

# Les génériques : aspects juridiques, questions éthiques

Frédérique Claudot\* et Yves Juillièrè\*\*, CHU, Nancy

L'heure est au rationnement des dépenses de santé, ou, en des termes moins traumatisants et plus éthiques, à la meilleure répartition possible et juste de ressources limitées... En 1996, une politique de maîtrise des dépenses pharmaceutiques fondée sur le développement des médicaments génériques est instaurée. Depuis, diverses mesures tendant à favoriser le commerce du médicament générique sont nées en même temps que le droit de substitution des pharmaciens.

L'objectif initial de développement de l'utilisation du médicament générique est de générer de substantielles économies pour l'assurance maladie. Le raisonnement est simple : un médicament générique n'a pas à supporter les frais de recherche et de développement et doit, logiquement, être moins cher que la molécule princeps. Par suite, selon l'assurance maladie, « grâce aux médicaments génériques, bien se soigner tout en faisant des économies, c'est possible ! »<sup>(1)</sup>. Mais que désigne-t-on exactement sous l'expression médicament générique ?

### Les génériques : au mieux, une vraie copie, au pire un succédané

En guise de préambule, le générique et le droit de substitution ont nécessité un remaniement du Code de la propriété intellectuelle avec la création d'un régime dérogatoire au droit des marques. Selon le site Internet de l'assurance maladie destiné aux assurés sociaux, « un médicament générique est la copie exacte d'un médicament de marque. Il contient le même principe actif et a le même effet thérapeutique. Il est soumis aux mêmes normes de qualité et de sécurité »<sup>(2)</sup>.

Cependant, selon le cinquième de l'article L. 5121-1 du Code de la Santé publique, une spécialité générique est celle qui « a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées (...) ». Lorsqu'il a la même composition qualitative et quantitative, la même forme pharmaceutique et une bioéquivalence avec la spécialité de référence démontrée, le médicament générique est donc ce qu'on pourrait appeler une vraie « copie ». Dans les autres cas, il est ce qu'on pourrait appeler un « succédané » qui, si l'on en croit le dictionnaire *Littré*, est un

médicament qu'on peut substituer à un autre parce qu'il a « à peu près » les mêmes propriétés<sup>(3)</sup> !

Explications :

1. La loi du 13 août 2004 portant réforme de l'assurance maladie a une conception « large » de la notion de principe actif. Elle dispose, en effet, que « les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif ».
2. Le principe d'identité défini par le CSP ne vise que le principe actif et pas les excipients.
3. Le générique devait initialement avoir « la même forme pharmaceutique ». Désormais sont considérées comme une même forme pharmaceutique « les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate ». Un comprimé ou une gélule sont donc considérés comme des formes substituables ! Gageons que les études de bioéquivalence et de biodisponibilité démontrent réellement que le médicament générique est *thérapeutiquement* équivalent au médicament princeps... Heureusement, l'Afssaps est là, et si elle n'existait pas, on craindrait que les dispositions souples et larges du CSP ne soient pas réellement de nature à assurer la sécurité du patient et, plus largement, celle de la santé publique. Car dans la réalité, de telles dispositions visent un objectif purement économique. Lorsqu'un laboratoire met au point un médicament, il garde l'exclusivité de sa commercialisation jusqu'à l'expiration du brevet et de la durée de protection des données de l'AMM. Jusqu'alors, à l'issue de cette période, les fabricants pouvaient commercialiser des dérivés de leurs principes actifs afin de conserver leurs parts de marché et de bénéficier d'une nouvelle protection par un nouveau brevet, désormais, ce n'est plus possible !

### La clé de voûte du Plan génériques : le droit de substitution accordé aux pharmaciens

Les pharmaciens ne sont pas titulaires du droit de prescription qui est réservé aux médecins et, limitativement, aux chirurgiens-dentistes, aux sages-femmes et aux kinésithérapeutes. Jusqu'en 1998, le pharmacien ne pouvait donc délivrer un autre médicament ou produit que celui qui avait été prescrit, ou ayant une DCI différente de celle prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf urgence et dans l'intérêt du patient. Dans le cadre de son contrôle de l'ordonnance, il devait donc se cantonner à vérifier la posologie prescrite, les possibles contre-indications et les éventuelles interactions néfastes entre médicaments, mais ne pouvait en aucun cas remettre en cause la justification de la prescription. Depuis la loi de financement de la Sécurité sociale pour 1999, le pharmacien est autorisé à substituer le médicament prescrit par une spécialité du même groupe générique, sous réserve que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité pour des raisons

\* Frédérique Claudot est avocate au barreau de Nancy, assistante universitaire de médecine légale à la faculté de médecine de Nancy, consultante juridique du CHU de Nancy.

\*\* Yves Juillièrè est professeur des universités en cardiologie et maladies vasculaires à la faculté de médecine de Nancy et expert de cardiologie près la cour d'appel de Nancy.

particulières tenant au patient. Dans ce cas, le prescripteur doit apposer en toutes lettres la mention « Non substituable » en face de chaque spécialité visée sur l'ordonnance. Lorsqu'il délivre un autre médicament que celui qui est prescrit, le pharmacien doit indiquer sur l'ordonnance le nom du médicament délivré, s'il existe une différence, sa forme pharmaceutique et le nombre d'unités de prise correspondant à la posologie du traitement prescrit. Il appose sur l'ordonnance le timbre de l'officine et la date de délivrance. Si cette mesure a été favorablement accueillie par les pharmaciens, ce n'est pas simplement parce qu'elle « rehaussait » le pouvoir du pharmacien par rapport au médecin et qu'elle valorisait l'acte pharmaceutique en mettant fin au mauvais rôle de simple exécutant du pharmacien. C'est aussi parce que le droit de substitution est accompagné d'avantages financiers : selon l'article L. 138-9 du Code de la Sécurité sociale : « *Les remises, ristournes et avantages commerciaux et financiers assimilés de toute nature consentis par tous les fournisseurs des officines en spécialités pharmaceutiques remboursables ne peuvent excéder par mois et par ligne de produits et pour chaque officine 2,5% du prix de ces spécialités. Ce plafond est porté à 10,74% du prix fabricant hors taxes pour les spécialités génériques (...)* ».

Une question reste pendante : comment se fait le choix des génériques présents à l'officine ? Si l'on prend l'exemple du ramipril, il existe environ 35 génériques, dont 16 ayant la même forme pharmaceutique. Considérant qu'il est impossible d'avoir tous les génériques de toutes les spécialités à l'officine et que les pharmaciens sont eux aussi soumis à la loi DMOS (anti-cadeaux), le mystère reste entier !

## Génériques et liberté de prescription

### La liberté thérapeutique : rappel

Consacrée par la loi du 3 juillet 1971, la liberté thérapeutique est un principe fondamental de l'exercice de la médecine, qu'il soit public, libéral ou salarié. Cela signifie que le médecin est libre dans le choix de ses prescriptions, selon les données acquises de la science et selon sa conscience. Personne ne peut contraindre le médecin à une décision médicale qu'il n'approuverait pas, et le fait d'être lié par un contrat de travail n'enlève rien à son indépendance professionnelle. Ainsi, même si les établissements de santé, et en particulier les établissements de santé exerçant une mission de service public (CH, CHU, PSPH...), sont invités à prescrire massivement des génériques, rien n'oblige les agents ou salariés qui y travaillent à le faire. Aucune sanction disciplinaire ne peut être intentée à leur encontre.

### Droit de substitution : atteinte à la liberté de prescription ?

Volontairement, nous ne développerons pas ce paragraphe car d'aucuns pourraient nous accuser d'entretenir une guerre microcholine entre les pharmaciens et les médecins. Hors les cas de prescription en DCI, il est évident que le droit de substitution porte non seulement atteinte à la liberté de prescription du médecin, mais également à la relation de confiance qui s'était établie entre le médecin et son patient. Il vient rompre tout le travail d'information et d'éducation que le médecin

a pu réaliser avec son patient. Au surplus, la substitution peut contribuer à la non-observance des traitements ou aux accidents iatrogéniques.

## Génériques et responsabilités

### 1 - Nos institutions

« Un médicament générique est la copie exacte d'un médicament de marque. Il contient le même principe actif et a le même effet thérapeutique. Il est soumis aux mêmes normes de qualité et de sécurité », nous dit-on sur le site de l'assurance maladie<sup>(4)</sup>, mais cela ne semble pas toujours exact...

- On a vu que tous les génériques n'étaient pas la copie exacte des princeps.
- Les génériques ne contiennent pas toujours le même principe actif, mais des dérivés de principes actifs... ce qui chimiquement n'est pas la même chose !
- L'exigence de similitude du générique au princeps ne vise pas les excipients. Or les médicaments génériques peuvent contenir des excipients à effet notoire (EEE) dont la présence peut nécessiter des précautions d'utilisation pour certains patients (ces excipients, du fait de leur dangerosité potentielle, doivent figurer dans le répertoire des génériques). Conclusion, l'information dispensée par l'assurance maladie pêche par manque de précision. Elle pourrait, dans le cadre d'un procès, être présentée comme une information mensongère ayant causé un préjudice à un patient. Naturellement, les partenaires de l'assurance maladie dans la campagne d'information sur les génériques pourraient également être mis en cause...

### 2 - Les pharmaciens

Tout comme le médecin, le pharmacien, dans l'exercice de sa profession, est susceptible de répondre à sa responsabilité civile, pénale et disciplinaire.

#### a) La dispensation du médicament

Il est, entre autres, responsable de la dispensation de tout médicament, qu'il soit princeps ou générique, à savoir : contrôle de l'authenticité de l'ordonnance, de sa régularité technique, analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, préparation éventuelle des doses à administrer, mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament, vérification de ce que le traitement prescrit n'est pas susceptible d'interactions avec d'autres médicaments pris par le malade... La responsabilité du pharmacien pourra être engagée s'il ne détecte pas une contre-indication et qu'un accident causant un préjudice au patient survient ; ou s'il délivre un produit ne correspondant pas à celui demandé.

#### b) La dispensation du générique

Si un patient subit un préjudice du fait de la prise du générique, et si la composition (principe actif et excipients), la forme pharmaceutique et les effets indésirables de ce générique étaient strictement identiques au princeps, alors le fait d'avoir substitué un générique au médicament prescrit par le médecin n'est pas susceptible de faire naître une responsabilité spécifique

pour le pharmacien. C'est le prescripteur qui conservera la responsabilité de sa prescription, car la situation est la même que si le patient avait pris le traitement prescrit à l'origine par le médecin.

Si le médicament générique n'est pas strictement identique au princeps, en particulier si les excipients sont différents, la responsabilité du pharmacien pourrait être engagée du fait d'une éventuelle allergie, intolérance ou d'autres effets secondaires. Le cas le plus inquiétant concerne les EEE et l'éventuelle sensibilité du patient. Si le princeps contient tel EEE, il est recommandé de délivrer un générique contenant le même excipient s'il existe. À l'inverse, si le princeps n'en contient pas, il est recommandé de délivrer un générique qui n'en contiendrait pas non plus. Cela suppose naturellement que le pharmacien connaisse ou vérifie systématiquement la composition de tous les princeps et de tous les génériques !

### c) Le devoir de conseil

En matière de dispensation de génériques, le devoir de conseil du pharmacien devrait être renforcé. En effet, dans le cas où le médecin aurait prescrit en nom commercial, le patient pourrait être perturbé de constater que le nom du médicament délivré par le pharmacien n'est pas le même que celui figurant sur l'ordonnance. De la même façon, le patient peut être perturbé par le fait que la forme pharmaceutique du médicament varie au gré des renouvellements d'ordonnance : gélules rouges, comprimés bleus, capsules blanches, suspension buvable. Le simple fait d'indiquer sur l'ordonnance le nom du médicament délivré, s'il existe une différence avec le princeps, sa forme pharmaceutique et le nombre d'unités de prise correspondant à la posologie du traitement prescrit ne peut naturellement pas être considéré comme une information du patient ou comme l'exécution du devoir de conseil. Cela implique donc, comme pour les médecins, que le pharmacien prenne le temps d'informer le malade et qu'il s'assure qu'il a bien compris ce qui lui est dit. Le pharmacien devrait également avertir le patient du fait que les excipients sont potentiellement différents et qu'ils sont susceptibles d'entraîner des effets secondaires sous peine de voir sa responsabilité mise en cause.

On notera en conclusion que les préparateurs en pharmacie exercent sous la responsabilité du pharmacien et que le droit de substitution ne peut faire l'objet d'une délégation. En conséquence, les préparateurs en pharmacie ne sont pas en droit de substituer des génériques !

### 3 - Les médecins

Hormis les cas décrits au a) du paragraphe précédent, la seule chose qui pourrait éventuellement être reprochée au médecin si un patient venait à subir un préjudice du fait d'un médicament générique est de ne pas avoir fait figurer la mention « Non substituable » sur son ordonnance. **Attention, pour que le pharmacien la prenne en compte, la mention doit être écrite de la main du praticien, même sur une ordonnance imprimée par ordinateur, devant chaque ligne de prescription afin de bien désigner le ou les médicaments « non substituables », en toutes lettres, ce qui exclut les abréviations !**

Bien entendu, le pharmacien mis en cause du fait de la dispensation d'un médicament générique pourrait appeler le médecin prescripteur en garantie, mais cela aurait peu de chance d'aboutir. En effet, si la faute du médecin peut entraîner la responsabilité du pharmacien, l'inverse n'est pas possible. De plus, il paraît difficile de valoriser l'acte pharmaceutique par l'attribution d'un droit de substitution au pharmacien d'un côté, et de demander un partage des responsabilités avec le prescripteur de l'autre !

## Conclusion

### Génériques et droits des patients

Si le développement du marché du générique peut contribuer à la maîtrise des dépenses pharmaceutiques, il n'est pas certain qu'il contribue à l'amélioration de la qualité du système de santé.

### 1 - Les originaux, toujours copiés, jamais égalés !

En admettant que les génériques aient les mêmes effets thérapeutiques que les princeps et que les excipients n'entraînent pas d'effets secondaires, les modifications des formes pharmaceutiques et les conséquences sur la prise des médicaments que cela peut entraîner ne permettent pas de considérer le générique comme un élément d'amélioration de la qualité du système de santé... Si tel était le cas, le médicament serait le seul domaine où l'œuvre originale serait copiée et égalée !

### 2 - La version censitaire du droit aux soins !

3 - En application de l'article 56 de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2007, la dispense d'avance de frais (le tiers payant) ne pourra désormais bénéficier à l'assuré (y compris CMU) que s'il accepte la délivrance d'un médicament générique, sauf dans les groupes génériques soumis au TFR ou si la substitution peut poser des problèmes particuliers au patient. Voici une bien curieuse conception du droit fondamental d'accès aux soins, une curieuse interprétation du droit fondamental à la Sécurité sociale, et une naissance non déclarée de la médecine à deux vitesses ! ■

## Pour en savoir plus :

- 1-2. Ameli.fr pour les assurés, disponible à l'URL <http://www.ameli.fr/assures/conseils-sante/les-medicaments-generiques.php>, consulté le 5 novembre 2007.
3. Dictionnaire le Nouveau Littré, Paris, 2004.
4. Ameli.fr pour les assurés, rubrique questions/réponses, disponible à l'URL <http://www.ameli.fr/assures/conseils-sante/les-medicaments-generiques.php>, consulté le 5 novembre 2007.
5. CJCE, 3 décembre 1998, aff. C-368/96.



Pour toute correspondance avec l'auteur :

f.claudot@chu-nancy.fr



Pour toute correspondance avec l'auteur :

y.juilliere@chu-nancy.fr