

E. Noguez
Copier les médicaments pour changer les comportements.
La politique du médicament générique en France.

La nouvelle sociologie économique s'intéresse depuis les travaux fondateurs de Polanyi (1983) et Granovetter (1985) à la notion d'encastrement des marchés. Bien que ce concept ait plusieurs acceptions (Le Velly, 2002), il renvoie à cette idée maîtresse selon laquelle les marchés, loin de s'auto-réguler, s'appuient sur un ensemble de réseaux sociaux, d'institutions politiques, de dispositifs techniques et de codes culturels pour fonctionner. Parmi les nombreuses recherches consacrées à ce thème, une série de travaux s'intéresse au rôle-clé joué par l'Etat dans l'organisation et le fonctionnement de certains marchés. (Bourdieu, 2000 ; Fligstein, 2001). En rupture avec la vision classique de l'Etat comme défenseur de la paix des échanges ou correcteur des défaillances de marché, ces différentes recherches montrent que l'Etat joue un rôle majeur dans la structuration des marchés comme intervenant, régulateur ou médiateur (Fligstein, 2001). Ainsi, l'Etat peut s'appuyer sur un ensemble de dispositifs (règles, institutions, statistiques) pour créer un marché, le réguler ou le détruire (Chatel, Kirat et Salais, 2005). Le marché ne se développe pas à l'abri de l'intervention des pouvoirs publics mais constitue au contraire un objet d'expériences pour l'action publique, les deux se structurant dans un même mouvement.

Le marché français du médicament peut être considéré comme un lieu test pour l'analyse des liens entre marché et action publique. En effet, les pouvoirs publics sont omniprésents dans l'organisation du marché, depuis l'autorisation de mise sur le marché des médicaments et leur admission au remboursement jusqu'à la fixation des prix de ces médicaments et les rémunérations des professionnels de santé en charge de leur commercialisation (pharmaciens, grossistes). De fait, depuis le début des années 1990, une série de changements dans la politique du médicament semble avoir fait de ce marché un terrain d'expériences pour une nouvelle conception de la gouvernance. Face au développement de ce qui a été interprété comme un « dérapage » des dépenses d'Assurance Maladie, les pouvoirs publics français qui avaient privilégié pendant les années 1970 et 1980 des hausses de cotisations sociales et des déremboursements partiels (hausse du ticket modérateur ou baisse du prix de certaines spécialités) ou complets (déremboursement de certaines classes thérapeutiques) ont décidé d'agir directement sur le fonctionnement du système de santé pour générer des économies (Destais, 2003 ; Pierrin-Lépinard et Rosier, 1995). La politique du médicament générique mise en place à la fin des années 1990 constitue un modèle de cette nouvelle régulation qui entend introduire des mécanismes de concurrence au sein du système de santé afin de modifier les comportements des acteurs dans le sens d'une plus grande « efficience ».

Pourtant, le marché français du médicament présentait au début des années 1990 des caractéristiques qui semblaient le rendre impropre au développement des médicaments génériques : les prix des médicaments étaient jusqu'au début des années 1990 parmi les plus faibles d'Europe et les volumes de médicaments consommés parmi les plus élevés (Buisson et Giorgi, 1997, p.124). Par ailleurs, la prise en charge des frais de médicaments par l'Assurance Maladie et les complémentaires-santé semblait un obstacle de taille au développement d'une concurrence par les prix au sein du marché. Il ne semblait donc pas y avoir de place pour des copies de médicaments moins chères sur un marché où le problème concernait plus les volumes que les prix des médicaments consommés. Le développement très important du marché des médicaments génériques en l'espace d'une dizaine d'années¹ ne laisse donc

¹ La part en volume des médicaments génériques au sein du marché des médicaments généricables est passée de moins de 10 % en 1990 à 24 % en 2000 et 57 % en 2004, l'objectif pour la fin de l'année 2006 étant de 70%.

d'étonner. Comment expliquer une telle percée de ces médicaments, alors même que le marché français semblait impropre à cette greffe ?

De fait, l'introduction des médicaments génériques a constitué un défi de taille pour les pouvoirs publics qui entendaient promouvoir ces produits. En effet, la politique mise en place devait articuler plusieurs impératifs partiellement contradictoires. Si l'objectif annoncé de cette politique était de générer des économies pour l'Assurance Maladie (impératif financier) en installant une concurrence par les prix sur le marché du médicament, le développement d'un marché de copies conduisait à (re)distribuer les cartes (et donc les rentes) entre les acteurs du marché (impératif industriel). Par ailleurs, il fallait s'assurer que ce marché de copies ne comporte aucun risque pour la santé des patients (impératif sanitaire). L'introduction du médicament générique en France peut donc être lue comme une tentative de rationalisation des comportements des acteurs de santé à travers l'introduction d'un nouveau type de marchandise. Ainsi, en essayant de construire une copie conforme en tous points au médicament *princeps* (médicament d'origine), les pouvoirs publics ont tenté de développer chez les acteurs de santé, notamment les patients, un comportement d'agent économique qui entre deux biens identiques, choisit le moins cher. Il fallait garantir au patient qu'il a affaire au même produit pour qu'il puisse en changer, il fallait nier toute différence (ou du moins réduire ces différences à de simples nuances) pour que le prix fasse la différence. Impossible donc de dissocier rationalisation et marchandisation dans le cas du médicament générique : les deux mouvements visent à favoriser un type de produit (le moins cher) et un type de comportement (le plus attentif au prix).²

La politique du médicament générique s'est construite comme un système très précis de poids et mesures dont le but était de « faire pencher la balance » en faveur de ces produits. Elle est supportée par trois piliers qui vont faire l'objet de la présente étude. Le premier pilier concerne la définition des médicaments génériques. En définissant les médicaments génériques comme essentiellement similaires aux médicaments *princeps*, les pouvoirs publics entendaient faciliter la comparaison entre les deux types de médicaments pour les acteurs de santé mais aussi pour les industriels. Dès lors que les médicaments génériques étaient des copies quasi-conformes des médicaments *princeps*, la concurrence ne pourrait plus reposer que sur les prix. Mais, pour que le prix joue son rôle au sein du marché, il fallait aussi faire reposer le choix des médicaments génériques sur des acteurs qui y soient sensibles. L'introduction du droit de substitution comme second pilier, a redistribué le choix du médicament entre les trois acteurs de santé : le médecin, le pharmacien et le patient. En donnant aux pharmaciens et aux patients un pouvoir d'arbitrage entre les médicaments génériques et les médicaments *princeps*, les pouvoirs publics se sont donnés de nouveaux alliés mais ils ont aussi lancé une nouvelle dynamique dans la relation de soin dont les effets n'ont pas été forcément anticipés. Enfin, le troisième et principal pilier concerne le prix des médicaments. En jouant sur les différents niveaux de prix et en acceptant de partager la rente générée par ce nouveau marché, les pouvoirs publics ont construit un système d'incitations en direction des laboratoires, des pharmaciens et, partiellement, des patients. Mais, si cette politique a permis un fort développement du marché, elle ne s'est pas accompagnée des économies espérées pour l'Assurance Maladie. La question d'une nouvelle politique de prix

Parallèlement, la part du marché des médicaments génériques au sein du marché total des médicaments remboursés n'a cessé de s'étendre avec la tombée dans le domaine public de nouvelles molécules. Ainsi, les ventes de médicaments génériques représentaient en 2004 13 % en valeur de l'ensemble du marché des médicaments. Source pour les chiffres de 2000 et 2004 : CNAMTS, *Point d'information Mensuel*, 12 mai 2005, téléchargeable sur <http://www.ameli.fr/174/DOC/1899/dp.html#> .

² Sur une analyse très stimulante du statut des « biens génériques » dans la théorie économique, cf. Cochoy (2002).

plus favorable à l'Assurance Maladie s'est donc posée à la fin de l'année 2005, révélant les contradictions d'un système pensé à l'origine comme « gagnant-gagnant ».

Pour mener cette étude, nous nous appuyons essentiellement sur les principaux textes de loi concernant le médicament générique ainsi que sur des articles et des ouvrages portant sur le développement des médicaments génériques en France. Nos propres recherches auprès des acteurs de santé (pharmaciens et patients) nous permettront d'évaluer sous un angle pratique l'impact des dispositifs légaux.

I) Définir les produits en balance pour faciliter la comparaison

Jusqu'en 1996, il n'existait pas en France de définition légale du médicament générique, ce qui constituait un obstacle majeur au développement du marché. Du côté de l'offre, les laboratoires qui auraient pu proposer ces produits, manquaient de repères stables sur lesquels s'appuyer pour positionner leur offre tant dans le domaine de la production que dans celui de la commercialisation. La concurrence entre laboratoires ne semblait pas conduire à une uniformisation des produits proposés mais au contraire à une multiplication de médicaments légèrement différents (les « *me too* ») permettant d'accéder au remboursement, fût-ce à des prix plus faibles. Du côté de la demande, l'absence de garantie claire sur l'identité des copies suscitait la méfiance chez les différents acteurs du système de santé concernant la fiabilité de ces médicaments. Le développement des médicaments génériques en France dépendait de la bonne volonté des médecins qui le plus souvent ne connaissaient pas l'existence de ces produits et ne les prescrivaient pas.

L'adoption d'une définition légale par l'ordonnance du 24 avril 1996 peut donc être considérée comme le point de départ de la politique du médicament générique en France, car elle va servir de socle à toutes les autres dispositions législatives en faveur des médicaments génériques. En définissant le médicament générique en stricte référence au médicament *princeps* (médicament d'origine), le législateur obéit avant tout à des impératifs de santé publique : il vise à protéger les patients contre les risques d'une substitution trop large de produits essentiellement différents. Mais la définition légale du médicament générique remplit aussi un rôle structurant pour le marché en fixant les frontières de la concurrence entre les médicaments et donc entre les laboratoires qui les commercialisent. Pourtant, cette définition étroite mais pas totale de la similarité entre médicament générique et *princeps* ouvre la porte à de multiples pratiques de « débordement » (Callon, 1999) de la part des laboratoires qui voudraient échapper à une concurrence par l'identique. À travers la définition d'une copie parfaite se pose donc la question de l'organisation d'une concurrence parfaite.

1) Définition et Répertoire des génériques : Enjeux de la concurrence par l'identique

Encadré 1 : La définition française des médicaments génériques

L'article L 5121-1 du Code de la Santé Publique s'inspire de la définition européenne des « médicaments essentiellement similaires » pour définir « la spécialité générique » comme suit : « *Sans préjudice des dispositions des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, on entend par spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique. [...] Pour l'application du présent article,*

les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. »

Une spécialité générique, au titre du droit français est donc une spécialité ayant le même principe actif (en quantité et en qualité), la même forme pharmaceutique (sauf pour les formes orales à libération immédiate comme les comprimés, les poudres ou les gélules, qui sont considérées comme une seule et même forme) et la même diffusion dans l'organisme (bio-équivalence) que la spécialité de référence. Le principe actif de la spécialité de référence ne faisant plus l'objet d'une protection par un brevet, tout laboratoire peut commercialiser une spécialité générique à condition d'avoir obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché. Cette AMM est délivrée sur la base d'un dossier allégé, comportant les données cliniques fournies par le laboratoire d'origine et une étude spécifique de bio-équivalence pour la spécialité générique.

Les spécialités génériques sont inscrites par le directeur de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) au Répertoire des Groupes Génériques. Ce Répertoire est composé de groupes génériques comportant la (ou les) spécialité(s) de référence définie(s) par un principe actif formulé en Dénomination Commune Internationale³, un dosage, une forme pharmaceutique et une biodisponibilité, et l'ensemble des spécialités génériques partageant ces mêmes caractéristiques. Chacun des groupes du Répertoire générique constitue une unité propre, dans laquelle tous les médicaments sont jugés « essentiellement similaires » et donc directement substituables par le pharmacien. Mais les différents groupes génériques ne sont pas directement comparables entre eux. Ainsi, il convient de distinguer les médicaments génériques des équivalents thérapeutiques « *qui sont des médicaments voisins entraînant théoriquement les mêmes effets thérapeutiques mais n'ayant pas la même composition chimique.* »⁴

La définition des médicaments génériques telle qu'elle a été formulée par la loi du 24 Avril 1996 a donné une orientation précise à la politique du médicament générique en France. Tout d'abord, le médicament générique est défini dans le Code de Santé Publique par ses propriétés pharmacologiques. Dans l'esprit du législateur, la dimension sanitaire du médicament générique est donc première tant d'un point de vue logique qu'éthique. Ensuite, la spécialité générique n'est pas définie en soi mais comme copie d'une « spécialité de référence ». C'est donc par comparaison avec cette spécialité de référence que la spécialité pourra être établie comme générique, ce qui a un effet extrêmement structurant sur l'organisation du marché. Enfin, la spécialité générique est définie comme une copie quasi-conforme de la spécialité *princeps*, puisque les deux spécialités ne diffèrent ni par leur principe actif, ni par leur dosage de principe actif, ni par leur forme pharmaceutique (sauf dans le cas des formes orales à libération immédiate), ni par leur vitesse et leur degré de diffusion dans l'organisme (bioéquivalence).

En facilitant une comparaison terme à terme entre les spécialités de référence et les spécialités génériques, ce cadrage des caractéristiques du médicament générique remplit trois fonctions. Tout d'abord, cette définition (et sa traduction concrète dans le Répertoire des groupes génériques) indique quels sont les produits jugés essentiellement similaires d'un point de vue pharmacologique et donc comparables et substituables par les acteurs de santé. De ce point de vue, elle limite les risques d'accident liés à la substitution d'un médicament par un

³ La Dénomination Commune Internationale est le nom donné par l'Organisation Mondiale de Santé au principe actif d'un médicament. Cette dénomination est identique pour l'ensemble des pays et diffère le plus souvent des noms commerciaux donnés aux médicaments. Ainsi à la même DCI « paracétamol » correspondent en France différents noms commerciaux comme Doliprane® et Efferalgan®.

⁴ B. Kouchner, lors de la séance parlementaire du 16 novembre 1998, cité dans A. Bensoussan et I. Pottier (2000), p.3.

autre. Ensuite, elle sert de support juridique pour les pharmaciens puisqu'elle fixe les frontières juridiques dans lesquelles ils vont pouvoir exercer leur droit de substitution sans encourir de poursuites pénales et limite ainsi les motifs de contestation de la substitution par les autres acteurs de santé. Ainsi, par ces deux premiers motifs, il s'agit pour le législateur de s'assurer que le développement des médicaments génériques n'entraînera pas de dommage sur la Santé Publique. Mais cette définition légale du médicament générique remplit aussi un rôle structurant pour l'organisation du marché : en fixant les règles de la comparaison, elle donne un contenu à la compétition entre laboratoires. En effet, chaque groupe générique du Répertoire constitue un marché dans les frontières duquel les laboratoires de génériques et de médicament *princeps* peuvent se faire concurrence. Les laboratoires qui veulent proposer des médicaments génériques disposent désormais d'un ensemble de points de repères pour positionner leurs produits et ainsi concurrencer directement les laboratoires de médicaments *princeps*. Parallèlement, les laboratoires de médicaments *princeps* savent quels sont les éléments ouvrant leurs produits à la concurrence et peuvent ainsi tenter de limiter les effets de cette concurrence.⁵

La définition et l'inscription des spécialités génériques au Répertoire ont donc joué un rôle fondamental dans la construction du marché de ces médicaments puisqu'en fixant les caractéristiques de ces produits, ils ont conjointement posé les conditions de leur comparaison et de leur substitution par les acteurs de santé et les frontières de la concurrence entre les laboratoires. Pour autant, ce cadrage très strict de la comparaison entre spécialités génériques et spécialités de référence prête le flanc à deux types de débordement par les acteurs de santé et les laboratoires : un débordement à l'intérieur des groupes génériques, basé sur les différences résiduelles qui distinguent les spécialités d'un même groupe ; un débordement par l'extérieur reposant sur la création de différences artificielles par les laboratoires de médicaments *princeps* pour échapper à la concurrence du groupe générique.

2) Entre identité et ressemblance : des génériques différents des *princeps* ?

Malgré le caractère très strict de la conformité entre médicaments génériques et médicaments *princeps* posé par la loi, celle-ci ménage la possibilité de différences marginales entre les spécialités d'un même groupe générique. Ces motifs de variations sont de trois ordres.

Tout d'abord, les spécialités génériques diffèrent de la spécialité de référence par leur nom. La loi autorise deux types d'appellation pour les spécialités génériques : la DCI suivie du nom du fabricant (par exemple Dextropropoxyphène-Paracetamol Merck®) ou un nom de fantaisie suivi du suffixe « Gé » qui identifie la nature générique de la spécialité (par exemple Dialgirex® Gé). Les médicaments génériques ne portent donc pas le plus souvent le même nom que le médicament *princeps*⁶ (dans notre exemple, Di-Antalvic®), ce qui pose un problème d'identification pour les acteurs de santé habitués aux noms de marque. Ensuite, dans le cas des formes orales à libération immédiate (comprimés, gélules, poudre en sachet...) qui concernent la plupart des spécialités du Répertoire, la loi considère que ces formes sont toutes équivalentes du point de vue de la bioéquivalence. Les spécialités d'un même groupe générique peuvent donc différer les unes des autres dans leur forme extérieure, alors même que leur composition est identique, ce qui peut amener certains patients à considérer ces

⁵ De plus, les pouvoirs publics, en reprenant dans ses grandes lignes la définition européenne des « médicaments essentiellement similaires » pour construire leur propre définition du médicament générique, ont ouvert le marché français aux laboratoires étrangers dont les médicaments ont été formatés selon les mêmes règles.

⁶ Les médicaments *princeps* portent le plus souvent un « nom de fantaisie » mais la loi les oblige à faire figurer la DCI du médicament sur la boîte. Le plus souvent, la DCI figure en dessous du nom de fantaisie dans une police plus petite, ou sur le côté de la boîte.

médicaments comme différents parce qu'ils sont dissemblants. Enfin, les médicaments génériques peuvent différer des médicaments *princeps* par leurs excipients. Les excipients sont des éléments inertes au plan thérapeutique et généralement d'une parfaite innocuité, qui permettent la préparation du médicament, garantissent sa conservation ou encore concourent à optimiser son activité (Richard et Senon, 1996). Certains de ces excipients sont dits « à effet notoire » (EEN) car ils nécessitent « des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients »⁷, comme les personnes allergiques ou diabétiques, chez qui elle peuvent provoquer des réactions de rejet. Il y a des excipients à effet notoire dans de nombreux médicaments, mais la possibilité pour un laboratoire de génériques de ne pas avoir recours aux mêmes excipients que le laboratoire de *princeps* pose un risque sanitaire en cas de substitution. Ce risque est certes très faible mais il peut être utilisé par différents acteurs du marché pour remettre en cause l'identité entre médicaments génériques et médicaments *princeps*.

Ces libertés laissées aux laboratoires de médicaments génériques visent en réalité à prendre en compte l'existence de brevets protégeant des aspects secondaires du médicament. Bien que le brevet du principe actif soit tombé dans le domaine public, d'autres aspects du médicament *princeps* peuvent faire l'objet d'une protection contre la copie. Ainsi, dans le cas des médicaments, la marque protège non seulement l'appellation commerciale mais aussi la couleur et la forme du médicament (on parle de « marque tri-dimensionnelle »). Par ailleurs, il existe des brevets protégeant les procédés d'extraction de la matière première ou de fabrication du médicament. Pour commercialiser des médicaments génériques qui n'enfreignent pas la législation sur les marques et les brevets, les laboratoires génériqueurs sont alors parfois contraints de modifier légèrement les caractéristiques extérieures du médicament (couleur, taille, forme du médicament). La loi les y autorise dès lors que les critères définissant l'identité des principes actifs et des bioéquivalences sont respectés.

Pour autant, ces possibilités de variation entre les spécialités d'un même groupe générique remettent partiellement en cause le cadrage du marché mis en place par les pouvoirs publics. En effet, dès lors que les spécialités génériques ne ressemblent plus extérieurement aux spécialités de référence qu'elles sont censées copier, la comparaison entre ces spécialités ne va plus de soi. Les patients qui s'appuient sur ces signes extérieurs pour comparer les produits ne risquent-ils pas de contester l'identité entre ces spécialités et donc refuser la substitution ? En ce sens, le cadrage de la concurrence entre produits par les groupes génériques n'est pas complet puisque tous les produits d'un groupe générique peuvent ne pas être jugés identiques par les acteurs qui doivent mener la comparaison.

3) Restriction de la concurrence et débordement : une bataille autour de la plus petite différence marginale

Alors que la définition des médicaments génériques ne permet pas d'assurer une conformité complète entre les spécialités d'un même groupe générique, elle présente dans le même temps le problème de limiter la concurrence entre les médicaments à une identité pure et simple. Puisque chaque groupe générique devient un espace de concurrence ouvert où tous les produits sont considérés comme des substituts quasi-parfaits, l'objectif des laboratoires de médicaments *princeps* est d'éviter que leurs produits phares n'entrent dans le Répertoire. Ils sont alors amenés à jouer sur les plus petites différences marginales séparant leurs produits de possibles concurrents pour contourner la concurrence au sein du groupe générique par une concurrence au sein de la classe thérapeutique (cf. Encadré 1). Ces « fausses innovations », appelées aussi « *me too* » étaient déjà très présentes sur le marché pharmaceutique français (et

⁷ Article R.5143-8 du *Code de la Santé publique*.

mondial) avant la loi définissant les médicaments génériques, car elles permettaient une concurrence entre des médicaments quasi-identiques faisant l'objet d'un remboursement par l'Assurance Maladie. Ainsi, S. Pierrin-Lépinard et P. Rosier [1997] constataient déjà en 1995 que « *le marché pharmaceutique officinal français est inondé de « faux » génériques déguisés en innovation, c'est-à-dire de génériques commercialisés sur des arguments scientifiques et non sur des bases économiques.* »

Le développement du Répertoire des groupes génériques n'a pas freiné le développement de ces « pseudo-innovations » mais en a changé le sens. Ces médicaments sont aujourd'hui commercialisés par les laboratoires de *princeps* eux-mêmes qui entendent ainsi se prémunir contre la concurrence des médicaments génériques. Ainsi, de nombreuses stratégies anti-génériques visent à s'appuyer sur un médicament *princeps* dont le brevet va tomber dans le domaine public et à le modifier légèrement dans son principe actif (en prenant par exemple un isomère du principe actif ou en associant deux principes actifs) ou dans sa forme galénique afin de le protéger à nouveau par un brevet et le faire accepter par les autorités comme une innovation devant faire l'objet d'un remboursement par l'Assurance Maladie. C'est par exemple le cas du Lipanthyl® (fénofibrate) dont les formes en gélule de 100 mg (1974) et 300 mg (1986) ne sont plus promues depuis 1994 et ont été remplacées par des formes micronisées de 200 mg (1991) et 67 mg (1993) et une forme à libération modifiée de 160 mg (2001), formes qui ont été présentées comme rendant plus efficace l'action du médicament. Si les formes micronisées sont aujourd'hui au Répertoire des génériques, la forme à libération modifiée fait toujours l'objet d'une protection par un brevet.

Ces possibilités de contournement faussent profondément la concurrence entre médicaments génériques et médicaments *princeps*. En effet, si le « nouveau » médicament peut venir concurrencer l'ancien médicament dans les prescriptions des médecins, il n'est pas soumis directement à la concurrence des génériques, qui ne sont substituables qu'à l'ancien médicament. De fait, ces stratégies de contournement s'avèrent relativement payantes, si l'on en croit le rapport fait à ce sujet par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (Pigeon et Pelletier, 2003). Ce rapport montre en effet que l'arrivée de ces « nouveaux » médicaments a fortement limité la progression du marché des médicaments génériques en se substituant dans les prescriptions des médecins à leurs équivalents présents dans le Répertoire des génériques : Ainsi, concernant le fénofibrate, « *non seulement, le dosage 160mg provoque un remaniement immédiat du marché du LIPANTHYL® avec un impact plus particulier sur le groupe LIPANTHYL® 200mg du répertoire mais il crée aussi un accroissement du marché. Très rapidement, le nouveau médicament se substitue au médicament de référence dosé à 200mg et stoppe en outre très nettement la progression des génériques du groupe. Si toutes les boîtes délivrées de LIPANTHYL® 160mg étaient des boîtes génériques 200mg, le taux de génériques aurait atteint 42% en 2001, alors qu'il est égal à 27%.* »

En définissant le médicament générique en référence stricte au médicament *princeps*, les pouvoirs publics n'ont donc pas simplement limité les risques sanitaires liés à la substitution mais ils ont aussi reconfiguré les modalités de la concurrence entre laboratoires. Dès lors qu'un médicament générique est la copie conforme d'un médicament *princeps*, un jeu entre laboratoires devient en effet possible aux frontières du marché, là où se joue la subtile distinction entre copie conforme et pseudo-innovation. Mais ce jeu n'est possible que, parce que parallèlement les acteurs de la demande (médecins, patients, pharmaciens) ont des pouvoirs sur le choix des médicaments. La politique du médicament générique ne peut donc s'arrêter à la simple définition des marchandises échangées ; elle doit aussi se pencher sur les pouvoirs dont disposent les échangistes.

II) Mettre les acteurs de santé en balance : une redistribution du pouvoir sur les médicaments.

La partie précédente nous a permis de constater que la simple définition des caractéristiques physiques des médicaments génériques ne suffisait pas à promouvoir ces produits, car les laboratoires de *princeps* pouvaient jouer sur le fonctionnement du système de santé et notamment le pouvoir de prescription des médecins, pour valoriser des produits qui échappent à la concurrence des médicaments génériques. La division du travail traditionnelle au sein du système de santé donnait en effet au médecin le pouvoir de choisir le médicament sur la base du diagnostic établi lors de la consultation avec le patient. Le pharmacien dans ce système ne pouvait pas substituer un autre médicament à celui prescrit par le médecin, sauf cas exceptionnel engageant la santé du patient. Dans un tel contexte, le développement du marché des médicaments génériques reposait uniquement sur le bon vouloir des médecins ou l'intervention des pouvoirs publics. Or, les laboratoires de *princeps* disposaient de moyens financiers tels que toute tentative de bras de fer entre les pouvoirs publics et ces laboratoires dans le cabinet du médecin aurait sans aucun doute échoué. De fait, en 1999, le marché des médicaments génériques dont le développement reposait depuis 1983 sur l'initiative des laboratoires et les prescriptions des médecins n'en était qu'au stade embryonnaire.

A partir de 1995 [Jolly, 1996], les pouvoirs publics ont considéré que la mise en place d'un marché des médicaments génériques devait s'accompagner d'une redistribution du pouvoir sur les médicaments entre les différents acteurs de santé. Cette redistribution s'est principalement appuyée sur la création du droit de substitution pour le pharmacien en 1998. En permettant au pharmacien de substituer, avec l'accord du patient, une spécialité d'un groupe générique par une autre, les pouvoirs publics ont non seulement remis en cause le droit exclusif du médecin à choisir le médicament consommé par le patient, mais ils ont aussi modifié la dynamique de pouvoir entre les trois acteurs de la relation de soin, en donnant un poids nouveau au patient et au pharmacien sur le marché du médicament.

1) Qui doit choisir le médicament générique ?

Le droit de substitution pour les pharmaciens a été présenté dès les origines de la politique du médicament générique comme une mesure indispensable au développement de ces médicaments. En l'absence de ce droit de substitution, la totalité du système reposerait sur les prescriptions des médecins, dont rien n'indiquait qu'ils joueraient suffisamment le jeu pour permettre une véritable croissance des ventes de médicaments génériques. De plus, sans ce droit, les pharmaciens seraient obligés de posséder toutes les références prescrites par les médecins, ce qui, étant donné le nombre de marques de génériques, conduirait à une croissance exponentielle des stocks et un faible taux d'écoulement de ces stocks. Nul doute que, dans un tel contexte, l'existence d'une marge financière favorisant le médicament générique n'eût pas suffi à gagner l'adhésion des pharmaciens. Lors du colloque organisé par l'Institut d'Études des Politiques de Santé en janvier 1995 (Jolly [1996]), M. Gaulin, Président du Conseil Central de l'Ordre des Pharmaciens, s'était prononcé pour une substitution ponctuelle qui porte uniquement sur les médicaments essentiellement similaires et qui se fasse dans l'intérêt du patient. De fait, jusqu'en 1998, les pharmaciens pouvaient être amenés à pratiquer la substitution par des génériques, avec l'accord par téléphone ou fax du médecin, lorsque le patient était allergique à des excipients à effet notoire de la spécialité *princeps* ou lorsqu'ils n'avaient plus la spécialité *princeps*. Certains pharmaciens pouvaient aussi effectuer cette substitution au profit de l'Assurance-Maladie, mais une telle activité ne pouvait se développer à grande échelle sans un cadre réglementaire déterminant clairement les

responsabilités. Jusqu'à la loi de décembre 1998, la substitution était dans les faits restreinte à un tout petit groupe de médicaments et de pharmaciens.

Encadré 2 : Le droit de substitution et ses limites

C'est la loi n°98-1194 du 23 décembre 1998 qui autorise la substitution des spécialités d'un même groupe générique entre elles par le pharmacien. Désormais, le pharmacien peut « *délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription.* » (Article L.5125-23 du Code de la Santé Publique). Par contre, « *en aucun cas, un pharmacien ne doit délivrer une spécialité non-inscrite dans le groupe générique de la spécialité de référence (cela constituerait une substitution de marque contraire au droit de la propriété intellectuelle), sauf accord express et préalable du prescripteur, en cas d'urgence et dans l'intérêt sanitaire du patient.* » (Belon [1996], p.22) Par ailleurs, le pharmacien n'a pas le droit de substituer une spécialité *princeps* par une spécialité entraînant « *une dépense supplémentaire pour l'assurance maladie supérieure à la dépense qu'aurait entraînée la délivrance de la spécialité générique la plus chère du même groupe.* » (Article L 162-16 du Code de la Sécurité Sociale). Les frontières de la substitution sont donc celles des groupes génériques et le pharmacien doit être attentif au prix des spécialités au sein de chaque groupe mais aussi aux possibles dangers qu'entraînerait la substitution sur la santé du patient.

Les médecins peuvent s'opposer à la substitution d'un médicament qu'ils ont prescrit par un médicament générique, en inscrivant à côté de la prescription visée la mention « Non Substituable ». Ce droit du médecin n'est pas discrétionnaire et doit être théoriquement justifié en fonction des caractéristiques du patient (allergie à certains excipients, difficultés d'absorption de certaines formes orales ou habitude d'une posologie...). Ainsi la Mention « Non Substituable » ne peut être portée sur la totalité de l'ordonnance. Si cette mention n'est pas présente, l'accord du médecin est présumé et la substitution autorisée.

Quant aux patients, si la loi ne prévoit aucun mécanisme d'acceptation de leur part, M. Claude Évin, rapporteur de la loi sur le droit de substitution, a précisé lors des débats parlementaires, que « *le droit au consentement joue, y compris en cas de substitution.* »⁸ Ils peuvent donc refuser la substitution sans donner de motif.

Le droit de substitution donne au pharmacien le pouvoir de changer la « marque » du médicament et donc la « marque » du médecin. C'est la raison pour laquelle on a parlé d'un véritable pouvoir de prescription du pharmacien. Ce constat partagé au départ par un certain nombre de médecins doit néanmoins être nuancé sur deux points. Tout d'abord, la substitution concerne uniquement les médicaments essentiellement similaires inscrits au Répertoire de l'Afssaps. Le pharmacien qui opère la substitution, n'intervient donc pas sur le choix du principe actif ou du dosage mais uniquement sur le choix du distributeur de la spécialité. Ensuite, et c'est un point important, le médecin et le patient ont la possibilité de s'opposer à cette substitution, l'un en apposant (et en justifiant) la mention « Non Substituable », l'autre en refusant simplement la substitution. Le pharmacien a sans aucun doute gagné un pouvoir sur le choix du médicament mais ce pouvoir est partagé avec les deux autres acteurs de santé.

Les médecins n'ont pas perdu toutes leurs prérogatives sur le médicament et leur pouvoir de prescription leur donne encore une place clé sur le marché. Ainsi, non seulement les médecins peuvent s'opposer à la substitution d'une de leurs prescriptions (il leur faut

⁸ Séance du 29 octobre 1998, JO AN (CR) n°91 du 30 octobre 1998, p. 7695, cité dans Bensoussan et Pottier (2000), p. 31.

néanmoins motiver ce refus) mais ils peuvent aussi remplacer leurs prescriptions habituelles par des équivalents thérapeutiques qui sont non-substituables (car encore protégés par un brevet) et contourner la concurrence des médicaments génériques sans avoir à motiver leur choix. Si les médecins ont perdu le pouvoir de choisir le médicament générique au profit des pharmaciens, ils gardent néanmoins le pouvoir de ne pas choisir le médicament générique.

Le patient acquiert lui-aussi un pouvoir important avec le droit de substitution. En effet, puisqu'il a la possibilité d'accepter ou de refuser la substitution, c'est lui qui arbitre en dernier ressort entre la spécialité de référence et la spécialité générique, et ce sans fournir de motif. Ce nouveau pouvoir est d'autant plus problématique que les patients sont l'élément du système le moins directement contrôlé par les pouvoirs publics. Les débats parlementaires ont insisté sur la nécessité pour les pharmaciens et les médecins de faire un véritable travail d'information auprès des patients, afin de les rassurer et de favoriser ainsi la substitution. Mais, au final, un patient réticent dispose du droit de refuser la substitution, quelles que soient les raisons mises en avant par le pharmacien pour le convaincre.

Le droit de substitution a donc modifié la répartition des droits sur le choix des médicaments génériques en faveur du pharmacien et du patient. Mais les conséquences de cette répartition ne s'arrête pas aux trois acteurs et conduit à une nouvelle dynamique de pouvoir entre tous les acteurs du marché.

2) Une nouvelle dynamique entre les acteurs du marché ?

En modifiant les droits sur les médicaments, la politique du médicament générique a transformé les rapports de force qui existaient entre les acteurs du marché du médicament. Cette transformation a concerné deux types de relations : la relation entre les trois acteurs de santé (le médecin, le patient et le pharmacien) ; la relation entre les professionnels de santé et les laboratoires (de médicaments *princeps* et de médicaments génériques).

Dans le cas du système des génériques, le patient, oublié par les textes de loi, constitue le véritable électron libre du système. Il dispose en effet de différents moyens de contourner la substitution de son médicament par un médicament générique. Tout d'abord, on l'a vu, il peut directement refuser la substitution que lui propose le pharmacien, sans donner de motif particulier. Ensuite, il peut demander à son médecin de mettre la mention « non substituable » en face de certaines lignes de prescription ou de lui prescrire des médicaments qui n'appartiennent pas au Répertoire des génériques. Ce pouvoir pourrait être considéré comme fictif si les médecins et les pharmaciens faisaient « front commun » face à un patient réticent et tentaient de le convaincre de son intérêt à acheter des médicaments génériques. De fait, en jouant sur les professionnels qui encadrent le choix du patient, les pouvoirs publics pensaient encadrer le comportement même du patient. Mais ce « front commun » rencontre ses limites dès lors que les patients peuvent jouer de la concurrence entre les deux espaces professionnels et au sein de chacun de ces deux espaces pour faire valoir leur choix. Ainsi, ils peuvent opposer la prescription du médecin à la substitution du pharmacien mais ils peuvent aussi menacer le médecin ou le pharmacien qui tenteraient de contraindre leur choix, de faire défection et d'aller voir un confrère/concurrent plus conciliant. Le droit donné au patient sur la substitution renforce donc son rôle d'arbitre entre médicament générique et médicament *princeps* mais aussi entre les différents professionnels de santé auxquels il a recours.⁹

Mais le droit de substitution a aussi modifié les relations entre les professionnels de santé et les laboratoires. En effet, si ce sont les patients qui, au final, arbitrent entre médicament générique et médicament *princeps*, le droit de substitution met le pharmacien en position de déterminer quelle marque de médicaments génériques va être référencée dans son

⁹ Seule l'analyse menée auprès des acteurs de santé permettra de savoir si les patients utilisent réellement ce pouvoir et dans quel sens. Cette question est au cœur de nos recherches actuelles.

officine. Il a donc un important pouvoir de marché vis à vis des laboratoires de médicaments génériques qui sont obligés de passer par lui pour que leurs produits soient référencés et substitués aux médicaments *princeps* prescrits par les médecins. De fait, les laboratoires de médicaments génériques ont délaissé les cabinets médicaux pour concentrer leurs investissements (humains et financiers) sur les pharmaciens. Ils ont multiplié les remises financières consenties aux pharmaciens, chacun espérant ainsi être le principal fournisseur des officines en médicaments génériques et élargir ses parts de marché. Pour autant, les médecins n'ont pas perdu tout pouvoir sur le marché du médicament. Nous avons souligné le pouvoir de blocage dont ils disposaient. Ce pouvoir a eu deux conséquences dans leurs relations avec les pouvoirs publics et les laboratoires. Tout d'abord, pour limiter ce pouvoir de blocage, les pouvoirs publics ont tenté de valoriser la prescription en DCI et notamment la prescription de médicaments génériques. Ainsi l'accord du 5 juin 2002 entre les Caisses d'Assurance Maladie et les médecins posait comme contrepartie à la revalorisation du tarif de consultation du médecin généraliste (la fameuse consultation à 20 euros), un engagement collectif selon lequel 25 % des lignes de prescription devaient être écrites en DCI, dont la moitié au moins dans le Répertoire des génériques.¹⁰ Selon la CNAMTS, cet accord aurait joué un rôle important dans le décollage des génériques depuis 2002.¹¹ Bien que le taux de 25 % de prescriptions en DCI n'ait pas encore été atteint en 2004, cet accord aurait mis fin au blocage de nombreux médecins vis à vis des médicaments génériques et limité ainsi l'impact déstabilisant du droit de substitution sur la relation de soin. Néanmoins, cet accord néglige largement la possibilité pour le médecin de contourner le Répertoire des médicaments génériques en prescrivant des molécules non généricables. Les médecins font de ce fait l'objet d'une visite médicale importante de la part des laboratoires de *princeps* qui entendent développer les prescriptions de ces « nouvelles spécialités », présentées comme plus efficaces, et se prémunir ainsi contre la concurrence des médicaments génériques.¹² Si le droit de substitution a orienté les laboratoires de médicaments génériques vers les officines, les laboratoires de médicaments *princeps* font plus que jamais du médecin l'acteur-clé de leur politique promotionnelle.

Se dessine donc une dynamique autour du choix du médicament qui prend sa source dans la nouvelle division du travail instaurée par la loi avec la mise en place du droit de substitution et qui oppose le pouvoir de prescription au droit de substitution, les médecins aux pharmaciens et les laboratoires de *princeps* aux laboratoires de génériques. En (re)définissant les droits sur les médicaments, les pouvoirs publics espéraient limiter le pouvoir des médecins au profit de leurs nouveaux alliés : les pharmaciens et les patients. Mais pour parachever cette nouvelle alliance, il fallait garantir à ces acteurs des dividendes sur le développement du marché. C'est la politique de prix qui va remplir ce rôle.

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

¹¹ CNAMTS, « DCI et génériques, un tandem efficace », *Mesure d'impact*, n°11, téléchargeable sur le site <http://www.ameli.fr/pdf/945.pdf>

¹² Ce transfert de prescription expliquerait en partie pourquoi, alors que le nombre de molécules généricables ne cesse d'augmenter, la part de marché du Répertoire au sein du marché global des médicaments reste stable entre 20 et 25 %.

III) Définir le(s) prix des médicaments génériques pour « faire pencher la balance »

Les prix des médicaments remboursés ont été l'objet d'un contrôle des pouvoirs publics depuis la mise en place de la Sécurité Sociale.¹³ L'introduction du médicament générique s'inscrit dans une nouvelle vision de cette intervention, visant à redistribuer les cartes entre les différents acteurs du marché : Assurance Maladie, laboratoires, pharmaciens et grossistes, médecins et patients. Le prix constitue dans cette politique un levier permettant de faire « bouger » les acteurs du marché supposés sensibles au prix. Pour « faire pencher la balance » en faveur des médicaments génériques, les pouvoirs publics ont dû procéder à deux séries d'arbitrage renvoyant aux deux dimensions, financière et incitative, du prix. Tout d'abord, il a fallu arbitrer entre la volonté d'utiliser le marché des médicaments génériques pour générer des économies pour les comptes de l'Assurance Maladie (logique financière), et la nécessité d'affecter une partie des rentes dégagées aux acteurs du marché pour permettre le développement de ce marché (logique incitative). Ensuite, il a fallu arbitrer entre incitation de l'offre (laboratoires de génériques et pharmaciens) et incitation de la demande (médecins et patients).

La solution originale adoptée par les pouvoirs publics à partir de 1999 a été de faire reposer le développement du marché des médicaments génériques sur les acteurs de l'offre (laboratoires de génériques et pharmaciens), en partageant avec eux les rentes générées par ce nouveau marché, plutôt que sur les acteurs de la demande (médecins et patients) pour lesquels les incitations financières étaient plus indirectes. Dans cette première phase, il s'agissait avant tout de permettre le développement du marché, quitte à limiter fortement les économies générées pour l'Assurance Maladie. Néanmoins, à partir de 2003, on observe une double inflexion dans la politique de prix, avec la mise en place du Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) qui fonctionne à la fois comme un mécanisme incitatif pour les patients et comme un générateur d'économies pour l'Assurance Maladie, au détriment des acteurs de l'offre. Dès lors, le projet d'une généralisation des TFR à la fin de l'année 2005, en provoquant une levée de bouclier des pharmaciens, a révélé toutes les ambiguïtés d'un système de prix présenté à l'origine comme « gagnant-gagnant ».

1) Intéresser l'offre et favoriser le développement du marché par une nouvelle répartition des rentes sur le marché du médicament

La politique de prix pratiquée par les pouvoirs publics sur le marché des médicaments génériques s'est donc initialement orientée selon deux lignes clairement définies. Il s'est agi pour les pouvoirs publics de favoriser le développement du marché, en sacrifiant une part importante des économies que pourrait générer ce marché pour les comptes de l'Assurance Maladie. Ce sacrifice s'est traduit par un transfert des rentes issues de ce nouveau marché vers les deux acteurs principaux de l'offre, les laboratoires de médicaments génériques et les pharmaciens, sur qui reposait désormais la nécessité de promouvoir le médicament générique auprès des acteurs de la demande, les médecins et surtout les patients.

La première mesure a consisté à fixer le prix de vente des médicaments génériques. Cette tâche est assumée en France par le Comité Economique des produits de santé (CEPS)¹⁴,

¹³ Le marché français du médicament est le dernier représentant d'une politique de prix administrés « à la française » qui s'est développée de 1936 à 1986. Pour une analyse plus large de cette politique, cf. Dumez et Jeunemaître (1989)

¹⁴ Ce Comité est composé de représentants des Ministères de la Santé et de l'Economie, de la Sécurité Sociale et des organismes nationaux d'Assurance Maladie obligatoire et complémentaire. Son existence remonte à 1987 mais son institutionnalisation ne date que de 1996. (Buisson et Giorgi, 1997).

qui négocie les prix des médicaments avec les laboratoires concernés selon des accords reliant les prix des médicaments aux volumes de vente.¹⁵ Dans le cas des médicaments génériques, la règle de fixation des prix était à l'origine assez simple, puisqu'elle consistait à fixer le prix de ces médicaments à un niveau inférieur de 30 à 40 % à celui des médicaments *princeps* correspondants. Ces niveaux de prix relativement élevés si on les compare aux faibles coûts de production de ces médicaments visaient à favoriser le développement rapide d'une offre rentable de médicaments génériques en laissant une marge relativement importante aux laboratoires qui décidaient d'entrer sur le marché. Les laboratoires pourraient par ailleurs utiliser ces marges financières pour inciter les autres acteurs de santé (médecins, pharmaciens ou patients) à accepter les médicaments génériques.

Le deuxième niveau de prix sur lequel sont intervenus les pouvoirs publics concerne la marge des pharmaciens, c'est-à-dire la différence entre le prix de vente du fabricant (majoré de la marge du grossiste lorsque l'achat n'est pas direct) et le prix de vente au public, différence là-encore fixée administrativement par l'Etat. Cette politique a reposé sur deux mécanismes principaux. Tout d'abord, pour éviter que la baisse du prix de vente des médicaments génériques n'entraîne une baisse de la marge du pharmacien, les pouvoirs publics ont fixé la marge tirée de la vente d'une spécialité générique à un montant égal à celle tirée de la vente de la spécialité de référence. Du point de vue de la marge brute, les pharmaciens sont donc théoriquement indifférents entre les deux types de médicaments. Mais en termes de taux de marge (la marge ramenée au prix du produit), les pharmaciens ont théoriquement intérêt à vendre des médicaments génériques. Les pouvoirs publics ont néanmoins jugé que cette égalisation de la marge ne constituerait pas une incitation suffisante pour les pharmaciens et ont joué sur une autre composante du prix du médicament pour différencier génériques et *princeps* aux yeux des pharmaciens : les remises commerciales. Ces remises sont des avantages financiers accordés par les laboratoires aux pharmaciens et aux grossistes pour rémunérer l'achat de grandes quantités de médicaments. Le plafond de ces remises a été fixé à 2,5 % pour les médicaments *princeps* et à 10,74 % pour les médicaments génériques. Cette différence de remise, si elle était utilisée par les laboratoires de génériques, pourrait favoriser l'investissement des pharmaciens dans l'achat et la vente de médicaments génériques.

De fait, les laboratoires de génériques ont proposé de très importantes remises, bien au-delà du plafond légal. Ainsi se sont fortement développées des prestations dites « de coopération commerciale » qui rémunéraient officiellement le travail de promotion des médicaments génériques par le pharmacien (à travers des conseils, des brochures) ou la mise à disposition de données statistiques concernant la pharmacie mais qui rémunéraient en réalité le pouvoir de marché acquis par le pharmacien via le droit de substitution. Cette remise s'apparente au système des marges arrières mis en place dans la grande distribution puisqu'elle ampute le prix fabricant hors-taxe d'une partie de son montant. Ainsi, bien que la marge brute issue de la vente des deux types de médicaments soit la même, la possibilité de remises permet au pharmacien d'« accaparer » la quasi-totalité des revenus issus de la vente des médicaments génériques et le pousse à s'impliquer dans la substitution. Les pouvoirs publics, en laissant se développer ces pratiques, en ont fait un argument incitatif supplémentaire à la substitution, bien que cela ait pour conséquence principale la non-rentabilité de la quasi totalité des laboratoires de génériques.

On comprend dès lors pourquoi les pharmaciens ont été les principaux promoteurs des médicaments génériques auprès des patients. Le gain de marge lié à la substitution était

¹⁵ Pour une analyse très intéressante de la politique de prix en France et de l'accord de 1994 entre le Comité Economique du Médicament et le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique, cf. Pauriche et Rupprecht (1998). Il est intéressant de noter que, dans cet accord, le développement des médicaments génériques, était explicitement posé comme une contrepartie à une hausse des prix des médicaments innovants.

suffisamment important pour que de nombreux pharmaciens s'investissent dans un travail d'information et de persuasion auprès de leurs clients et développent la substitution, faisant augmenter la part (en volume) des médicaments génériques au sein du Répertoire de 24 % en 2000 à 57 % en 2004.

2) Le Tarif Forfaitaire de Responsabilité : Responsabiliser la demande et générer des économies pour l'Assurance Maladie

Si la politique de prix s'est essentiellement concentrée sur l'incitation de l'offre, c'est en grande partie parce que la demande était réputée insensible à la différence de prix. Certes, les médicaments génériques sont (le plus souvent) moins chers que les médicaments *princeps* mais, dès lors que la différence de prix est prise en charge par l'Assurance Maladie et les complémentaires santé, les patients n'ont pas d'intérêt *a priori* à privilégier un médicament sur un autre. Ainsi, 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 est d'environ 78 % pour les soins ambulatoire et près de 91 % des français bénéficient d'une couverture complémentaire. Le Reste à la charge des patients après intervention de l'Assurance maladie et de la complémentaire santé, serait en moyenne de l'ordre de 80 € par personne et par an (Rapport HCAM, 2004, pp.34-47) De ce point de vue, le patient n'est pas le payeur des soins qu'il consomme.¹⁶ L'intérêt du prix de vente des médicaments génériques tient donc plus dans sa capacité à générer des économies pour l'Assurance Maladie que dans son effet incitatif pour le patient. Le médecin n'est pas non plus directement concerné par ce prix de vente, puisque l'accord du 5 Juin 2002 signé avec l'Assurance Maladie reliait la prescription de génériques à une revalorisation du tarif des consultations et pas au prix des médicaments prescrits. L'incitation de la demande était donc relativement problématique, et jusqu'en 2003, la responsabilisation des patients reposait sur des campagnes de sensibilisation menées par l'Assurance Maladie et par la promotion de ces médicaments à l'officine et, éventuellement, dans le cabinet médical.

Néanmoins, à partir de 2003, les pouvoirs publics ont mis en place un mécanisme alternatif qui joue directement sur l'intérêt financier des patients. Défini par la loi de financement de la Sécurité Sociale 2003, le Tarif Forfaitaire de Responsabilité fixe le niveau de remboursement de tous les médicaments d'un groupe générique sur la base du prix moyen des génériques de ce groupe.¹⁷ S'il y a une différence entre le prix du médicament acheté par le patient et le TFR, c'est désormais au patient de payer directement la différence. Les assurances complémentaires de santé se sont engagées à ne pas prendre en charge cette différence, pour ne pas en annuler les effets. Mis en place en septembre 2003, le TFR concernait 63 groupes génériques pour 460 spécialités pharmaceutiques. La plupart des grands groupes génériques n'étaient pas concernés, le Ministre de la Santé, M. Mattéi, ayant décidé de mettre en place ces mesures pour les groupes où le taux de substitution était jugé insuffisant¹⁸.

Le TFR modifie profondément la logique qui organisait jusqu'alors la politique du médicament générique. D'abord, il fait reposer le développement des médicaments génériques sur l'intérêt économique des patients, en leur faisant assumer directement la différence de prix

¹⁶ Si le ticket modérateur semble modérer à court terme la demande de biens médicaux, c'est essentiellement chez ceux qui ne possèdent pas de complémentaire-santé, ce qui renforce les inégalités d'accès aux soins. La mise en place de la Couverture Maladie Universelle s'appuie sur ce constat. (Majnoni d'Intignano, 2001)

¹⁷ Le TFR est une « copie non-conforme » des forfaits de remboursement développés dans d'autres pays de l'Union Européenne, notamment l'Allemagne et les Pays-Bas. Sur cette question, cf. Le Pape, Paris et Sermet (2000).

¹⁸ Dans les faits, ce taux était compris entre 10% et 45%

entre les deux spécialités et donc le coût de leur choix. Bien que la différence à payer soit le plus souvent inférieure à 1 euro, les pharmaciens ont constaté un très fort report des patients sur les médicaments génériques (plus de 80 %) dans les premiers mois d'application des TFR. Le TFR fait donc du patient l'acteur principal du développement du médicament générique. Néanmoins, ce premier volet du TFR a tout de suite rencontré deux difficultés qui en ont largement limité sa portée incitative. Tout d'abord, la majorité des laboratoires dont la spécialité de référence était soumise au TFR ont choisi d'aligner rapidement leurs prix sur ce tarif, annulant complètement l'effet positif de la concurrence par les prix, seul avantage des médicaments génériques face aux médicaments *princeps*. Ensuite, le TFR est apparu aux yeux des pharmaciens comme un danger pour la substitution. En effet, pour les spécialités appartenant à des groupes génériques soumis à TFR, génériques ou *princeps*, la marge du pharmacien est désormais établie sur la base du TFR (et non plus sur le prix de la spécialité *princeps*) et les remises légales sont ramenés à 2,5 % pour les deux spécialités (au lieu de 10,74 % pour les spécialités génériques non-soumises à TFR). Le TFR remet donc en cause tous les gains de marge obtenus par les pharmaciens avec le droit de substitution. Cela paraît logique à partir du moment où le TFR vise à faire du patient l'acteur clé de la substitution. Néanmoins, en privant les pharmaciens des rentes qu'ils avaient acquises sur le marché, les pouvoirs publics ont pris le risque de se priver de leur principal allié dans le développement du marché.

Ceci nous permet de comprendre l'autre dimension remplie par le TFR vis à vis de la politique du médicament. En effet, l'intérêt du TFR ne tient pas simplement dans son rôle incitatif vis à vis du patient ; ce dispositif permet surtout de déconnecter les économies réalisées par l'Assurance Maladie du développement des médicaments génériques, puisqu'elle rembourse la même somme à l'assuré (le TFR), quel que soit son choix. En ce sens, la politique de TFR privilégie les économies générées par le forfait de remboursement sur les économies générées par le marché du médicament générique. Le TFR met donc à jour une contradiction entre les objectifs de la politique du médicament générique. Si l'objectif initial était de développer un marché de médicaments génériques permettant à l'Assurance Maladie de faire des économies, les pouvoirs publics, en développant le système des TFR, entendent faire des économies même si cela doit entraîner une disparition ou une limitation du marché des médicaments génériques. La logique financière s'impose donc sur la logique marchande, les deux n'étant plus pensées comme conciliables.

3) Le tournant de novembre 2005 et les limites du système gagnant-gagnant.

Le TFR est resté cantonné jusqu'en novembre 2005 à une minorité de groupes génériques dont l'importance en volume comme en valeur était faible. Pour autant, le Projet de Loi de Finance de la Sécurité Sociale 2006 comportait dans ses mesures d'économie la généralisation des TFR à tous les groupes génériques de plus de 24 mois. Cette mesure faisait définitivement basculer le système d'une logique d'offre à une logique de demande et d'une logique de développement du marché à une logique d'économies pour l'Assurance Maladie. Les pouvoirs publics donnaient deux raisons à cette mesure. La première renvoyait à la nécessité posée par le gouvernement de faire économiser un milliard d'euros à l'Assurance Maladie d'ici 2007 sur le seul marché des médicaments génériques. Or, la seule extension du marché, du fait du passage dans le domaine public de nouvelles molécules phare, ne semblait pas suffire à atteindre cet objectif, dès lors que le taux de substitution stagnait autour de 60 %.¹⁹ Le développement de la substitution semblant incertain, il fallait trouver d'autres moyens

¹⁹ En réalité, cette saturation de la substitution s'explique par l'utilisation dans les données de substitution de la CNAMTS du Répertoire des génériques le plus récent. Or, il faut plusieurs mois pour qu'un groupe générique atteigne le taux de substitution moyen. Dès lors, même si les taux de substitution des anciens groupes génériques

d'obtenir ce milliard d'économies. La généralisation du TFR à 24 mois qui s'accompagnait d'une baisse des prix de tous les médicaments génériques de 10 % montrait donc la volonté des pouvoirs publics de récupérer une grande part des « rentes » concédées aux pharmaciens et aux laboratoires de génériques au bénéfice de l'Assurance Maladie. Le marché du médicament générique était jugé suffisamment développé pour ne pas être détruit par de telles mesures et les pouvoirs publics étaient confortés dans cette idée par les sommes très importantes que les laboratoires de génériques avaient concédées aux pharmaciens pour gagner des parts de marché. La logique du système élaboré depuis 5 ans était donc profondément modifiée, puisqu'elle consistait à privilégier les économies réalisées sur la poursuite du développement du marché du médicament et que, dans le même temps, elle visait à priver les pharmaciens du pouvoir qu'ils avaient acquis sur le fonctionnement du marché.

Pour contrer ces mesures qu'ils jugeaient catastrophiques, les laboratoires de médicaments génériques et les pharmaciens ont fait un important travail de lobbying auprès des pouvoirs publics. Les syndicats de pharmaciens ont appelé à une grève des médicaments génériques et des négociations ont été engagées avec le Ministère de la Santé. La généralisation des TFR a été abandonnée mais les pouvoirs publics ont pris plusieurs mesures visant à renforcer leur contrôle sur le marché du médicament générique et à obtenir malgré tout les économies programmées. Les prix des spécialités (*princeps* et génériques) ont été finalement baissés de 15 % pour l'ensemble du Répertoire et de 10 % supplémentaires pour les médicaments génériques inscrits au Répertoire depuis plus de 12 mois. Parallèlement les remises commerciales concédées par les laboratoires de médicaments génériques ont été intégrées à la loi Dutreil sur les marges arrières dans la distribution et plafonnées à 20 % du prix fabricant hors-tax, l'objectif étant de limiter la « guerre des remises » entre les laboratoires et permettre ainsi une rentabilité de ces entreprises. Par ailleurs, les pharmaciens ont signé un accord avec l'Assurance Maladie posant l'objectif de 70 % de substitution d'ici la fin de l'année 2006, espérant ainsi démontrer leur capacité à augmenter encore la substitution et éloigner ainsi le spectre d'une nouvelle généralisation des TFR.²⁰

Le débat qui a entouré le PLFSS et la loi qui a été finalement votée permettent donc de situer les enjeux actuels autour de la politique du médicament générique. Si en effet, cette politique a dans un premier temps privilégié une répartition des rentes issues du marché des génériques en direction de ses acteurs (principalement les laboratoires et les pharmaciens), les dernières discussions autour des TFR ont montré la tentation chez les pouvoirs publics de privilégier la fin (les économies générées par le marché pour la Sécurité Sociale) sur les moyens (les rentes accordées aux laboratoires et aux pharmaciens), quitte à modifier profondément le système d'intérêts existant sur ce marché. En empêchant la généralisation du TFR, les pharmaciens ont réussi à préserver le fonctionnement du système dont ils sont les principaux bénéficiaires, mais les mesures finalement votées conduisent néanmoins à un important transfert des rentes de l'officine vers l'Assurance Maladie (le bilan étant incertain pour les laboratoires de médicaments génériques). En ce sens, la « crise » de Novembre 2005 constitue un véritable révélateur des enjeux du marché des médicaments génériques, source d'économies pour l'Assurance Maladie mais aussi de rentes pour certains acteurs du marché. Les débats à venir sur la transformation du marché pourront difficilement faire l'économie de cette équation devenue fondamentale.

augmentait, l'arrivée de nouveaux groupes faisait baisser le taux de substitution moyen, donnant l'impression d'une saturation de ce taux.

²⁰ L'un des apports majeurs de cet accord est de comporter des objectifs individuels pour chaque pharmacie, la disparité de taux de substitution étant très forte d'une officine à l'autre.

Conclusion

La création par les pouvoirs publics d'un marché du médicament générique à la fin des années 1990 n'a donc rien d'anecdotique. Ce marché est au coeur d'une nouvelle politique qui articule impératifs financiers, sanitaires et organisationnels afin de modifier les comportements des acteurs du système de santé dans le sens d'une plus grande efficacité dans la gestion des médicaments. À ce titre, la politique du médicament générique, telle qu'elle s'est déroulée en France, révèle la nécessité, pour rationaliser le marché du médicament et plus largement le système de santé, de s'appuyer sur les acteurs déjà existants et de les intéresser à cette rationalisation par un subtil mécanisme de poids et mesures. Ainsi, pour que la raison du moins cher soit toujours la meilleure, les pouvoirs publics ont dû (s') assurer que le moins cher n'était pas le moins bon, que les acteurs dont ils voulaient faire leurs alliés puissent le choisir effectivement et qu'ils aient un intérêt à le privilégier. Pour développer ce marché, les pouvoirs publics ont donc été amenés à en modifier tous les termes.

Le très fort développement du marché des médicaments génériques en l'espace d'une petite dizaine d'années semble donner raison à cette politique. Pour autant, nous avons pointé les nombreux risques de débordements que supposait ce cadrage très serré du marché. Ainsi, la dynamique d'intérêts construite par les pouvoirs publics a en partie échappé à ses créateurs et les débats qui ont entouré le PLFSS 2006 montrent les limites de toute nouvelle réforme qui sacrifierait ces intérêts aux finances de l'Assurance-Maladie. Si cette politique est sans aucun doute la preuve que les systèmes de santé peuvent être pilotés par les pouvoirs publics, elle démontre aussi que ce pilotage suppose un grand doigté, tant les interactions au sein du système de santé sont nombreuses et complexes. Le médicament générique peut sans aucun doute constituer un remède intéressant aux problèmes de l'Assurance-Maladie mais sa formule et ses effets nécessitent d'être sérieusement étudiés si l'on veut en évaluer le véritable service médical, économique et social rendu.

Bibliographie

- BELON Jean-Paul, TABUTIAUX Agnès, BURDILLAT Flavien, *Substitution par les génériques : aide à la pratique officinale*, Paris, Elsevier, coll. « Actu Pharma », 2001, 146 p.
- BENSOUSSAN Alain (dir.), *Médicaments. Guide juridique du droit de substitution*, Paris, MMI, coll. « Médroit », 2000, VI-78 p.
- BOURDIEU Pierre, *Les structures sociales de l'économie*, Paris, Seuil, coll. « Liber », 2000, 289 p.
- BUISSON Jean-Philippe, GIORGI Dominique, *La politique du médicament*, Paris, Montchrestien, coll. « Clefs Economie », 1997, 160 p.
- CALLON Michel, « Eléments pour une sociologie de la traduction. La domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins-pêcheurs dans la baie de Saint-Brieuc », *L'année sociologique*, n°36, Paris, PUF, 1986, pp.169-208.
- CALLON Michel, « La sociologie peut-elle enrichir l'analyse économique des externalités ? Essai sur la notion de cadrage-débordement. » dans FORAY Dominique, MAIRESSE Jacques (dir.) : *Innovations et performances. Approches interdisciplinaires*, Paris, EHESS, 1999, pp. 399-431.
- CHATEL Elizabeth, KIRAT Thierry, SALAIS Robert (dir.), *L'action publique et ses dispositifs. Institutions, économie, politique*, Paris, L'Harmattan, 2005, 459 p.
- COCHOY Franck, *Une sociologie du packaging ou l'âne de Buridan face au marché*, Paris, PUF, 2002, 225 p.
- COLLECTIF, *Le médicament : enjeux industriels, santé publique et maîtrise des dépenses*, *Economie et Statistiques*, n°312-313, Paris, Insee, 1998, 132 p.
- DESTAIS Nathalie, *Le système de santé. Organisation et régulation*, Paris, LGDJ, 2003, 256 p.
- DUMEZ Hervé, JEUNEMAÎTRE Alain, *Diriger l'économie : l'Etat et les prix en France (1936-1986)*, Paris, L'Harmattan, 1989, 269 p.
- FLIGSTEIN, Neil, *The architecture of Markets. An Economic Sociology of Twenty-First Century Capitalist Societies*, Princeton, Princeton University Press, 2001, 274 p.
- GRANOVETTER Mark, « Economic Action and Social Structure: The Problem of Embeddedness, *American Journal of Sociology*, vol. 78 (6), 1985, pp. 1360-1380.
- HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE (2004), *Rapport du Haut Conseil pour*

l'Assurance Maladie, 479 p. (disponible sur le site http://www.sante.gouv.fr/ass_maladie/haut_conseil/ind_rapport.html)

JOLLY Dominique [dir.], *Quelle place pour les médicaments génériques en France ?*, Dossiers de l'IEPS, Paris, Flammarion, coll. « Médecines-Sciences », 1996, 94 p.

LE VELLY Ronan, « La notion d'encastrement ; une sociologie des échanges marchands », *Sociologie du travail*, n°1, vol. 44, janvier-mars 2002.

LE PAPE Annick, PARIS Valérie, SERMET Catherine, *Les politiques de forfait de remboursement des médicaments en Allemagne et aux Pays-Bas*, Rapport n°1300, Paris, Irdes, 2000, 107 p. Document téléchargeable sur <http://www.irdes.fr/Publications/Bibliographies/bibresusom/2000/rap1300.htm>

LE PAPE Annick, PARIS Valérie, SERMET Catherine, *Impact d'une politique de forfait de remboursement en France. L'exemple des anti-dépresseurs et des anti-hypertenseurs*, Rapport n°1301, Paris, Irdes, 2000, 145 p. Document téléchargeable sur <http://www.irdes.fr/Publications/Bibliographies/bibresusom/2000/rap1301.htm>

LETOURMY Alain, « Les politiques de santé en Europe : une vue d'ensemble », *Sociologie du travail*, 42, 2000, pp.13-30.

MAJNONI d'INTIGNANO Béatrice, ULLMANN Philippe, *Economie de la Santé*, Paris, PUF, coll. « Thémis Economie », 2001, 448 p.

PAURICHE Patrick, RUPPRECHT Frédéric, « Le secteur pharmaceutique, un secteur aux multiples enjeux », *Economie et Statistiques*, n°312-313, Paris, Insee, 1998, pp.7-20

PIERRIN-LEPINARD Sophie, ROSIER Philippe, *Les enjeux du médicament générique en France*, Paris, Frison-Roche, 1995, 142 p.

PIGEON Martine, PELLETIER Estelle, *Genericam. Les chiffres-clés des médicaments remboursés par le régime général en 2000 et 2001*, Paris, Direction des Etudes et des Statistiques de la CNAMTS, 2003, pp.17-21. Document téléchargeable sur <http://www.ameli.fr/156/DOC/1007/article.html#>

POLANYI Karl, *La grande transformation. Aux origines politiques et économiques de notre temps*, Paris, Gallimard, 1983

REYNAUD Jean-Daniel, *Les règles du jeu. L'action collective et la régulation sociale*, Paris, Armand Collin, coll. « U », 2004 (3^{ème} éd.), 348 p.

RICHARD Denis, SENON Jean-Louis, *Le Médicament*, Paris, Flammarion, coll. « Dominos », 1996, 127 p.