus de la substitution. Le premier niveau est celui de la présentation matérielle, visuelle. La substitution est d'autant plus difficile à accepter pour un

¹⁵ Ainsi, la Ligue française contre l'épilepsie s'est appuyée sur ces marges de variation dans la bioéquivalence pour recommander la prudence dans la prescription et l'usage des antiépileptiques génériques (<http://www.lfce-epilepsies.fr/docs/pdf/CommuniqueLFCE.pdf>) ouvrant un débat avec l'Afssaps sur les risques sanitaires impliqués par ces marges (http://afssaps.sante.fr/pdf/1/fiche_presse_antileptiq.pdf).

¹⁶ Ainsi, lors des débats à l'Assemblée qui ont abouti au vote de la loi n°98-1194 du 23 décembre 1998 promulguant le droit de substitution pour les pharmaciens, le rapporteur de la loi, M. Claude Evin a précisé que « *le droit au consentement joue, y compris en cas de substitution* ». Séance du 29 octobre 1998, JO AN (CR) n°91 du 30 octobre 1998, p. 7695, cité dans BENSOUSSAN, ALAIN ET POTTIER, ISABELLE, 2000, *op. cit.*, p. 31.

¹⁷ CALLON, MICHEL, 2002, *op. cit.*

patient que les dissemblances (nom, forme couleur...) entre le médicament générique et le médicament *princeps* sont importantes et que la personne rencontre des problèmes dans l'identification de ses médicaments (personnes âgées et/ou polymédicamentées). Le second niveau est celui de perception du « mieux-être » qui fait suite à la prise médicamenteuse et qui la motive. Certains patients considèrent en effet avoir été moins bien soignés par le générique que par le *princeps* ou avoir connu, à la suite de la prise du générique, des effets secondaires que le princeps ne générerait pas. Pour les pouvoirs publics, de telles critiques ne sont pas recevables, puisque l'Afssaps garantit l'identité de l'action thérapeutique des deux produits. De telles différences d'efficacité ne pourraient concerner qu'une infime fraction des patients et s'expliqueraient en termes d'effet *placebo*¹⁸. Mais pour les patients concernés, la nature de l'explication (effet placebo ou autre¹⁹) importe peu ; la seule chose qui importe est l'effet ressenti. Ces doutes des patients quant à l'équivalence effective entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps* sont fonction de l'attachement singulier qu'ils ont pour un médicament singulier lié à une pathologie particulière. Ainsi, bien que certains patients soient persuadés en général de l'équivalence entre les médicaments *princeps* et génériques et acceptent le plus souvent la substitution, il arrive qu'ils la refusent pour un médicament en particulier, parce qu'il concerne une pathologie vis-à-vis de laquelle ils ne veulent prendre aucun risque²⁰.

Le deuxième problème auquel se sont trouvés confrontés les pouvoirs publics dans leur politique de diffusion du générique relève de la question classique du « bien public ». Même si le médicament présente dans sa nature concrète les caractéristiques d'un bien privé, rival et exclusif²¹, la prise en charge socialisée des dépenses de santé²² en fait un bien collectif pour

¹⁸ La réponse de l'Afssaps à la Ligue Française contre l'Epilepsie sur les anti-épileptiques génériques, développe cet argument, en insistant sur le rôle joué par l'anxiété dans la survenue de crises épileptiques (http://afssaps.sante.fr/pdf/1/fiche_presse_antileptiq.pdf).

¹⁹ Le ressenti des patients peut ici toutefois trouver un relais dans une partie du corps médical qui estime, en opposition au positivisme bio-chimique qui soutient le principe de l'équivalence princeps/générique que les valeurs d'attachement qui se manifestent notamment dans l'effet placebo participent à part entière de la thérapeutique.

²⁰ On observe ici comme un retour de la question du prix, interprété comme indice de valeur. Un médicament moins cher ne saurait avoir la même valeur que le médicament d'origine. Cette psychologie du prix, repéré dans des études sur les marchés agro-alimentaires peut avoir été relayée, pour les personnes issues des pays du tiers-monde, par la connaissance de trafic de médicaments qu'on peut effectivement y observer. Pour les marchés alimentaires, cf. LA PRADELLE, MICHELE (DE), *Les vendredis de Carpentras : faire son marché, en Provence ou ailleurs*, Fayard, 1996.

²¹ LEVEQUE, FRANÇOIS, *Economie de la réglementation*, La Découverte, coll. Repères, 1998.

²² D'après le Rapport du Haut Comité pour l'avenir de l'Assurance maladie, le taux de prise en charge moyen par l'Assurance Maladie était en 2004 d'environ 75 % pour médicaments et près de 91 % des Français bénéficiaient d'une couverture complémentaire. Le reliquat à la charge des patients après remboursement de la Sécurité sociale et des mutuelles de santé aurait été en moyenne à la même date ? de l'ordre de 80 € par personne

lequel se pose le problème du « passager clandestin »²³. Bien que chaque patient ait intérêt, en tant qu'assuré social, à ce que les finances de l'Assurance maladie soient saines, pour espérer être toujours pris en charge de la même façon à l'avenir, il peut juger que la dépense qu'il engage en se soignant est infime par rapport aux dépenses globales du système et qu'il a donc intérêt individuellement à ne pas limiter cette dépense, puisqu'elle est socialisée. Ainsi, l'attachement au médicament habituel est renforcé par le fait que le refus de la substitution n'entraîne aucun coût financier direct et immédiat pour le patient réfractaire. Il est donc en situation de faire valoir ses préférences subjectives : face à un coût nul, le moindre doute justifie, du point de vue du comportement intéressé, le refus de la substitution²⁴.

La qualification des médicaments génériques par les patients a donc conduit à déplacer la question de la mise en équivalence, d'une approche objective des caractéristiques des médicaments à une approche subjective des préférences des patients. Dans le contexte d'un marché où les prix ont disparu des étiquettes et où les médicaments sont soumis à une réévaluation par les acteurs de la demande (médecins et patients), les dissemblances entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps*, qui étaient jugées secondaires par le législateur, peuvent devenir des éléments cruciaux, poussant ces acteurs à privilégier le médicament auquel ils sont habitués. Pour réduire le hiatus entre ces deux formes d'évaluation/valorisation des médicaments génériques, les pouvoirs publics vont avoir recours à deux formes de régulation dont les effets sur la structuration du marché sont très différents : une régulation reposant sur les professionnels de santé et une régulation reposant sur l'incitation financière des patients.

et par an. HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE, *Rapport du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie*, 2004, p.34-47.

²³ OLSON, MANCUR, *Logiques de l'action collective*, Paris, PUF, 1978 [1965],.

²⁴ Par cette analyse, nous ne voulons pas dire que tous les patients adopteraient spontanément cette posture d'*homo oeconomicus*. Certains ont au contraire, comme nos enquêtes nous l'ont montré, adopté un comportement « politique », consistant à adhérer au principe de la substitution au nom de l'intérêt collectif (l'équilibre des comptes sociaux). Nous voulons seulement souligner que le cadre socio-économique du marché français du médicament rend possible un comportement de « passager clandestin » et qu'un tel type de comportements adopté par certains a contribué à freiner la diffusion des médicaments génériques.

**DEPASSER LE HIATUS ENTRE EQUIVALENCE OBJECTIVE ET EQUIVALENCE SUBJECTIVE.
D'UNE REGULATION PROFESSIONNELLE A UNE REGULATION PAR LES PRIX.**

Les patients connaissent sur le marché du médicament une triple incertitude bien décrite par Hatchuel²⁵ : non seulement ils ne connaissent pas bien les caractéristiques des médicaments (incertitude simple ou de fait) mais ils ignorent aussi le plus souvent la nature réelle de leur problème de santé (incertitude notionnelle) et celle de leurs préférences (incertitude de valeur). C'est au médecin, et dans une moindre mesure au pharmacien, que revenait traditionnellement le rôle de réduire ces trois incertitudes et d'informer par là les choix des patients. « *En permettant à l'acheteur de s'orienter vers un offreur ou en le dissuadant d'aller vers certains, en structurant sa représentation des biens à rechercher, le prescripteur contribue à la formation de la valeur et modifie le champ des échanges, donc le marché lui-même [...] En effet, un prescripteur peut rendre substituables des biens qui n'étaient pas perçus comme tels et élargir ainsi la perception des offres comparables [...] Il peut à l'inverse, susciter un monopole ou un oligopole en restreignant par ses recommandations l'espace des choix envisagés*²⁶ ».

Pour les pouvoirs publics, les professionnels de santé constituent en effet des intermédiaires chargés de traduire dans les choix des patients l'équivalence objective établie entre les médicaments. Puisque la définition pharmacologique des médicaments génériques s'inscrit dans une approche moderne et rationnelle de la médecine et des médicaments, toute remise en cause de cette équivalence objective par les patients devrait être disqualifiée par les prescripteurs comme procédant d'interprétations irrationnelles. Par ailleurs, les prescripteurs, en raison de leurs positions professionnelles sont censés être plus conscients que les patients de l'intérêt de la substitution pour les finances de la Sécurité Sociale. Le premier modèle adopté par les pouvoirs publics a donc consisté à s'appuyer sur les médecins pour favoriser la prescription de médicaments génériques.

L'option conventionnelle « médecins référents » mise en place en 1997-1998 incluait un engagement de la part des médecins généralistes à prescrire « *les médicaments les moins onéreux (...) à concurrence d'au moins 15 % de la valeur de sa prescription médicamenteuse totale, dont 5 % au titre des médicaments génériques* » (Article 8 de la Convention nationale

²⁵ HATCHUEL, ARMAND, « Les marchés à prescripteurs. Crise de l'échange et genèse sociale. » in JACOB, ANNIE ET VERIN, HELENE (éds.), *L'inscription sociale du marché*, Paris, L'Harmattan, 1995.

²⁶ HATCHUEL, ARMAND, 1995, *id.*, p.218-219.

avec les médecins généralistes). Cette première tentative ayant échoué²⁷, les pouvoirs publics ont décidé de confier le développement des médicaments génériques aux pharmaciens. Défini par la loi n°98-1194 du 23 décembre 1998, le droit de substitution donne aux pharmaciens la possibilité de remplacer avec l'accord du patient n'importe quelle spécialité d'un groupe générique du Répertoire officiel par une autre, à condition que cette substitution n'entraîne pas de surcoût pour l'Assurance Maladie. Pour s'assurer que les pharmaciens privilégient les médicaments génériques, les pouvoirs publics ont mis en place un mode de rémunération très avantageux pour cette profession.²⁸ Les médecins ont, quant à eux, été encouragés à la prescription de médicaments génériques par l'accord conventionnel du 5 juin 2002 qui posait comme contrepartie à la revalorisation à vingt euros du tarif de consultation du médecin généraliste un engagement collectif selon lequel 25 % des lignes de prescription devaient être écrites en Dénomination commune internationale plutôt qu'en nom de marque, et la moitié au moins de ces lignes dans la terminologie du Répertoire des génériques.²⁹

Ces accords entendaient donc inciter les professionnels de santé à s'investir dans la substitution, c'est-à-dire à traduire en termes compréhensibles par les patients l'équivalence promue par les pouvoirs publics. Armand Hatchuel³⁰ montre cependant que le prescripteur ne peut influencer les choix du consommateur que s'il le convainc qu'il partage effectivement ses intérêts. L'opération de traduction menée par les pharmaciens fut facile quand les patients n'étaient pas fortement « attachés » à leurs médicaments et qu'ils ne manifestaient pas de méfiance de principe à l'égard des médicaments génériques. Mais elle se compliqua singulièrement dès lors qu'ils avaient affaire à des patients rétifs à la substitution. Pour limiter ces conflits, la plupart des prescripteurs ont donc choisi de proposer la substitution sans chercher à l'imposer. À leurs yeux, l'imposition du générique aurait menacé la relation de confiance qui les liait aux patients et, au final, l'observance du traitement prescrit. Cette

²⁷ Outre la réticence de nombreux médecins à cette accord qu'ils considéraient comme une forme de salarisation rampante, la prescription de médicaments génériques se heurtait à l'époque à l'opposition des pharmaciens qui, privés du droit de substitution, affirmaient ne pas pouvoir stocker toutes les marques de médicaments génériques.

²⁸ La marge touchée par un pharmacien lors de la vente d'un générique est du même montant que celle tirée de la vente d'un *princeps*. Par ailleurs, les pharmaciens bénéficient d'un plafond légal de remises de 10,74 % du Prix Fabricant pour les médicaments génériques contre 2,5 % pour les médicaments *princeps*. Enfin, la possibilité donnée aux pharmaciens de choisir leur marque de génériques s'est traduite par un important pouvoir de marché vis à vis des laboratoires de génériques, qui se sont livrés à une véritable « guerre des remises » pour gagner des parts de marché en pharmacie, ce qui a permis aux pharmaciens d'accaparer la majeure partie du prix de vente d'un médicament générique.

²⁹ L'accord a été repris dans l'avenant n°10 de la convention nationale – arrêté du 28 juin 2002 (JO du 29 juin 2002).

³⁰ HATCHUEL, ARMAND, 1995, *op. cit.*

prudence des prescripteurs se traduit par une progression de la part des médicaments génériques plus lente que les pouvoirs publics ne l'auraient souhaité.³¹

Les pouvoirs publics ont donc décidé de recourir à une autre forme de valorisation des médicaments génériques qui s'appuie directement sur l'intérêt financier des patients : le Tarif forfaitaire de responsabilité (T.F.R.). Défini par la loi de financement de la Sécurité Sociale 2003, le T.F.R. fixe le niveau de remboursement de tous les médicaments d'un groupe générique sur la base du prix moyen des génériques de ce groupe. S'il y a une différence entre le prix du médicament acheté par le patient et le T.F.R., c'est désormais au patient de financer la différence. Les assurances complémentaires de santé se sont engagées à ne pas prendre en charge cette différence, pour ne pas annuler les effets incitatifs de la mesure. Mis en vigueur en septembre 2003, le T.F.R. concernait 63 groupes génériques regroupant 460 spécialités pharmaceutiques, pour lesquels les taux de substitution étaient jugés insuffisants. La mise en place de ce dispositif traduit la volonté des pouvoirs publics de responsabiliser les patients sur leurs choix de médicaments. Puisque, par certification des autorités sanitaires (Afssaps), il n'y a pas de différence objective d'efficacité entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps*, le choix par les patients du médicament *princeps* doit être considéré comme un « luxe », sans motif thérapeutique, et ne relevant pas, de ce fait, de la solidarité collective. La prise en charge de cette dépense supplémentaire doit donc incomber au seul individu concerné. Le T.F.R. fait donc émerger en termes économiques l'équivalence objective construite par les pouvoirs publics : la valeur de référence est celle du générique ; c'est à concurrence de cette valeur que la Sécurité sociale et les mutuelles de santé rembourseront les frais de médicaments ; le surcoût lié au choix du *princeps* relève d'une autre économie, celle, subjective du consommateur, que les pouvoirs publics n'ont pas à prendre en considération³².

³¹ A cette question du rythme de la diffusion du générique s'est ajouté un autre débat : celui du partage de la manne issue du développement du générique entre l'Assurance maladie et les mutuelles de santé (par baisse du coût des remboursements de médicaments) et les pharmaciens, qui bénéficient de nombreux avantages commerciaux les incitant à vendre des génériques, notamment l'autorisation de recevoir des « marges arrières » (réduction de prix par rapport aux tarifs affichés) en provenance des laboratoires produisant des génériques. Ainsi, en 2004, le Haut comité pour l'avenir de l'Assurance Maladie évaluait à 470 millions d'euro les économies réalisées du fait des médicaments génériques par l'Assurance Maladie et les mutuelles complémentaires de santé et à 1,1 milliard d'euros les marges réalisés par les pharmaciens sur ce marché (HAUT CONSEIL, 2006, *op. cit.*, p. 126-128). Les pouvoirs publics ont pris en 2006 plusieurs mesures pour rééquilibrer ce partage des recettes dues au développement du médicament générique : baisse des prix des médicaments génériques et des médicaments *princeps* ; plafonnement et contrôle des marges arrières perçues par les pharmaciens.

³² Ces propos doivent cependant être nuancés. Dans le cas de patients particulièrement sensibles aux excipients ou de médicaments à marge thérapeutique étroite, le médecin est en effet autorisé à faire usage de la mention « Non substituable » sur l'ordonnance, ce qui empêche l'application du T.F.R.

Mais le TFR joue aussi un rôle du point de vue des patients puisqu'il entraîne une individualisation de l'arbitrage entre les médicaments. Le prix cesse d'être une qualité des médicaments pour devenir un opérateur de mise en équivalence et de pondération des utilités subjectives des patients. Le TFR sépare les patients en deux groupes dont on peut reconstruire les motivations. D'un côté, on trouve les patients qui acceptent le médicament générique, parce qu'ils considèrent qu'il s'agit du même médicament que le médicament *princeps* et qui ne voient donc pas l'intérêt de payer plus cher pour le même service, ou bien parce qu'ils considèrent que les différences qu'ils perçoivent entre le médicament générique et le médicament *princeps* ne justifient pas qu'il payent (collectivement ou individuellement) la différence de prix ; de l'autre on trouve les patients qui refusent les médicaments génériques parce qu'ils jugent les différences entre ces médicaments et les médicaments *princeps* suffisamment importantes pour accepter de payer la différence de prix ou inversement la différence de prix suffisamment faible pour choisir, malgré tout, le médicament *princeps*³³. Le T.F.R. rabat donc l'évaluation objective construite par les pouvoirs publics sur l'espace des préférences subjectives des patients, en définissant une tarification différentielle fonction de l'attachement à la marque.

Ainsi, la mise en place du T.F.R. a conduit à un changement radical dans la logique régissant la mise en équivalence des médicaments, puisqu'une incitation économique (par les prix) s'est substituée à une incitation morale (par l'action persuasive des professionnels de santé) pour assurer la promotion des médicaments génériques. On passe d'une régulation « professionnelle », qui repose sur la capacité des prescripteurs à traduire l'équivalence objective entre les médicaments affirmée *a priori* dans des termes acceptables par les patients, à une régulation « marchande », qui s'appuie sur la capacité des prix à rendre équivalentes *a posteriori* les utilités subjectives des patients.

Ce nouveau cadre faisait perdre une grande partie du pouvoir acquis par les professionnels de santé, soit essentiellement les pharmaciens, dans la substitution, pouvoir dont nous avons vu qu'il s'était traduit par des bénéfices substantiels. La perspective d'une généralisation du T.F.R. envisagé dans le Projet de Loi de finance de la Sécurité Sociale pour l'année 2006a en conséquence provoqué, à la fin de l'année 2005, un très important mouvement de grève des

³³ Sur l'arbitrage effectué par les patients, cf. NOUGUEZ, ETIENNE, « Copies conformes, comportements conformes ? Les patients français face au choix des médicaments génériques », *Sociologie Santé*, n°2, 2007, p. 247-262. Le système du TFR a cependant échoué à valoriser les médicaments génériques : la plupart des laboratoires de *princeps* concernés ont en effet pris la décision d'aligner leurs prix sur le TFR, privant les médicaments génériques de leur seul avantage concurrentiel auprès des patients.

pharmaciens. Finalement, la généralisation du TFR a été abandonnée et ce projet remplacé par la mise en place d'objectifs collectifs et individuels de substitution pour les pharmaciens. Par ailleurs, le Projet de Loi de finance de la Sécurité Sociale pour l'année 2007 a généralisé à l'ensemble des départements un accord signé en 2005 par les pharmaciens et la Caisse primaire d'assurances maladie des Alpes-Maritimes, conditionnant le bénéfice pour les patients du dispositif du « Tiers Payant » (c'est-à-dire l'avance aux patients des dépenses remboursées par la Sécurité Sociale et la mutuelle et sa gestion informatique directe par le pharmacien) à leur acceptation de la substitution. Cette mesure s'est révélée d'une efficacité spectaculaire³⁴. La réussite de cette mesure s'explique selon nous par le fait qu'elle associe les deux formes de régulation successivement imaginées par les pouvoirs publics : non seulement, elle pousse les patients réticents à apprécier financièrement l'importance de leur attachement aux médicaments *princeps* et celle de leurs doutes sur les médicaments génériques, mais elle constitue un moyen pour les pharmaciens de mettre en avant les services qu'ils rendent aux patients. Il n'en reste pas moins que, à l'instar du T.F.R., cette mesure décentre le regard du patient, de la question abstraite de la véracité de l'équivalence objective établie par les pouvoirs publics entre les médicaments, pour le plonger dans un questionnement pragmatique intéressé : faire ou non l'avance de trésorerie... ainsi que les frais d'une enveloppe et d'un timbre-poste, sans oublier le coût temporel du remplissage d'une feuille de maladie.

*

* *

Le parcours emprunté par les pouvoirs publics pour construire le marché des médicaments génériques rejoint donc *in fine* le cheminement emprunté par la théorie économique elle-même. Après avoir tenté de faire reposer la valeur comparée des médicaments génériques sur les caractéristiques objectives des produits, les pouvoirs publics ont cherché à appuyer leur politique sur la valorisation des préférences subjectives des patients par une tarification différentielle. Mais, à l'issue de ce parcours, toute référence à l'équivalence objective n'a pas disparu des débats. Si les patients sont désormais incités à mesurer monétairement leur

³⁴ Le taux de substitution du département des Alpes Maritimes est passé de 59 % en décembre 2005 à 70 % en octobre 2006. Ce fut un résultat si spectaculaire que la mesure a été généralisée à l'ensemble des départements par la Loi de Finance de la Sécurité Sociale 2008.

attachement à leur médicament habituel, ce choix semble d'autant plus évident à opérer que les différences objectives entre les médicaments sont jugées mineures par la plupart d'entre eux. Loin d'assurer la victoire d'un modèle théorique de mise en équivalence sur l'autre, l'étude du marché français des médicaments génériques montre plutôt l'intrication des « qualités » (des produits) et des « préférences » (des patients) dans des dispositifs pratiques permettant la caractérisation des marchandises et la structuration des marchés.