

Médicaments génériques, de parfaites copies ?

En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament vient de suspendre l'autorisation de mise sur le marché de 8 génériques. La Belgique a, elle, retiré 4 génériques des ventes en décembre dernier. L'Agence européenne du médicament veut suspendre la commercialisation de près de 700 produits. Peut-on faire confiance aux génériques, sacro-sainte source d'économie pour le monde politique et la sécurité sociale, ou sont-ils des médicaments « sous-standard » ? PAR ÉLODIE DEBIÈRE

Votre enfant est tombé malade, vous l'emmenez chez votre médecin traitant. Le diagnostic tombe : il souffre d'une angine bactérienne. Le médecin rédige une prescription et, quelques minutes plus tard, vous poussez la porte de votre pharmacie. Ce n'est pas la première fois que votre progéniture développe une angine, pourtant vous ne reconnaissez pas la boîte de médicaments que vous apporte la pharmacienne : « *C'est un générique, madame, c'est exactement la même chose que le médicament original, ne vous inquiétez pas.* » Générique, le mot vous est familier, mais vous ne savez pas exactement ce qu'il désigne. Quand un laboratoire découvre une molécule, il dépose un brevet qui protège la découverte pendant 20 ans : une dizaine d'années pour mettre

au point le médicament et une autre dizaine d'années pour le rentabiliser. Une fois le brevet expiré, les autres firmes pharmaceutiques peuvent introduire des demandes afin de pro-

duire des copies de ce médicament sous d'autres noms. Mais le médicament original – également appelé *princeps* – et le générique sont-ils exactement semblables ? C'est là le cœur du problème. Le secret concernant l'élaboration d'un médicament peut être comparé à celui de la recette de fabrication de la célèbre boisson gazeuse à la couleur sombre : il est très bien gardé. « *Le médicament générique et son médicament de référence sont essentiellement similaires. Cela signifie qu'ils ont la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s) et la même forme pharmaceutique* », renseigne l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). Ce qui diffère entre les deux médi-

A l'origine ...

C'est une décision politique qui a poussé les génériques en 2001, explique Jean Nève, professeur en faculté de pharmacie de l'ULB et président du Conseil supérieur de la santé. « *Avant, il n'y avait pas d'intérêt pour ces médicaments. C'est le ministre Vandembroucke qui les a boostés pour faire des économies. C'est arrivé brutalement, il y a eu une véritable explosion des génériques afin de réaliser des bénéfices.* » L'industrie pharmaceutique a mis quelques années à se refaire, puis elle a réagi en fabriquant ses propres génériques et en diminuant le prix de ses princeps après l'expiration des brevets. ■ E. D.

caments, ce sont les excipients qui entourent le principe actif et qui donnent son goût, sa couleur et sa forme au médicament. Ces excipients sont susceptibles d'engendrer des effets secondaires et des réactions allergiques. Si vous réagissez bien au médicament d'origine, il pourrait en être autrement avec le générique. Pour Joris Van Assche, administrateur délégué de FeBelGen : « *Les excipients diffèrent parfois entre un générique et son princeps, mais ces excipients sont composés de lactose ou de sucre. Ils sont inoffensifs et ne remettent pas en cause l'efficacité du médicament. Des réactions allergiques peuvent survenir, mais c'est également le cas avec les médicaments originaux.* » Sur quoi se baser pour établir une similitude, alors ? « *Princeps et génériques sont dits semblables lorsqu'ils sont bioéquivalents : cela signifie que la quantité et la vitesse à laquelle le médicament sous sa forme active atteint la circulation générale après administration d'une même dose sont suffisamment similaires* », explique l'AFMPS. En pratique, la bioéquivalence est prouvée si la biodisponibilité est comprise entre - 20 et + 20 % du principe actif. Une marge relativement large mais acceptée. En réalité, la bioéquivalence, seule, n'est pas nécessairement un gage de qualité du produit. « *Il y a deux équivalences : l'équivalence pharmaceutique et l'équivalence thérapeutique. Le problème réside dans le fait que l'équivalence thérapeutique n'est jamais expérimentée. Le générique est testé sur des sujets jeunes et sains, ce qui est assez éloigné de la réalité* », explique Anne Peretz, présidente du comité médicamenteux au CHU Brugmann.

CONTROVERSE...

Elle confie ne pas être une grande adepte des génériques. Jean Nève, professeur en faculté de pharmacie

de l'ULB et président du Conseil supérieur de la Santé, enchérit : « *Il n'y a pas de dossier toxicologique, sécurité ou clinique, car ça coûterait trop cher. On teste le médicament sur 12 jeunes maximum.* » Il confesse ne pratiquement jamais prendre de médicaments génériques. Des avis que ne partage pas Joris Van Assche : « *C'est la même molécule que l'on connaît depuis 20 ans. Elle a déjà été testée. Cette molécule ne se pose pas la question de savoir "Suis-je un princeps ou un générique?"* » Quand j'explique à mes collègues européens les critiques sur les génériques, ça les fait sourire. En Belgique, le taux d'utilisation des médicaments génériques est très modeste comparé à l'étranger. » Selon le dernier rapport de l'IMS Health, une entreprise américaine qui réalise des études portant sur les médicaments, la proportion de génériques en Belgique est seulement de 14 %.

UNE ÉCONOMIE RELATIVE

Les médicaments génériques présentent un avantage de taille : leur prix. Ils sont au minimum 30 % moins chers que les princeps. Une économie non seulement pour les patients mais également pour la sécurité sociale. Un facteur non négligeable en période de restriction budgétaire. Pas moins de 3,4 milliards aurait été économisés depuis la mise sur le marché des génériques en Belgique, selon FeBelGen. Un chiffre à prendre avec des pincettes, explique Jean Nève : « *Les génériques ont généré un mouvement qui a fait baisser les prix des princeps. Mais dans le calcul des bénéfices, il faut tenir compte des coûts de santé supplémentaires : les médecins qui passent au domicile des patients pour trier les médicaments afin d'éviter les confusions dues aux génériques,*

le nombre de visites à l'hôpital qui augmente suite à l'inquiétude de ces patients face à un médicament qu'ils ne connaissent pas, le gaspillage... La Belgique n'a jamais voulu faire ce calcul.» En effet, souvent de couleurs et de formes similaires, les génériques génèrent pas mal de confusion chez les patients qui sont habitués à prendre régulièrement

l e u r petite pilule bleue ou orange. «Les gens sont perdus. Certains prennent

deux médicaments : le princeps et le générique, et d'autres prennent deux fois le même générique», ajoute Jean Nève. «Pour les personnes âgées polymédiquées et souffrant de maladies chroniques, changer de médication peut-être une source d'erreur. Il est possible de remplacer leurs princeps par des génériques, mais une fois le traitement prescrit, il ne faut pas le changer», explique l'administrateur délégué de FeBelGen. Dans les hôpitaux, la méfiance est également de mise. Par exemple, au sein de l'hôpital Brugmann, seuls 10% des médicaments utilisés sont des génériques. Une des craintes porte sur la sortie du patient. Selon la pharmacie dans laquelle il se rend, un générique diffé-

rent de celui prescrit à l'hôpital peut être délivré. En effet, le marché des génériques a littéralement explosé. Pour chaque princeps, on trouve une dizaine de génériques différents. Impossible donc pour les pharmaciens d'avoir toute la panoplie dans leur officine. «C'est ingérable, le pharmacien est censé les avoir tous en stock. Mais comment cela se pourrait-il ? De plus, ça rend les contrôles difficiles. Il y a également un problème au niveau de la pharmacovigilance, le contrôle des médicaments après leur mise sur le marché. On doit limi-

ter le nombre de génériques à 2 ou 3 maximum, tout en entretenant une concurrence économique, bien sûr», prône Jean Nève. Une opinion que ne partage pas Joris Van Assche : «Le grand nombre de génériques est un peu désarçonnant et rend la vie des pharmaciens plus complexe, mais c'est une question d'habitude. Si le pharmacien a de bons accords avec le grossiste, il n'y a pas de problème. Il est nécessaire d'avoir plusieurs génériques sur le marché afin de maintenir la concurrence au niveau des prix. Vous imaginez un monde avec un seul fournisseur ?»

LA SOLUTION EN BELGIQUE ?

Au-delà du problème de disponibilité, le grand nombre de génériques présents sur le marché soulève des questions liées à la sécurité. «Je trouve que les usines de production, qui se situent souvent à l'étranger, ne sont pas assez surveillées, car le contrôle ne va pas jusqu'au bout et les règles ne sont pas les mêmes hors Europe», défend Anne Peretz, qui privilégie les génériques produits par des firmes qui ont pignon sur rue. La plupart des laboratoires pharmaceutiques implantés en Europe sont des génériqueurs. La plupart du temps, ils achètent leurs médicaments à l'étranger et les conditionnent en Europe. «Il existe plusieurs contrôles : sur place à l'étranger, en Europe avant la mise sur le marché du médicament et également à sa sortie. En cinq ans, entre 2006 et 2011, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a réalisé 1 065 contrôles sur des médicaments génériques (produits finis commercialisés), 700 sur des lots de matières premières et 300 inspections sur des sites de fabrication. Il n'a pas été noté de différence significative en termes de

qualité entre les médicaments génériques et les princeps contrôlés», défend l'administrateur délégué de FeBelGen. Mais en décembre dernier, quatre médicaments ont été retirés du marché pour cause de « non-conformité majeure » au niveau des directives en matière de bonnes pratiques cliniques par l'entreprise indienne GSK. « Il est vrai que, récemment, l'affaire GVK a relevé une défaillance dans une des composantes d'études de bioéquivalence effectuées par la société en question. D'autre part, toutes les autres composantes du dispositif de contrôle ont bien fonctionné, ayant

comme résultat qu'il n'existe aucune indication que la santé des patients ait été mise en danger. Par ailleurs, les médicaments génériques retirés préventivement du marché en décembre 2014 ne concernaient que 0,000025 % du marché des médicaments génériques en notre pays », ajoute l'administrateur délégué. Une solution s'offre à nous : pourquoi ne pas fabriquer ces génériques en Belgique ? Les contrôles seraient organisés selon les normes européennes, le nombre de médicaments génériques pourrait être limité et, en bonus, les firmes créeraient de l'emploi. Le tiércé gagnant. ■ ÉLODIE DEBIÈRE

La substitution, qu'est-ce que c'est ?

La substitution permet au pharmacien de délivrer un médicament différent, mais qui contient la même substance active, le même dosage, la même voie d'administration, et avec une même fréquence d'administration que celui prescrit par votre médecin. Jusqu'en 2012, la substitution était interdite en Belgique. Elle est maintenant autorisée lors de traitements aigus par antibiotique ou antimycosique. Dorénavant, afin de pouvoir bénéficier du ticket modérateur, le pharmacien doit vous délivrer un antibiotique ou un antimycosique faisant partie de la « classe des médicaments les moins chers ». En cas d'allergie au générique et ses excipients ou de problème thérapeutique, il est toujours possible de vous procurer le médicament original. Les raisons de l'objection thérapeutique doivent être mentionnées dans votre dossier. ■ E. D.

Le médicament le moins cher

La ministre fédérale des Affaires sociales et de la Santé publique Maggie De Block souhaite que les médecins prescrivent à leurs patients les trois médicaments les moins chers. Afin de rendre cette mesure applicable, une liste actualisée des médicaments les moins onéreux du marché, génériques ou pas, serait remise aux docteurs. Le problème ? « Chaque mois, cette liste peut changer. Ce qui peut constituer un souci pour les

traitements à long terme », explique Roland Lemye, le président de l'Association belge des syndicats médicaux (ABSyM). Il existe une solution afin d'alléger le travail des médecins, mais elle complique celui des pharmaciens : la prescription en dénomination internationale commune (DCI). Le médecin ne prescrit dès lors pas un médicament mais un principe actif, il revient au pharmacien de délivrer le médicament le moins cher. ■ E. D.

Certains groupes de médicaments ont une marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire qu'une

différence de concentration, même légère, peut entraîner un échec thérapeutique ou des effets indésirables. « Il est recommandé de maintenir le choix initial d'un médicament pour la suite du traitement et d'éviter les réorientations », recommande l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). Ces groupes de médicaments sont rassemblés dans une catégorie nommée « No switch », qui comporte notamment les antiarythmiques, les antiépileptiques, les anticoagulants oraux et les immunosuppresseurs. Joris Van Assche, administrateur délégué de FeBelGen, déplore le manque d'uniformité concernant les listes de médicaments à marge thérapeu-

« No switch »

tique étroite : « Il faut uniformiser cette catégorie de médicaments au niveau européen. Ici, en Belgique, nous sommes

doublement prudents, voire conservateurs. La liste de médicaments à marge thérapeutique étroite est très longue et la bioéquivalence est beaucoup plus stricte, mais ce n'est pas le cas partout. » Mais en dépit de ces mesures de précaution, l'AFMPS préfère placer ces génériques dans la catégorie « No switch », un choix paradoxal pour Joris Van Assche : « Même avec les mesures de vigilance mises en place, on déconseille ces médicaments. De plus, cette liste est vraiment le cheval de Troie des détracteurs des génériques. Je ne dis pas que tout le monde doit être placé sous générique, mais il faut décider au cas par cas ». ■ E. D.