

HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE**29 mai 2008**

**Actualisation de l'avis et de la note sur le
médicament, adoptés le 29 juin 2006 par le Haut
Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie¹**

Dans ce document de travail nous n'abordons pas un certain nombre de points importants traités dans l'avis du 29 juin 2006 et qui ont donné lieu depuis cette date à de nouvelles réflexions, tels que l'exercice pharmaceutique (approche européenne du monopole pharmaceutique, conditions de propriété des officines, conditions d'installation et densité professionnelle) ou les expérimentations du *dossier pharmaceutique*.

¹ Comme lors des travaux de juin 2006 le Haut Conseil s'est attaché essentiellement à étudier la place du médicament dans le système de l'assurance maladie. Ses analyses n'ont pas porté sur les autres aspects de ce secteur industriel et commercial qui constitue une importante contribution à l'économie nationale, et notamment son apport en investissements, en emplois, en exportations et en recherche-développement de molécules innovantes.

1) Du marché pharmaceutique au remboursement, éléments de cadrage macroéconomique

Marché pharmaceutique, consommation et remboursements en 2007

(France métropolitaine, milliards d'euros)

Marché pharmaceutique (Chiffre d'affaires Prix fabricant HT)		Consommation (Ville Prix Public TTC + hôpital TTC)		Remboursements Ass.Mal (Ville + hôpital)	
	44,5 Md€		35,4 Md€		25,3 Md€
Export	19,2				
Ventes en France (dont produits importés 13,3Md€)	25,3				
Ville	20,4			Ville (vignette + rétrocession)	21,4
vente aux grossistes répartiteurs	16,8			"avec vignette" remboursés	20,1
ventes directes aux officines	3,6				
remboursable ("avec vignette")	18,8	→ remboursable "avec vignette"	26,5	→ "avec vignette" remboursés	20,1
non remboursable ("sans vignette")	1,6	→ non remboursable "sans vignette"	3,7		
Hôpital	4,9				
médicaments rétrocedés	1,2	→ médicaments rétrocedés	1,3	→ médicaments rétrocedés	1,3
médicaments à usage hospitalier	3,7	→ Hôpital (usage hospitalier)	3,9	→ Hôpital	3,9

Source :

Données sur le marché pharmaceutique : GERS, LEEM ;

Consommation et Remboursements : CNAMTS ;

Calculs : Secrétariat général du HCAAM.

La rétrocession hospitalière consiste en la délivrance par une pharmacie hospitalière de médicaments destinés à des patients ambulatoires. La rétrocession hospitalière est comptabilisée par l'assurance maladie comme dépense de médicaments de ville.

2) L'effet-structure tendanciel est accru par la sortie dans le marché de ville de médicaments auparavant réservés à l'hôpital

Il existe depuis très longtemps une déformation de la consommation pharmaceutique au profit des produits plus chers. Ce phénomène connu sous le nom *d'effet-structure* implique que, même sans aucun accroissement du prix unitaire des spécialités, le prix moyen de l'ensemble de la consommation pharmaceutique s'élève. A cet effet « classique » s'ajoute depuis juin 2004 le renchérissement du marché de ville dû à la sortie de nombreux produits de la réserve hospitalière² qui sont dispensés aujourd'hui par les pharmacies officinales.

Ces effets conduisent à l'évolution suivante des prix moyens (spécialités remboursables) :

Evolution du prix moyen (Prix Fabricant Hors Taxe) des médicaments remboursables en ville

Année	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
€ courants	4,4€	4,6€	4,8€	5,1€	5,4€	5,5€	5,8€	6,2€	6,4€	6,9€	7,1€
€ constants	5,1€	5,3€	5,5€	5,8€	6,0€	6,0€	6,2€	6,5€	6,6€	7,0€	7,1€

Source : Données GERS 2008; calculs : Secrétariat général du HCAAM

En dix ans le prix moyen a progressé de +61% en euros courants (+4,9% en moyenne annuelle) et +38% en euros constants (+3,3% en moyenne annuelle).

La répartition du marché selon les prix unitaires a fortement évolué depuis 1996. A l'époque moins de 5% du chiffre d'affaires concernait des produits de plus de 20€. Aujourd'hui ce pourcentage atteint 48%. On notera qu'entre 2006 et 2007 ce pourcentage a progressé de 3,2 points (44,6% en 2006 et 47,8% en 2007) :

Répartition des chiffres d'affaires (PFHT) en fonction du prix unitaire du médicament

Tranche de PFHT (Prix Fabricant Hors Taxe)	CA 1996	CA 2006	CA 2007
< 1€	1,7%	2,0%	2,0%
de 1 à 5€	42,2%	18,5%	17,8%
de 5 à 10€	27,9%	12,8%	12,0%
de 10 à 20€	23,4%	22,2%	20,3%
de 20 à 150€	4,5%	32,6%	33,9%
> 150€	0,3%	12,0%	13,9%
Prix Fabricant Hors Taxe moyen	4,3 €	6,9 €	7,1 €
Prix Public Taxes Comprises moyen	6,5 €	8,8 €	9,9 €

Source : GERS, 2008

On notera que le ratio Prix public / Prix fabricant a baissé entre 1996 et 2007. Il est passé de 1,51 en 1996 (6,5/4,3) à 1,39 en 2007 (9,9/7,1). Cette baisse provient :

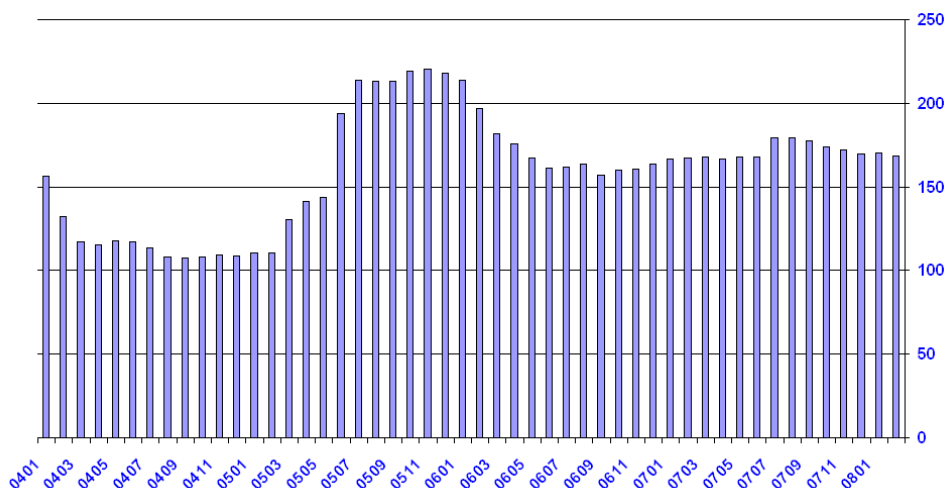
- de l'effet-structure qui accroît la part des médicaments dans la tranche de PFHT > 150€ dont le taux de marge est plus faible que pour les autres tranches de PFHT (principe de la marge dégressive lissée depuis 1990),

² Sur cette question, voir le décret n°2004-546 du 15 juin 2004 dit « décret rétrocession » ainsi que la première liste des produits sortis de la réserve hospitalière et inscrits sur la liste des médicaments rétrocédables, publiée dans l'arrêté du 20 décembre 2004. Voir également en annexe 1 les différentes catégories de médicaments résultant de ce décret.

- de la modification des taux de marges de distribution au cours de la période 1996-2007 (passage de deux à trois tranches en 2004).

Les produits sortis de la réserve hospitalière sont des produits chers. Ils ont un prix public moyen qui est depuis fin 2006 autour de 170 euros par unité de conditionnement :

**PRIX PUBLIC MOYEN DES PRODUITS
SORTANT DE LA RESERVE HOSPITALIERE**



Source : FSPF sur données Pharmastat, 2008

Environ 110 produits sont sortis de la réserve hospitalière depuis 2004. Ils représentent en 2007 0,35% des unités remboursables, 7,5% du chiffre d'affaires (PFHT) des médicaments remboursables en ville et 6,3% du chiffre d'affaires en prix public TTC. Dix d'entre eux font en 2007 plus de 50 millions d'euros de chiffre d'affaires en ville.

Produits sortis de la réserve hospitalière depuis 2004 : les dix plus gros C.A (PFHT) en 2007

Nom des produits	Taux de Remb ^t	Date de la sortie RH	2007	2006	2005	2004
ARANESP® ³	65%	02-juin-05	188 M€	176	80	-
NEORECORMON®	65%	30-mai-05	127	118	62	-
HUMIRA®	65%	10-mars-05	111	81	46	-
EPREX®	65%	02-juin-05	101	79	37	-
GRANOCYTE®	100%	28-janv-04	71	63	52	10
TRUVADA®	100%	03-janv-06	69	32	-	-
TARCEVA®	100%	09-oct-06	69	12	-	-
CELLCEPT®	100%	20-janv-04	65	58	52	45
SUTENT®	100%	18-janv-07	52	-	-	-
LUCENTIS®	100%	04-juil-07	49	-	-	-
Total produits sortie RH			1 416 M€	916 M€	436 M€	70 M€

Source : Pharmastat 2008, calculs : Secrétariat général HCAAM

³ Les dix premiers médicaments vendus en officine en 2007 sont : Plavix®, Tahor®, Seretide Diskus®, Inexium®, Aranesp®, Symbicort Turbuhaler®, Enbrel®, Glivec®, Inipomp®, Crestor®.

Sur la croissance du marché remboursable (+3,8% en 2007, soit environ 720 millions d'euros de croissance du chiffre d'affaires PFHT), la contribution des ex-produits de la réserve hospitalière sortis depuis 2004 (500 millions d'euros) est de 2,6 points dont 0,6 point pour les produits sortis de réserve hospitalière au cours de l'année 2007.

Comme le fait remarquer la CNAMTS⁴ « *ce transfert de l'hôpital vers la ville se traduit par une hausse des prescriptions des médecins hospitaliers dans l'enveloppe de ville : ceux-ci sont souvent à l'origine des traitements de pathologies lourdes (médicaments de spécialités), qu'ils soient délivrés à l'hôpital (rétrocession) ou en ville (sortie de réserve hospitalière). En 2007, les prescriptions des médecins hospitaliers représentent près de la moitié (49%) de la croissance des dépenses de médicaments en ville. Cette contribution à la croissance est d'autant plus importante que les prescriptions hospitalières ne représentent que 25% des montants remboursés pour la pharmacie de ville.* »

Une autre manière d'illustrer la modification du marché de ville est proposée dans le tableau suivant où on peut observer l'accroissement des médicaments remboursés *a priori* à 100%, qui comprend de très nombreux ex-médicaments de réserve hospitalière :

Répartition du marché officinal selon le taux de remboursement des médicaments
(Chiffre d'affaires au Prix Fabricant Hors Taxe (prix usine) ; en M€)

Taux de remboursement ⁵	2007		Evolution 2007/2006
	Montant	Structure	
Médicaments non remboursables (sans vignette)	1 601	7,8%	+6,9%
Médicaments remboursables (avec vignette) dont	18 794	92,2%	+3,8%
15% (vignette orange)	238	1,2%	+13,4%
35% (vignette bleue)	2 427	11,9%	-3,2%
65% (vignette blanche)	14 280	70,0%	+3,1%
100%	1 849	9,1%	+20,9%
Total du marché officinal des médicaments	20 395	100%	+4,0%

Source : GERS 2008

Les produits remboursables par nature à 100% représentent en unités une toute petite partie du marché des médicaments (0,4%) mais leur part dans le marché pharmaceutique de ville ne cesse de progresser et atteint plus de 9% aujourd'hui.

⁴ CNAMTS, Point d'information 13 mars 2008, *Dépenses de médicaments en 2007 : quels sont les principaux moteurs de la croissance ?*

⁵ Il s'agit de taux « vignette » (blanche à 65%, bleue à 35%, orange à 15%). Un petit nombre de médicaments comme les anticancéreux, les antirétroviraux ou les hormones de croissance sont, par nature, remboursables à 100%.

Il convient bien de ne pas confondre les taux de remboursement *a priori* qui sont déterminés par la « couleur de la vignette » et les taux réels de remboursement par l'assurance maladie qui tiennent compte des conditions d'exonération du ticket modérateur (assurés en affection de longue durée, etc.).

Répartition du marché des médicaments selon le taux de remboursement (vignette) *a priori*

Unités	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Non remb.	17,8%	16,8%	15,8%	14,1%	13,2%	12,1%	11,3%	10,7%	9,9%	13,5%	12,5%
15%	3,1%	3,1%	3,1%	3,0%	3,1%	3,1%	3,0%	2,9%	2,9%	2,3%	2,7%
35%	30,1%	30,3%	30,7%	31,0%	30,6%	30,7%	30,6%	29,8%	29,4%	23,3%	22,8%
65%	48,7%	49,4%	50,2%	51,6%	52,8%	54,0%	54,8%	56,2%	57,6%	60,5%	61,6%
100%	0,2%	0,3%	0,3%	0,3%	0,2%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,4%	0,4%
TOTAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
CA.PFHT	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Non remb.	11,6%	10,9%	10,3%	9,0%	8,3%	8,0%	7,8%	7,4%	6,8%	8,0%	7,9%
15%	3,5%	3,3%	3,1%	2,7%	2,5%	2,3%	2,1%	1,9%	1,8%	1,2%	1,2%
35%	22,2%	21,3%	20,7%	19,8%	18,4%	17,7%	16,6%	15,6%	14,9%	12,5%	11,9%
65%	60,9%	61,7%	63,1%	65,3%	67,4%	68,4%	69,3%	69,6%	69,9%	70,6%	70,0%
100%	1,8%	2,7%	2,9%	3,2%	3,3%	3,6%	4,2%	5,5%	6,6%	7,8%	9,1%
TOTAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

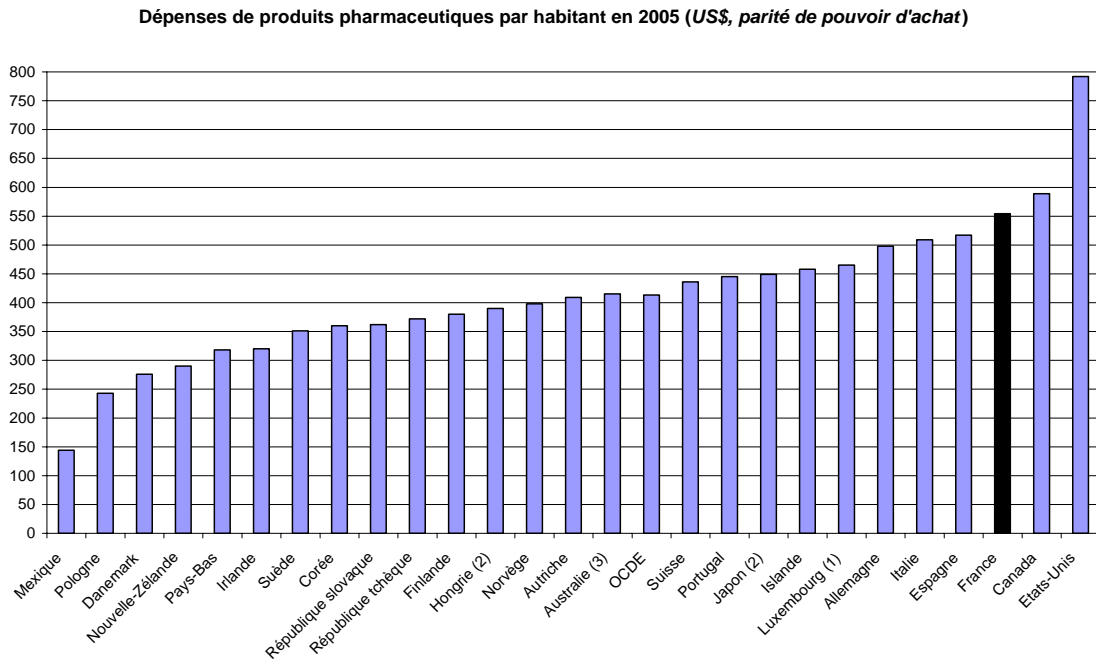
Source : GERS ; 2008

Le taux de 15% (vignette orange) n'existait pas jusqu'en mars 2006 mais nous l'avons introduit dans la série pour permettre une comparaison à champ constant

3) En termes de comparaisons internationales, que peut-on dire du volume de la consommation de médicaments en France ?

Lorsqu'on étudie la consommation de médicaments, il faut distinguer la valeur de cette consommation (mesurée en unités monétaires) et son volume (mesuré en unités physiques).

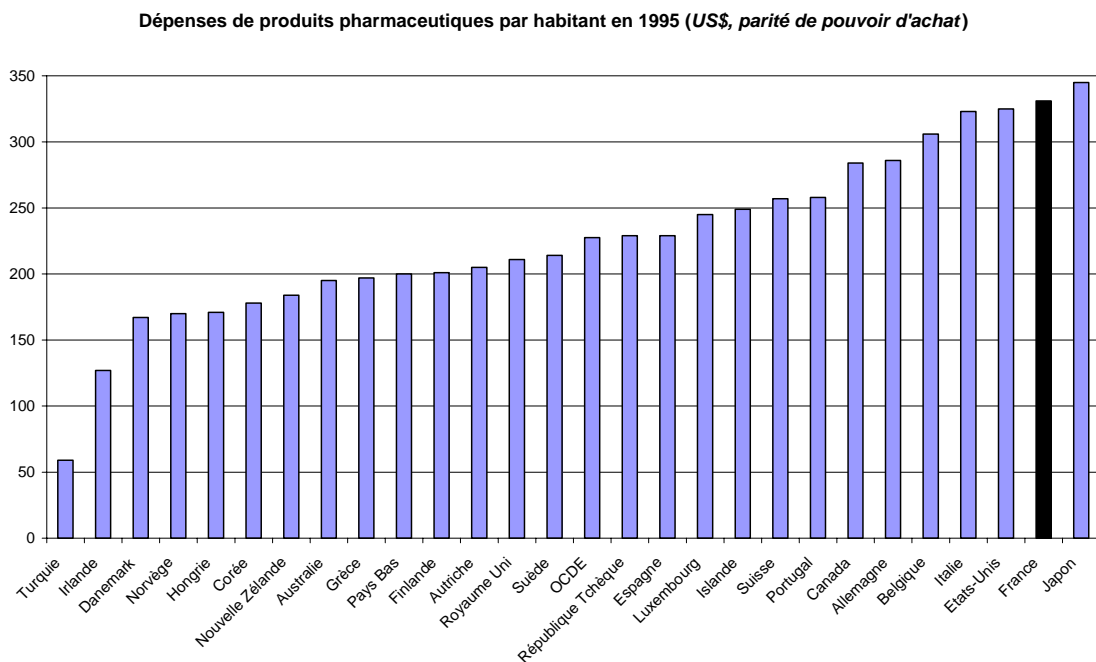
a) nous sommes en tête des pays européens en termes de dépense moyenne par habitant :



source : *Eco-Santé OCDE, 2008,*

(1) les données ne concernent que les médicaments prescrits (2) 2004 (3) 2004-2005

Cette situation prévaut depuis longtemps et les données de l'OCDE de 1995 illustrent bien la spécificité française :



b) en ce qui concerne le volume de consommation, l'analyse est plus délicate.

Des travaux comparatifs récents qui ne contestent pas l'importance de la consommation pharmaceutique dans notre pays, cherchent à affiner l'analyse pour certaines grandes classes thérapeutiques⁶. Les pays retenus sont l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni. Ces études cherchent à connaître, au-delà de la dépense par tête, le volume des médicaments consommés. Toutes ces analyses sont confrontées à l'épineuse question de la mesure de la consommation. L'utilisation d'indicateurs différents (cf. Annexe 3) (unités, unités standardisées, kilogramme de principe actif, *defined daily dose* ou dose quotidienne définie) peut conduire à des résultats différents, comme l'illustre le tableau suivant :

Classe pharmaco-thérapeutique	ALL	ESP	FRA	ITA	R.U
Antidiabétiques oraux					
CNAMTS 2006 (nombre d'unités standard par hab.)	25	30	36	28	28
CNAMTS 2006 (classement à partir des unités stand.)	5	2	1	3	3
ESSEC 2004 (classement à partir des DDD)	4	1	2	3	5
Antibiotiques oraux					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	8	18	22	14	19
CNAMTS 2006 (classement)	5	3	1	4	2
ESSEC 2004 (classement DDD)	5	1	3	2	4
Antiasthmatiques					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	56	70	78	44	175
CNAMTS 2006 (classement)	4	3	2	5	1
ESSEC 2004 (classement DDD)	5	2	4	3	1
Hypocholestérolémiants					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	21	23	42	18	32
CNAMTS 2006 (classement)	4	3	1	5	2
ESSEC 2004 (classement DDD)	3	4	2	5	1
Produits de l'hypertension artérielle					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	144	82	110	108	118
CNAMTS 2006 (classement)	1	5	3	4	2
ESSEC 2004 (classement DDD)	1	4	5	2	3
Antidépresseurs					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	17	21	29	14	28
CNAMTS 2006 (classement)	4	3	1	5	2
ESSEC 2004 (classement DDD)	5	1	3	4	2
Le Pen 2006 (unités/hab)	5	3	1	4	2
Tranquillisants					

⁶ Parmi les travaux les plus récents, citons : G.Viens, K.Levesque, P.Chahwakilian, A.El Hasnaoui, A.Gaudillat, G.Nicol et C.Crouzier, *Evolution comparée de la consommation de médicaments dans 5 pays européens entre 2000 et 2004 : analyse de 7 classes pharmaco-thérapeutiques*. Essec, février 2007 ; Cl.Le Pen, H.Lemasson et C.Roullière-Lelidec, *La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation*, LEEM, avril 2007. L'étude de Claude Le Pen *et alii* porte sur une codification de 11 classes thérapeutiques qui ne permet la comparaison avec les autres études (CNAMTS et ESSEC) que sur quelques classes seulement. La période retenue est le cumul annuel mobile jusqu'en septembre 2006, c'est-à-dire les 12 mois d'octobre 2005 à septembre 2006 ; C.Sabban et J.Courtois, *Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments*, CNAMTS, *Points de repère n°12*, décembre 2007.

CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	5	36	40	22	6
CNAMTS 2006 (classement)	5	2	1	3	4
ESSEC 2004 (classement DDD)	4	1	2	3	5
Le Pen 2006 (unités/hab)	5	2	1	3	4
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	12	29	22	16	19
CNAMTS 2006 (classement)	5	1	2	4	3
Le Pen 2006 (unités/hab)	5	2	3	1	4
Total des 8 classes précédentes					
CNAMTS 2006 (unités standard / hab)	289	309	380	265	425
CNAMTS 2006 (classement)	4	3	2	5	1

Lecture du tableau (1^{ère} ligne) : En France la consommation moyenne par habitant était de 36 unités standard d'antidiabétiques oraux en 2006, ce qui la classait 1^{ère} des 5 pays européens étudiés (étude de la CNAMTS), alors qu'elle était classée 2^{ème} si l'on utilisait l'indicateur DDD, dose quotidienne journalière (étude de l'ESSEC)

Source : CNAMTS, données 2006 ; ESSEC, données 2004 ; Le Pen et alii, données 2006

Les classes analysées dans ce tableau représentent 40% des dépenses totales de médicaments.

Les classements établis par l'ESSEC (doses quotidiennes définies), la CNAMTS (unités standard) ou Claude Le Pen et al. (unités) divergent parfois. Les unités standardisées permettent de comparer des consommations de produits dont les conditionnements et les formes galéniques diffèrent. Les DDD permettent de comparer les consommations en termes de journées de traitement mais la dose journalière conventionnelle retenue comme référence du calcul peut ne correspondre à aucune recommandation de bonne pratique. En fait, chaque indicateur a ses avantages et ses limites et on ne peut privilégier un indicateur plutôt qu'un autre. Cela doit nous inciter à une grande prudence dans les comparaisons des volumes de consommation.

Cela dit, l'analyse des dépenses moyennes par habitant pour chacune de ces classes met clairement en évidence l'importance de la dépense en France :

Coût moyen par habitant de huit classes thérapeutiques en 2006 (euros par habitant)

	ALL	ESP	FRA	ITA	R.U
Antidiabétiques oraux	3,1	2,9	5,5	2,3	4,5
Antibiotiques oraux	5,5	6,7	12,3	12,7	4,4
Antiasthmatiques	11,4	11,7	15,4	9,4	19,8
Hypocholestérolémiant	8,2	12,7	20,6	13,5	16,5
<i>dont statines</i>	6,6	12,6	19,9	11,9	16,1
Produits de l'hypertension artérielle	28,2	23,3	36,6	34,6	24,6
<i>dont IEC, sartans</i>	15,8	14,6	21,2	21,6	11,5
Antidépresseurs	6,2	10,3	9,0	5,5	8,3
Tranquillisants	0,4	1,8	2,1	4,0	0,7
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	9,2	9,6	16,5	12,0	9,2
Total	72,2	79,0	118,0	94,0	88,0

Source : CNAMTS (Points de repère n°12, décembre 2007), données IMS-Health 2006

La donnée maximale de la ligne est en caractères gras.

c) des différences de dépenses explicables par des effets de structure et de coûts unitaires

Indépendamment de volumes de consommation plus forts en France et qui peuvent expliquer des dépenses plus grandes, il peut exister également pour certaines classes des coûts moyens de traitement plus élevés en France que dans les autres pays.

c1) *Le cas des inhibiteurs de la pompe à protons⁷ est illustratif de cette situation.*

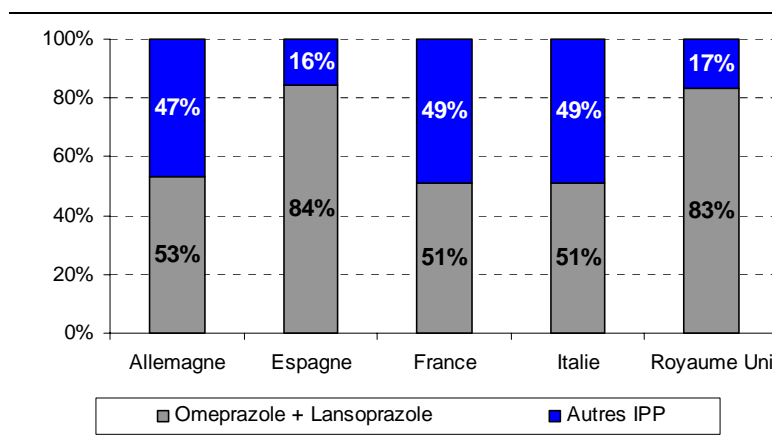
Par exemple le coût moyen par habitant est nettement plus élevé en France qu'en Espagne alors que le nombre d'unités standard par habitant y est plus faible :

Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	ALL	ESP	FRA	ITA	R.U
Coût moyen par habitant (euros)	9,2	9,6	16,5	12,0	9,2
nombre d'unités standard par habitant	12	29	22	16	19

Ce surcoût relatif est dû à un double phénomène de structure de marché et de coûts unitaires.

Cinq molécules appartiennent à la classe des IPP : deux sont génériques [oméprazole (Mopral®, Zoltum®, au répertoire des génériques depuis mai 2004), lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, au répertoire depuis novembre 2007)], pantoprazole (Eupantol®, Inipomp®), rabéprazole (Pariet®) et ésoméprazole (Inexium®). La répartition du marché entre ces cinq molécules varie fortement d'un pays à l'autre et la France présente la particularité d'avoir, avec l'Italie, le plus petit pourcentage d'unités de molécules d'IPP génériques. Cela signifie que pour les IPP, la prescription française se fait beaucoup plus en dehors du répertoire des génériques que dans les autres pays (en Espagne 84% des unités d'IPP consommées sont des IPP génériques contre 51% en France). On rappellera qu'Inexium® est en 2007 le quatrième plus gros chiffre d'affaires officinal en France.

Répartition des IPP entre molécules génériques et molécules non génériques, 2006



Source : CNAMTS (Points de repère n°12, décembre 2007), données IMS-Health 2006

Bien qu'en 2006 Lansoprazole n'était pas générique, les deux molécules Oméprazole et Lansoprazole ont été regroupées.

⁷ Médicaments dont les indications sont le traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal, l'oesophagite du reflux gastro-oesophagien, les lésions gastro-duodénales dues aux traitements inflammatoires. Ils sont également utilisés pour prévenir les lésions gastro-duodénales chez les patients à risques sous anti-inflammatoires

A ce phénomène de structure de marché, s'ajoute un phénomène de différence de prix unitaires. Le prix moyen d'une unité d'oméprazole (molécule générique) est très supérieur en France (0,61€) par rapport à l'Espagne (0,18€).

Prix moyen des unités standard d'IPP en 2006 (en euros)

	Allemagne	Espagne	France	Italie	Royaume Uni
Esomeprazole	0,87 €	1,00 €	0,92 €	0,96 €	0,97 €
Lansoprazole	0,72 €	0,72 €	0,78 €	0,41 €	0,38 €
Omeprazole	0,59 €	0,18 €	0,61 €	0,98 €	0,46 €
Pantoprazole	0,85 €	0,73 €	0,73 €	0,68 €	0,74 €
Rabéprazole	0,85 €	0,87 €	0,75 €	0,74 €	0,77 €
Ensemble des ipp	0,74 €	0,33 €	0,74 €	0,74 €	0,49 €

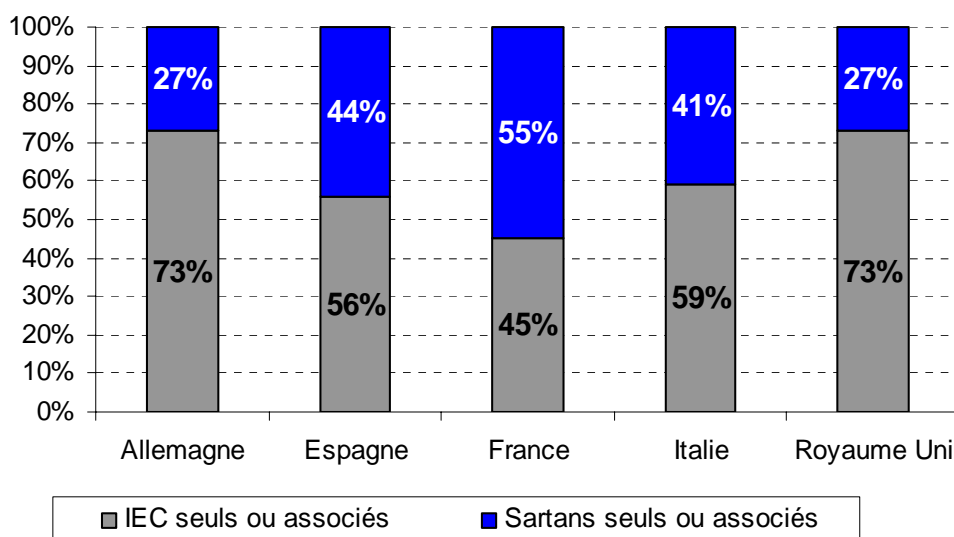
Source : CNAMTS (Points de repère n°12, décembre 2007), données IMS-Health 2006

Une autre illustration de la spécificité française en matière de consommation médicamenteuse peut être présentée à partir de l'exemple des traitements anti-hypertenseurs.

c2) la prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle (HTA) :

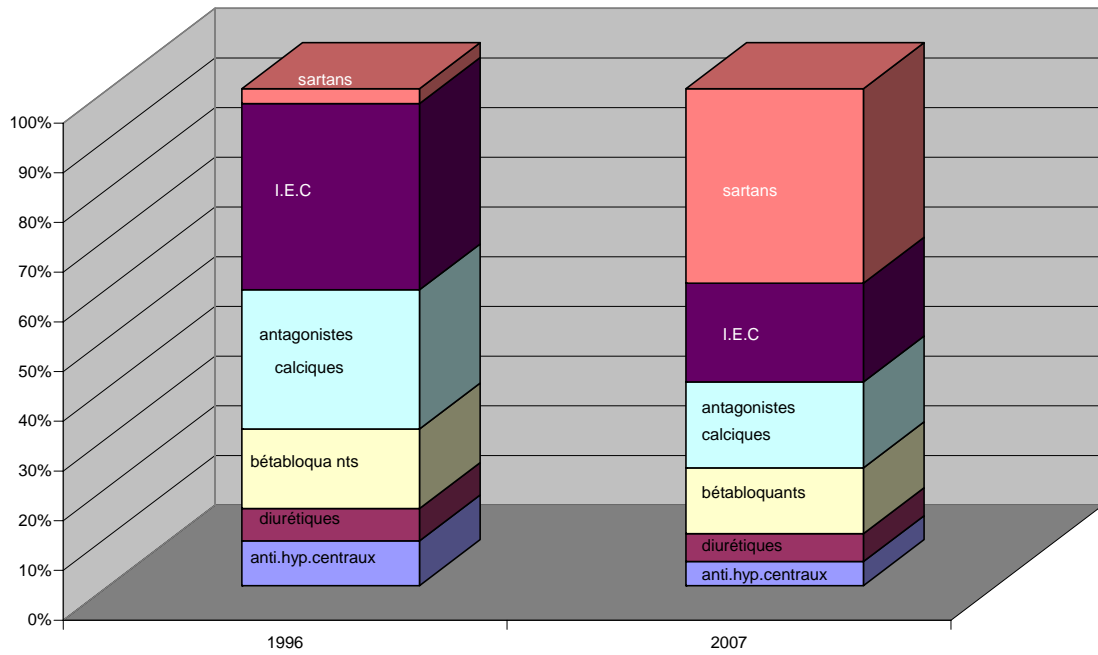
Au cours du temps, la prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle est passée par les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes du calcium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et aujourd'hui, les inhibiteurs de l'angiotensine II dits *sartans*. Il existe aujourd'hui 830 présentations différentes de médicaments hypotenseurs sur le marché. Il en existait 225 en 1996.

La France apparaît comme le pays qui a la consommation relative de *sartans* la plus élevée des cinq pays comparés :



Comme on peut le constater sur le graphique ci-après, la structure de la consommation française s'est modifiée et une substitution des médicaments les plus chers (sartans) s'est produite au détriment des traitements moins chers (diurétiques et bêtabloquants).

Hypertension artérielle, répartition du marché (% chiffre d'affaires industriel)



Médicaments anti HTA	PFHT 1996	Unités 1996	CA 1996	PFHT 2007	Unités 2007	CA 2007
Anti.hypertenseurs centraux	7,2	10,4%	9,0%	7,5	6,6%	4,8%
Diurétiques	2,9	18,6%	6,5%	3,6	15,9%	5,6%
Bétabloquants	5,9	22,5%	16,0%	5,8	23,5%	13,2%
Antagonistes calciques	9,8	23,7%	28,0%	10,4	17,1%	17,3%
I.E.C	13,4	23,4%	37,5%	12,8	15,9%	19,9%
Sartans	18,7	1,3%	3,0%	19,0	21,1%	39,1%
Total Anti HTA	8,3	100,0%	100,0%	10,2	100,00%	100,00%
		(154,7 M)	(1,3 Md€)		(216,2 M)	(2,2 Md€)

Source : GERS, 2008

4) Le plan médicament lancé en 2004 a produit ses effets en 2005 et 2006 mais depuis 2007 on observe une reprise du marché pharmaceutique et des remboursements

Le plan médicament présenté en septembre 2004 portait sur les principaux axes suivants :

- le développement du marché des génériques,
- la gestion conventionnelle des prix des médicaments brevetés,
- le déremboursement des médicaments à service médical rendu insuffisant (SMRi)
- la gestion des grands conditionnements⁸.

Parallèlement au Plan Médicament, des actions ont été démultipliées et fortement structurées par l'assurance-maladie pour faire évoluer les comportements de prescription et de consommation médicamenteuse. Cette démarche s'appuie sur le réseau de délégués de l'assurance maladie (DAM) qui effectuent des visites régulières auprès des différents professionnels de santé (visites à domicile, audits - retours d'information) en complémentarité avec les médecins-conseils, et sur le développement des systèmes d'information (enrichissement des données de remboursement par des données médicales). Depuis la mise en place de ces actions auprès des médecins généralistes en 2005, une inflexion nette de la prescription de statines (médicaments anti-cholestérol) et une réduction du nombre d'instaurations de traitements inappropriés⁹.

Le bilan du Plan Médicament sur la période 2005-2007 est le suivant. Les économies pour l'assurance maladie ont été d'environ 3,2Md€¹⁰, dont :

- 1,9Md€ au titre des génériques (720M€ amélioration de la pénétration générique, 920M€ baisse des prix des princeps et des génériques, 260M€ pour les Tarifs Forfaitaires de Responsabilité),
- 850M€ au titre des baisses de prix des médicaments brevetés,
- 440M€ au titre des SMRi
- et 40M€ au titre des grands conditionnements.

⁸ Les principales mesures du plan médicament sont, outre les baisses de prix de médicaments sous brevet (IPP, statines, ... en 2004 et 2006) :

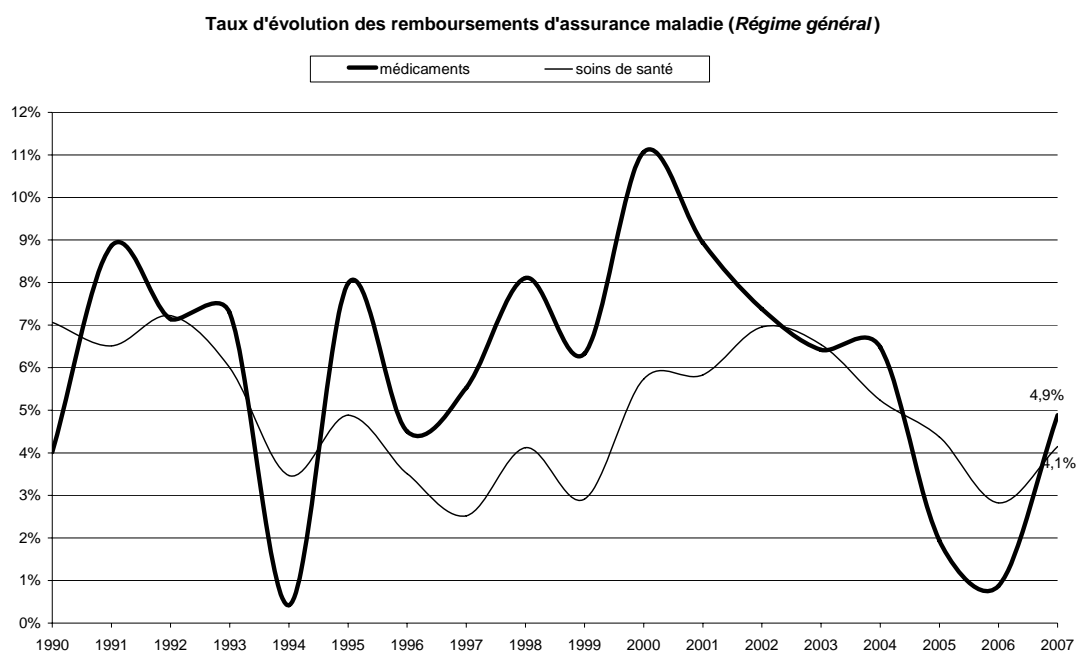
- introduction en février 2004 d'une troisième tranche de marge à taux réduit (2% au lieu de 6% pour les grossistes-répartiteurs et 6% au lieu de 10% pour les pharmaciens officinaux) au-delà de 150€.
- déclassement en mars 2006 (passage du taux de remboursement de 35% à 15%) de 105 médicaments veinotoniques, accompagné d'une baisse de leur prix,
- déremboursement en mars 2006 de 282 spécialités pharmaceutiques à prescription médicale facultative (Arrêté du 17 janvier 2006 paru au JO du 25 janvier 2006. Les classes les plus concernées ont été les antidiarrhéiques, les mucolytiques et la phytothérapie sédative).
- accord national du 6 janvier 2006 entre l'UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) et les syndicats de pharmaciens officinaux qui établit un objectif moyen annuel de taux de pénétration des génériques,
- subordination de la dispense d'avance de frais à l'acceptation de la délivrance d'un médicament générique, mesure dite « génériques contre tiers payant » (article 56 de la Loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 qui complète l'article L.162-16-7 du Code de la Sécurité sociale).
- déclassement en janvier 2007 (remboursement à 15%) de médicaments à service médical rendu insuffisant et prescription médicale obligatoire (antidiarrhéiques et antitussifs).

⁹ Baisse de 28% de ces instaurations sur les quatre derniers mois de 2005, comparativement à la même période de 2004, ce qui s'est traduit par une baisse de 13% sur l'ensemble de l'année du nombre d'instaurations de traitement (source CNAMTS).

¹⁰ Source G.E.R.S

Ce plan médicament a été particulièrement efficace sur la période 2004-2006 et a permis une réelle limitation de la croissance des remboursements de médicaments puisqu'en 2006 le marché pharmaceutique remboursable et les remboursements de l'assurance maladie ont connu une évolution très modérée (taux de progression respectifs de 0,8% et 0,9% par rapport à l'année 2005, elle-même année de faible croissance).

Toutefois, comme le montre le graphique ci-dessous, la situation de 2007 est fort différente et les remboursements de médicaments repartent à la hausse avec 4,9% de progression en un an, soit près d'un point de plus que l'ensemble des soins de santé.



Source : CNAMTS 2008, exploitation HCAAM. Données « soins de santé » hors indemnités journalières

Alors que pendant les trois années 2004, 2005 et 2006 la croissance des remboursements de médicaments était inférieure à celle du reste des soins de santé, ce phénomène s'est inversé en 2007.

L'analyse de la croissance des remboursements en 2007¹¹ fait apparaître des différences d'évolution importantes entre les médicaments destinés au traitement des pathologies aiguës (+1,7%), ceux destinés aux pathologies chroniques (+2,9%), les médicaments psychotropes et antidépresseurs (-2,1%) et les médicaments de « spécialités » (anticancéreux, hormones de croissance, etc.) qui progressent de 10,9% et représentent plus de la moitié de la croissance des dépenses.

Le tableau suivant détaille ces évolutions pour les principales classes pharmacothérapeutiques :

¹¹ Voir CNAMTS, Point d'information 13 mars 2008, *Dépenses de médicaments en 2007 : quels sont les principaux moteurs de la croissance ?* page 8

Evolution des dépenses de médicaments par classes en 2007 (en M€)

		janvier-décembre		croissance	contribution à la croissance	Contribution intra-classe
		2006	2007			
Aigu	Analgésiques narcotiques	180,2	195,4	8,4%	2,2%	28,1%
	Antalgiques	668,6	701,2	4,9%	4,7%	60,4%
	Antiacides et antiulcéreux	791,6	774,4	-2,2%	-2,5%	-31,9%
	Antiallergiques et rhinite	150,7	154,1	2,2%	0,5%	6,3%
	Antibiotiques	576,3	584,9	1,5%	1,2%	15,9%
	Antiinflammatoires antiarthrosiques	261,0	266,1	2,0%	0,7%	9,5%
	Antitussifs	46,1	40,2	-12,7%	-0,8%	-10,8%
	Antiviraux	156,0	169,6	8,7%	1,9%	25,1%
	Appareil digestif divers	311,7	309,7	-0,7%	-0,3%	-3,8%
	Autres anti-infectieux	51,5	52,3	1,4%	0,1%	1,3%
Total Aigu		3 193,8	3 247,8	1,7%	7,7%	100,0%
Autres	Autres	328,1	339,0	3,3%	1,6%	10,3%
	Contraceptifs	40,3	38,8	-3,9%	-0,2%	-1,5%
	Dermatologie	234,0	229,3	-2,0%	-0,7%	-4,4%
	Hormones	204,6	225,2	10,1%	3,0%	19,5%
	Inducteurs d'ovulation	102,0	100,0	-1,9%	-0,3%	-1,8%
	Ophthalmologie	239,6	264,8	10,5%	3,6%	23,7%
	Produits de diagnostic	88,5	96,9	9,5%	1,2%	7,9%
	Solutés massifs	29,7	34,5	16,4%	0,7%	4,6%
	Vaccins	213,4	250,7	17,5%	5,3%	35,2%
	Vitamines et minéraux	127,6	127,3	-0,2%	0,0%	-0,3%
	Préparation Magistrale	96,1	103,4	7,6%	1,0%	6,9%
Total Autres		1 703,8	1 809,8	6,2%	15,2%	100,0%
Chronique	Antiagrégants	448,1	473,9	5,8%	3,7%	16,3%
	Antiasthmatiques	671,9	746,3	11,1%	10,7%	47,0%
	Antidiabétiques oraux	326,2	355,2	8,9%	4,1%	18,3%
	Antihypertenseurs	1 742,9	1 793,5	2,9%	7,3%	32,0%
	Anti-ostéoporotiques	217,9	244,2	12,0%	3,8%	16,6%
	Antithrombotiques	196,1	208,0	6,0%	1,7%	7,5%
	HBP	97,8	91,8	-6,2%	-0,9%	-3,8%
	Hormonothérapie substitutive	74,4	70,5	-5,3%	-0,6%	-2,5%
	Hypolipémiants	973,0	937,2	-3,7%	-5,1%	-22,6%
	Insulines	238,5	270,3	13,3%	4,6%	20,1%
	Thérapie cardiaque, autres	227,3	216,2	-4,9%	-1,6%	-7,1%
	Vasodilatateurs et veinotoniques	136,2	143,7	5,5%	1,1%	4,8%
	Pharmacie à 15%	42,3	0,0	-100,0%	-6,1%	-26,7%
Total Chronique		5 392,5	5 550,6	2,9%	22,6%	100,0%
Psy	Antidépresseurs	466,4	460,7	-1,2%	-0,8%	41,6%
	Psychotropes	196,3	188,3	-4,1%	-1,1%	58,4%
Total Psy		662,7	648,9	-2,1%	-2,0%	100,0%
Spécialités	Alzheimer	168,3	181,4	7,8%	1,9%	3,3%
	Anticancéreux	503,1	628,9	25,0%	18,0%	31,9%
	Antipsychotiques	340,7	371,9	9,2%	4,5%	7,9%
	Antirétroviraux	298,9	360,8	20,7%	8,9%	15,7%
	Epilepsie et parkinson	302,1	334,6	10,7%	4,6%	8,2%
	EPO	274,8	305,7	11,3%	4,4%	7,9%
	Hormones de croissance	103,2	110,4	7,0%	1,0%	1,8%
	Immunostimulants	424,9	468,2	10,2%	6,2%	11,0%
	Immunosuppresseurs	157,0	171,5	9,2%	2,1%	3,7%
	Polyarthrite rhumatoïde	189,9	233,0	22,7%	6,2%	11,0%
	Retrocésion	834,4	824,7	-1,2%	-1,4%	-2,4%
Total Spécialités		3 597,3	3 991,2	10,9%	56,4%	100,0%
Total		14 550,0	15 248,4	4,8%	100,0%	100,0%

Source : CNAMTS (PIM 13 mars 2008) ; Régime général hors Sections Locales Mutualistes, hors DOM.

N.B : compte tenu d'un défaut de codage, la pharmacie à 15% est compté à part en 2006. Ce défaut a été corrigé en 2007.

5) Le très bon développement des génériques et la relative stagnation des prescriptions dans le répertoire.

Un générique est un médicament qui, par rapport à un produit princeps dont le brevet de protection est tombé dans le domaine public, a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont le profil de sécurité et d'efficacité est équivalent au produit princeps. L'avantage financier est que son prix est inférieur au prix du produit princeps. Depuis 2006, le prix fabricant (prix de sortie usine) d'un générique doit être inférieur d'au moins 50% au prix du princeps, ce qui, compte tenu des marges de distribution différentes, correspond à un prix public (prix vignetté) inférieur d'environ 40%.

La promotion du générique est relativement récente en France. En janvier 1994 un premier accord Etat-industrie pharmaceutique incite à la création d'une offre de génériques. La même année, le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales sur le développement du médicament générique souligne l'importance du développement des génériques tant du point de vue de l'assurance maladie que du point de vue industriel.

La définition légale du générique est introduite dans le code de la santé publique par l'ordonnance du 24 avril 1996 (art. L.5121-1).

Les médecins – notamment généralistes – sont le premier acteur sollicité pour développer la prescription en génériques avec l'option conventionnelle « médecins référents » en 1997/1998. Les médecins référents s'engagent notamment à prescrire « *les médicaments les moins onéreux (...) à concurrence d'au moins 15% de la valeur de sa prescription médicamenteuse totale, dont 5% au titre des médicaments génériques*¹² ». Les résultats sont médiocres.

Le véritable coup d'envoi du développement des génériques date de juin 1999, lorsque la loi de financement de la Sécurité Sociale pour 1999 introduit le droit de substitution entre médicaments génériques et princeps pour les pharmaciens¹³. Ce droit entre en vigueur en juin 1999. Le pharmacien ne peut exercer son droit de substitution qu'au sein des médicaments inscrits au répertoire des génériques de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de santé¹⁴. L'évolution du répertoire de l'AFSSAPS est donc un élément majeur pour le développement des génériques.

Le droit de substitution est complété par une réforme des marges de distribution. La délivrance d'un générique ou d'un princeps apporte au pharmacien officinal la même marge commerciale en valeur absolue. Mais au-delà des marges réglementées, la diffusion de très fortes « marges arrière » par les fabricants de génériques a largement contribué au développement des génériques.

¹² Article 8 de la convention nationale médecins généralistes – assurance maladie, novembre 1998. Dans l'avenant n°1 de la convention de 1997, les taux étaient respectivement de 10% et de 3%.

¹³ A la suite du protocole d'accord de septembre 1998 entre l'Etat et les syndicats de pharmaciens officinaux.

¹⁴ Le répertoire des génériques recense les groupes génériques commercialisés sur le marché officinal. Chaque groupe du répertoire comprend le produit de référence dont le brevet est tombé dans le domaine public (c'est le produit *princeps*) et les génériques de ce produit. Depuis la loi de financement de l'assurance maladie pour 2003 (art. 43) on peut constituer des groupes génériques dans le répertoire, même dans le cas où l'AFSSAPS et les industriels n'ont pu se mettre d'accord sur l'existence d'un princeps : « *en l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont le profil de sécurité et d'efficacité est équivalent* ». C'est au sein de ce répertoire que le pharmacien peut exercer son droit de substitution.

Un accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques est signé le 6 janvier 2006 entre l'UNCAM et les syndicats de pharmaciens officinaux. L'avenant n°1 (28 décembre 2006) établit initialement un objectif fixé pour l'année 2007 à 75%. Un nouvel avenant est proposé (24 juillet 2007) compte tenu du dépassement de l'ONDAM prévu et des mesures de redressement retenues par le Gouvernement¹⁵. Une des propositions des caisses d'assurance maladie est la poursuite de la croissance du taux de pénétration des génériques. Ainsi, le nouveau taux pour 2007 est fixé à 81%¹⁶.

Enfin, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 a introduit une disposition dont l'objectif est d'impliquer plus fortement les assurés des départements où le développement des médicaments génériques est jugé insuffisant, en subordonnant la dispense d'avance de frais à l'acceptation de la délivrance d'un médicament générique (mesure baptisée « générique contre tiers-payant »).

Le tableau suivant présente l'évolution depuis 2000 du marché des génériques.

Evolution de la part des médicaments génériques

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Génériques (tous régimes) :	130	170	215	270	325	380	429	511
- millions de boîtes	560M€	730M€	980M€	1,28Md€	1,7Md€	2,1Md€	2,4Md€	3,0Md€
- montants remboursables								
Princeps (tous régimes) :	420	390	340	250	250	275	272	217
- millions de boîtes	2,94Md€	2,83Md€	2,34Md€	1,68Md€	1,9Md€	2,2Md€	2,2Md€	1,8Md€
- montants remboursables								
Total répertoire ts régimes	550	560	555	520	575	655	701	728
- millions de boîtes	3,50Md€	3,56Md€	3,32Md€	2,96Md€	3,60Md€	4,3Md€	4,7Md€	4,8Md€
- montants remboursables								
Médicaments génériques / Total des médicaments du répertoire en volume (nombre de boîtes)	24%	30%	38,7%	51,8%	56,8%	58,0%	61,2%	70,2%
Médicaments génériques / Total des médicaments du répertoire en valeur	15,9%	20,4%	29,4%	43,3%	46%	48,8%	52,1%	62,8%
Médicaments génériques / Total des médicaments remboursables en volume (nombre de boîtes)	5,4%	6,7%	8,4%	10,4%	13%	14,6%	17,6%	20,5%
Médicaments génériques / Total des médicaments remboursables en valeur (prix public)	3%	3,5%	4,6%	5,7%	7%	8,6%	9,9%	11,7%

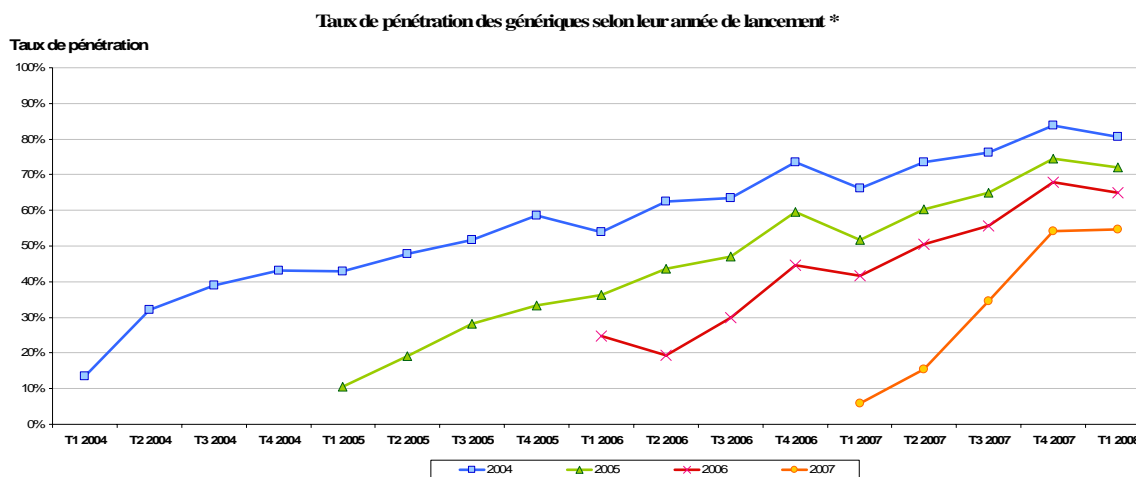
Source : CNAMTS, 2008. Les trois premières lignes sont relatives à l'ensemble des régimes d'assurance maladie Les quatre dernières lignes qui renseignent sur la structure du répertoire et sur la part des génériques dans l'ensemble des médicaments, concernent le seul régime général (hors sections locales mutualistes, hors DOM).

¹⁵ Avis n°5 du Comité d'alerte, 29 juin 2007

¹⁶ Pour 2008 l'avenant n°3 a été signé et le taux de pénétration doit progresser de +1,2 % par rapport à la situation observée en décembre 2007 compte tenu du rebasage.

La progression des génériques est impressionnante. Le chiffre d'affaires a été multiplié par 4 depuis 2000. Le générique représentait alors 1 boîte sur 20, il en représente 1 sur 5 aujourd'hui. De même, sur l'ensemble des produits généricables, la pénétration générique est passée de 24% à plus de 70,2% en 2007.

Il fallait en 2004 ou 2005 un an et demi pour qu'un générique prenne 50% du marché alors qu'il faut aujourd'hui à peine six mois.



Source : GERS, 2008. * Année de lancement : Année de premières ventes d'un générique dans un groupe au sein du répertoire, et suivi des historiques de vente selon ces segments.

Toutefois, tandis que la pénétration générique progresse au sein du répertoire, la part des prescriptions au sein du répertoire lui-même a tendance à stagner. Le marché d'un certain nombre de molécules génériquées disparaît même au profit de molécules non génériquées et globalement la part des prescriptions au sein du répertoire ne bouge pas tellement comme l'illustre le tableau suivant :

Evolution de la part des prescriptions au sein du répertoire rapportée au total des médicaments remboursés

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
en volume (nombre de boîtes)	22,5%	22,3%	21,7%	20,1%	22,9%	25,0%	28,8%	29,2%
en valeur (dépenses remboursables)	18,9%	17,2%	15,6%	13,2%	15,2%	17,4%	19,0%	18,6%

Source : CNAMTS, 2008, régime général hors SLM, hors DOM

En fait, la prescription – largement du fait de la pression commerciale des laboratoires – se déplace vers les produits « hors répertoire » et donc encore sous brevet, ce qui explique le résultat décevant précité.

Pour tenter d'améliorer la prescription dans le répertoire, les médecins se sont engagés dans le cadre de la maîtrise médicalisée à privilégier « en fonction des besoins du malade, la prescription des médicaments figurant dans le répertoire des génériques, ce qui permet au pharmacien de substituer un générique à un médicament de marque ».

« Préférer la délivrance de médicaments génériques et favoriser une juste prescription des IPP dans le répertoire »

Extrait de l'avenant n°23 à la convention médicale nationale de janvier 2005 (arrêté du 2 mai 2007)

Afin de maîtriser la consommation tout en s'assurant du meilleur respect des recommandations médicales, en particulier en évitant l'association systématique d'IPP à des anti-inflammatoires pour des patients sans facteurs de risque, les partenaires conventionnels invitent les médecins à mieux adapter leurs prescriptions et à favoriser la prescription dans le répertoire.

Ils fixent un objectif collectif de prescription d'IPP dans le répertoire à 75% (en nombre de boîtes) pour 2008, et souhaitent apporter un retour d'information sur la participation de chaque médecin à l'atteinte de cet objectif.

Les résultats montrent qu'on est à environ une boîte sur deux d'IPP dans le répertoire en 2006 et un pourcentage en baisse de cinq points en 2007¹⁷. La marge de progression vers l'efficacité est encore grande, surtout si on compare nos prescriptions à celles des pays européens voisins (les prescriptions dans le répertoire représentent plus de 80% des prescriptions d'IPP en Espagne et au Royaume Uni ; pour les statines ces taux sont de 60% au Royaume Uni et de 80% en Allemagne).

Le Haut conseil souhaite qu'une étude soit menée afin de déterminer dans l'ensemble de la pharmacopée la part des produits qui pourraient être prescrits au sein du répertoire.

¹⁷ Source Médic'assurance maladie : 48% de boîtes d'IPP dans le répertoire en 2006, 43% en 2007.

6) Où en est-on dans la fixation des prix au sein des classes où coexistent produits brevetés et produits génériques ?

Le système français de fixation administrative des prix conduit, comme le Haut Conseil l'a évoqué dans son avis de juin 2006, à des niveaux de prix cohérents : l'innovation est valorisée (par exemple par la procédure de dépôt de prix) ; les produits sans Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) sont introduits à des prix qui génèrent des économies pour l'assurance maladie. De même l'inscription de produits à faible ASMR (ASMR IV) qui pourraient être perçus comme des contournements de médicaments généricables est faite à surcoût nul ou faible pour l'assurance maladie.

Ce système présente cependant une faiblesse significative.

Dans la partie consacrée aux génériques, il a été rappelé que la prescription hors répertoire des génériques restait importante. L'assurance maladie ne bénéficie pas à plein du gain potentiel lié à l'arrivée sur le marché des génériques puisque la prescription se déplace vers les produits hors répertoire qui sont plus chers que le générique (et souvent le princeps). « Récupérer » ce gain potentiel est un enjeu important.

On peut y parvenir :

- en amenant les médecins à prescrire dans le répertoire (ce qui pourrait amener les laboratoires commercialisant des produits de la classe thérapeutique à baisser leurs prix devant la pression concurrentielle liée à la montée de la prescription dans le répertoire). La réorientation des prescriptions doit être en tout état de cause pleinement recherchée avec l'appui des partenaires conventionnels.

- en révisant les prix au sein de la classe pour laquelle un générique existe. Certes le CEPS, lorsqu'il examine le cas d'un nouvel entrant dans une classe assez homogène, est particulièrement exigeant dans la fixation du prix de ce produit, y compris jusqu'à accepter le prix du générique lorsque le produit apparaît clairement comme un produit de contournement des génériques¹⁸. Mais ce mécanisme ne règle pas le cas des produits « *me-too* » déjà installés et qui ont un prix supérieur à celui des génériques. Revoir à la baisse ces prix à l'expiration du brevet du premier produit d'une classe pharmaco-thérapeutique en établissant un schéma de convergence¹⁹ des prix serait conforme aux intérêts des assureurs – qui n'ont pas, rappelons le, la possibilité de mettre en œuvre une politique d'achat. Les laboratoires concernés objectent que cette révision à la baisse affecterait leur situation pour des médicaments qui n'ont pas atteint la limite temporelle de protection et qu'il n'y a pas lieu de réduire la « garantie de durée » de leur prix initial qui rentabilise leur investissement.

Le haut Conseil avait, dans son avis de juin 2006, recommandé qu'une formule de convergence réaliste soit étudiée.

La lettre ministérielle d'orientation du 6 octobre 2006 adressée au Président du Comité Economique des Produits de Santé reprend cette idée :

« (...) Un deuxième chapitre d'économies concerne les médicaments sous brevet. Nous restons attachés à un soutien aux médicaments apportant un véritable progrès thérapeutique et donc à une rémunération de ce progrès thérapeutique qui exclut toute politique de « jumbo

¹⁸ Cette règle est mise en œuvre de façon régulière par le CEPS. Parmi les exemples récents citons l'antihistaminique Xyzall® (principe actif : lévocétirizine), lévogyre de Zyrtec® et, dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, Omixel® dont le principe actif, la tamsulosine, est le même que celui des produits plus anciens Omix® et Josir®.

¹⁹ Qui pourrait être moins drastique que la formule allemande des *jumbo références*.

class ». Cependant, pour des médicaments n'apportant pas ou apportant peu de progrès par rapport aux médicaments existants, il est demandé au comité de chercher, par voie conventionnelle ou à défaut par décision, une cohérence des prix au sein de chaque classe, en tenant compte de la présence de génériques. Dans les classes pharmaco-thérapeutiques qui le justifient, de nouvelles baisses de prix des médicaments sous brevet seront donc envisagées lorsqu'une offre générique significative existe au sein d'une classe ou en cas de baisse des prix des génériques de la classe »

Cette « cohérence » des prix est effectivement recherchée par le CEPS au sein des classes pour laquelle un produit est génériqué. Citons par exemple le cas des statines. Deux molécules ont été génériquées : simvastatine (Zocor®, Lodalas®) en mai 2005 et pravastatine (Elisor®, Vasten®) en août 2006. Le CEPS a procédé à une mise en cohérence de la classe en baissant en décembre 2006 le prix de l'atorvastatine (Tahor®), molécule toujours brevetée : -18% sur le dosage de 10mg et -7% sur le 20mg.

Dans la classe des antihistaminiques H1, la générication du Zyrtec® en 2005 s'est accompagnée, d'une part d'une introduction à un prix de générique pour Xyzall®, considéré comme un produit de contournement des génériques et, d'autre part, d'une baisse spécifique de 10% de tous les autres produits brevetés de la classe (Clarityne®, etc.).

Le cas de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons

L'introduction d'anti-ulcéreux puissants, d'abord les anti-H2, puis les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) a permis une modification radicale dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux qui auparavant relevaient de la seule chirurgie. L'association des IPP et de l'antibiothérapie a contribué à l'éradication d'*helicobacter pylori*, la bactérie responsable de plus de 80% de ces ulcères.

Outre l'indication dans le traitement des ulcères, les IPP bénéficient d'une autre indication importante : la protection contre les dégâts éventuellement causés par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Mopral® (principe actif : oméprazole), le produit pionnier de la classe des IPP et qui a été pendant longtemps le plus gros chiffre d'affaires mondial pour un médicament²⁰, n'a dans cette indication, d'autorisation de mise sur le marché qu'au dosage fort (20 milligrammes)²¹, alors que les autres IPP qui viendront à la suite ont l'indication à la demi-dose. Cette différence entre les médicaments au sein de la classe a une incidence en termes de coûts de prescription puisque le dosage 20mg est évidemment plus cher que le dosage 10mg.

Aujourd'hui, la classe des IPP regroupe cinq molécules :

- Deux sont génériquées : oméprazole (Mopral®, Zoltum®, au répertoire des génériques depuis mai 2004) ; lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, au répertoire depuis novembre 2007).
- Trois sont toujours sous brevet : pantoprazole (Eupantol®, Inipomp®) ; rabéprazole (Pariet®) et ésoméprazole (Inexium®).

Indépendamment de la coexistence au sein des IPP de produits sous brevet et de produits génériqués, cette classe se caractérise par l'arrivée d'un nouveau médicament introduit en mars 2002, soit deux ans avant la chute du brevet du leader de la classe (Mopral®), et mis sur le marché par le laboratoire même qui commercialisait Mopral®. Ce produit, Inexium®, est

²⁰ On le trouvait à l'étranger sous le nom de marque Lozec®

²¹ La répartition des deux dosages est 80% des unités (nombre de comprimés) pour le dosage fort 20mg et 20% pour le dosage faible 10mg.

un isomère de l'oméprazole (principe actif : ézoméprazole) et s'est vu reconnaître par la commission de la transparence une ASMR 4 (amélioration mineure) par rapport au Mopral®.

Début 2002, au moment de l'arrivée d'Inexium®, le CEPS a considéré que la prescription de ce produit ne devait pas être plus coûteuse que celle de Mopral®, le médicament qu'Inexium® allait remplacer. Comme Mopral® allait être génériqué en avril 2004, l'hypothèse retenue a été celle d'une substitution des prescriptions de Mopral® à 60 % les dix-huit premiers mois et à 80 % au bout de deux ou trois ans. Le prix public d'Inexium® a été ainsi établi comme une moyenne pondérée entre le prix de Mopral® et celui des génériques à venir.

Dans l'évolution du marché d'Inexium®, contrairement à ce qui était prévu au lancement du produit, les forts dosages (environ 30% plus chers que les dosages faibles) ont en fait pris une place importante des prescriptions jusqu'à représenter près d'une unité vendue sur deux. Conformément à un usage constant, le CEPS s'était garanti contre cette proportion trop importante des dosages les plus chers, par une mécanique de « remises » que le laboratoire reversait au CEPS dans le cadre de la régulation macroéconomique conventionnelle, mais cela ne se traduisait pas en baisse de prix.

En avril 2004, l'arrivée des premiers génériques de l'oméprazole s'est faite à -40% par rapport au prix de Mopral®. Le développement du marché des génériques de l'oméprazole a fait ainsi baisser le prix moyen de la molécule (Mopral® + génériques)²².

En janvier 2005 le prix d'Inexium® est baissé une première fois de 10%. En janvier 2006, dans le cadre du Plan Médicament, l'ensemble du répertoire générique (c'est-à-dire princeps + génériques) est baissé. La diminution des prix du princeps Mopral® et de ses génériques oméprazole atteint 15%, de sorte que les prescriptions de Mopral® sont à nouveau moins chères que celles d'Inexium®.

Par application du « principe de cohérence des prix » rappelé dans la lettre ministérielle d'orientation d'octobre 2006, le prix de la molécule d'Inexium® est baissé de 15% en janvier 2007 et est baissé à nouveau de 15% pour le dosage faible en janvier 2008. Si l'on compare l'évolution des prix moyens des comprimés (moyenne pondérée des quantités en fonction des dosages) des cinq molécules d'IPP depuis 2004, on constate une convergence de ces prix.

Prix moyen d'un comprimé d'une molécule d'IPP

	janvier 2004	décembre 2007
Oméprazole (Mopral®/Zoltum® + génériques) dont Mopral®	1,15€ 1,15€	0,52€ 0,99€ ²³
Lanzoprazole (Ogast®/Lanzor® + génériques) dont Ogast®	0,82€ 0,82€	0,50€ 0,72€
Ezoméprazole (Inexium®)	1,15€	0,78€
Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp®)	0,78€	0,72€
Rabéprazole (Pariet®)	0,80€	0,74€
Total IPP	0,97€	0,60€

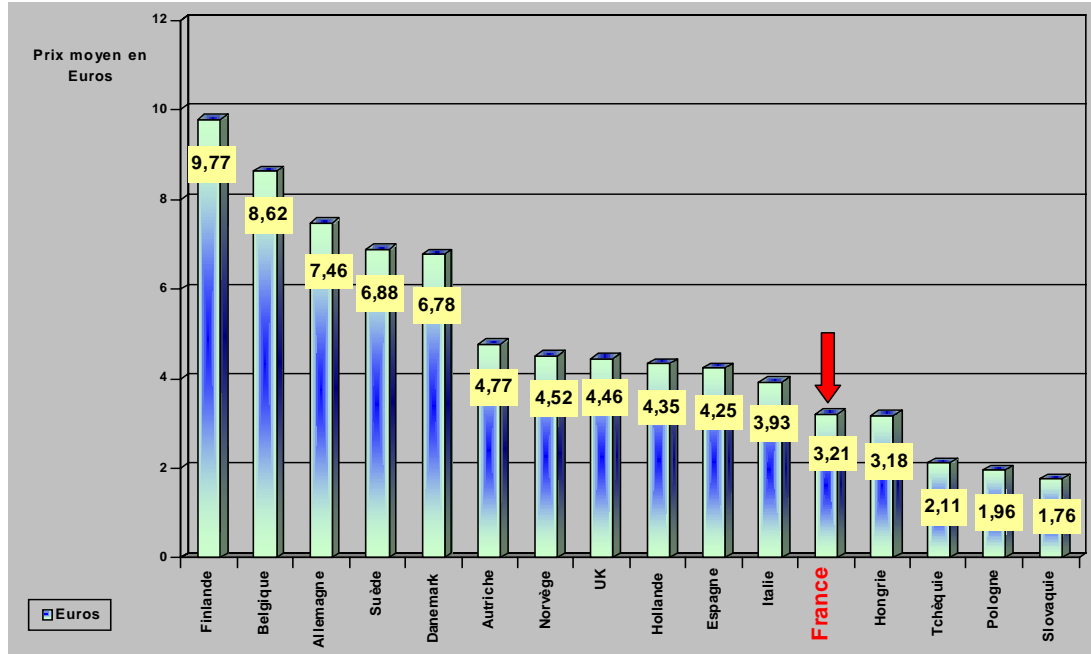
Source : HCAAM

²² En janvier 2004, avant l'arrivée des génériques de l'oméprazole, le coût moyen d'un comprimé de Mopral® était de 1,15€ (PFHT). En janvier 2006, le coût moyen d'un comprimé d'oméprazole (Mopral® + génériques) était de 0,78€ (PFHT). Il est de 0,52€ aujourd'hui.

²³ On rappelle que le comprimé « moyen » de Mopral® est une moyenne pondérée entre 80% de dosage fort et 20% de dosage faible, alors que pour Inexium® la répartition est 44% dosage fort et 56% dosage faible.

Le prix des génériques en France.

Pour le GEMME²⁴ (association des principaux laboratoires de génériques en France) les prix des génériques vendus en France sont inférieurs à ceux de leurs homologues en Europe. Le graphique ci-dessous illustre ce phénomène et une actualisation des données à juin 2006 conduit aux mêmes résultats, le prix moyen du générique en France valant 3,10€ contre 4,55€ en Europe.



Source : GEMME, données 2005

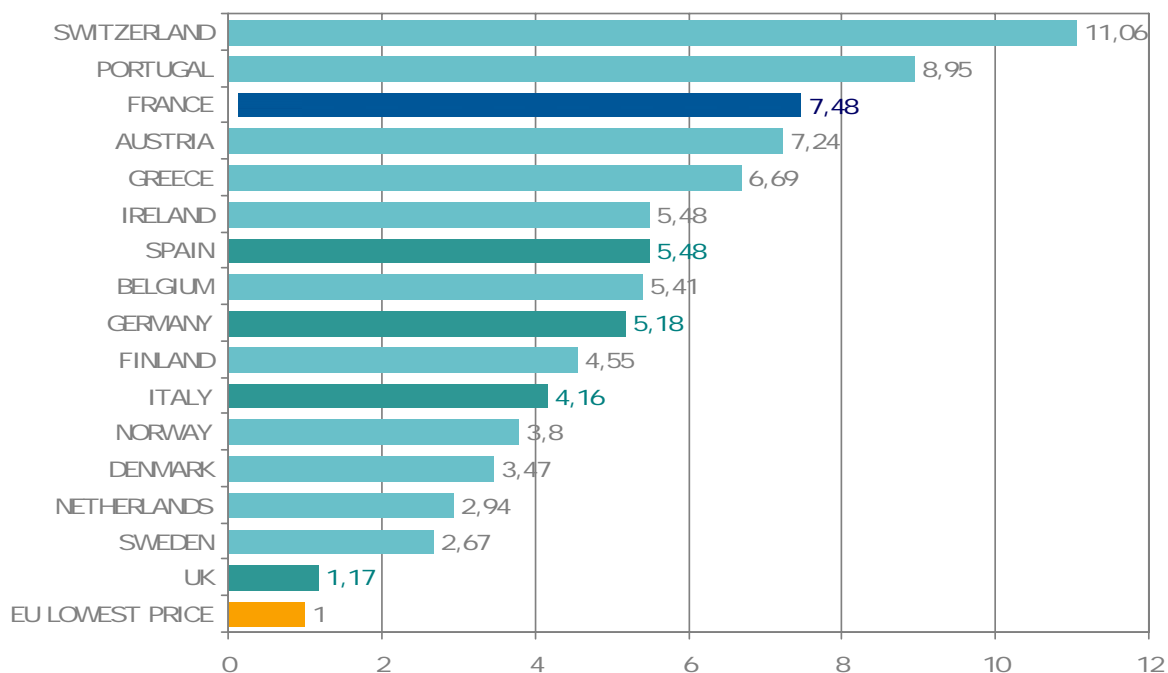
En fait, comme l'évoquait le Haut Conseil dans son avis de mai 2006, l'observation des prix moyens ne permet pas de conclure. En effet « la différence de prix peut résulter non seulement d'une différence de prix unitaire mais aussi de différences dans la structure du marché (si les médicaments de faible valeur relative par rapport aux pays étrangers prédominent dans le total, le prix moyen peut être bas sans que le prix unitaire de certaines molécules récentes le soit, ou le soit dans la même proportion). Seule une comparaison produit par produit permettrait d'évaluer d'éventuelles différences de prix entre la France et les pays européens. A contrario, l'offre de différentes molécules génériques en France est très large et ne se limite pas aux molécules importantes et chères »²⁵.

L'étude d'IMS Health / EFPIA d'avril 2007 effectuée sur 16 pays européens et sur les 35 premières molécules génériques d'après l'importance de leur chiffre d'affaires en 2006, conclut au contraire que les génériques sont plutôt chers en France, notre pays apparaissant comme le troisième pays ayant les prix (PFHT) des génériques les plus élevés :

²⁴ GEMME est l'acronyme de GENérique MÊme MEDicament

²⁵ Avis du 29 mai 2006, page 124

Indice des PFHT en Europe (base 1 = prix européen le plus bas)



Source : IMS Health, étude "Who benefits from generics?", avril 2007

Une autre étude récente qui compare les prix de seize molécules génériques (princeps et génériques) au sein des cinq grands marchés européens²⁶, conforte cette idée. En France, dans plus de 70% des groupes étudiés, le prix des génériques est le plus élevé. De même, la France partage avec l'Espagne la particularité d'avoir des écarts de prix entre les princeps et les génériques particulièrement bas.

Les prix retenus dans l'étude IMS Health / EFPIA sont les prix de transaction réels entre l'industrie et les pharmaciens (prix fabricant, déduction faite des remises) et non les prix publics (plus élevés) qui servent de base de remboursement à la sécurité sociale.

Face à des données contradictoires, il conviendrait de disposer d'une étude exhaustive sur le sujet.

²⁶ GlaxoSmithKline, « comparaison du niveau de prix des génériques », 2008.

Pays sélectionnés : France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie.

16 molécules étudiées : Aciclovir, Amiodarone, Amoxicilline/Acide clavulanique, Bisoprolol, Cétirizine, Citalopram, Dextropropoxyphène + Paracétamol, Fénofibrate, Fluoxétine, Metformine, Oméprazole, Paroxétine, Ramipril, Simvastatine, Trimétazidine, Zolpidem. Ces molécules représentent 26% du répertoire des groupes génériques en chiffres d'affaires (mai 2007)

Calcul des indices : Indice 100 = PFHT du princeps en France, en août 2004. Pour la France, les indices de prix sont calculés à partir des données du GERS à mai 2007. Dans les 4 autres pays européens, le prix retenu est celui du générique dont le PFHT est le moins élevé commercialisé avec un volume ≥ 1000 unités et figurant dans la base IMS (prix moyen de vente constaté)

Taux de pénétration des génériques en volume, calculés à partir des données GERS pour la France (mai 2007) et des données IMS pour les autres pays (mars 2007)

CA en France : mai 2007 (données GERS)

Le Haut Conseil, dans son avis de mai 2006, s'était accordé « sur l'opportunité d'étudier les conditions d'une libération du prix des génériques (qui serait remboursé sur la base du prix effectif dans la limite du plafond du prix d'introduction, actuellement fixé à 50% du princeps). ».

Le LIR (Laboratoires Internationaux de Recherche) vient de prendre récemment une position très proche²⁷ : « les règles de fixation des prix des génériques devraient être réformées, car la France reste l'un des pays où les prix des génériques sont, dans de nombreux cas, les plus élevés. La concurrence sur le marché des produits dont le brevet est échu aurait matière à s'exercer sur la base des propositions suivantes, déjà en place dans d'autres pays (ex : Royaume-Uni) :

- Lors de la perte du brevet, le CEPS fixerait un plafond de remboursement.
- Les prix et marges seraient libéralisés, et les marges arrières demeureraient supprimées : dès lors, les pharmaciens (et leurs groupements) auraient intérêt à négocier le prix le plus bas avec les génériqueurs.
- En fonction des prix réels pratiqués par les génériqueurs, les tarifs de remboursement seraient de temps à autres ajustés par le CEPS, afin de permettre à l'assurance maladie de bénéficier de la concurrence ainsi créée, ce qui n'est pas possible actuellement. »

²⁷ L.I.R, « Plateforme des Laboratoires internationaux de recherche » ; avril 2008 ; page 8

7) L'impact des modifications de prise en charge des médicaments à service médical rendu insuffisant

Comme il l'a été évoqué supra, dans le cadre du plan médicament initié en 2004, deux types de mesures ont été prises sur les médicaments à service médical rendu insuffisant :

- le déremboursement de 282 spécialités pharmaceutiques.
- le déclassement (passage du taux de remboursement de 35% à 15%) de 105 médicaments veinotoniques, accompagné d'une baisse de leur prix,

Quel a été l'impact de ces mesures en termes de consommation et de prescription ?

a) les effets du déremboursement de mars 2006 : baisse de prescriptions et report

L'IRDES a analysé un panel de médecins généralistes avant et après le déremboursement de mars 2006. Il en résulte que les médecins généralistes ont baissé de moitié la prescription de mucolytiques et d'expectorants pour le traitement des infections des voies aériennes²⁸. Le phénomène a été immédiat et le taux mensuel de consultations associées à la prescription de mucolytiques et d'expectorants est passé de 34% en février 2006 à 17% en mars 2006 à la suite du déremboursement du 1^{er} mars. Ce phénomène est avéré quel que soit le diagnostic.

Taux annuels de consultations avec prescription de mucolytiques et d'expectorants avant et après le 1^{er} mars 2006

Diagnostic	Avant	Après	Baisse
Bronchites aiguës	59,5%	30,5%	- 49%
Bronchites chroniques	56,8%	26,3%	- 54%
Asthme	28,0%	12,3%	- 56%
Grippes et autres pneumopathies aiguës	25,3%	8,8%	- 65%
Toux	28,7%	12,1%	- 58%
Affections aiguës voies respiratoires supérieures	27,6%	10,6%	- 62%
Affections chroniques voies respiratoires supér.	38,5%	16,9%	- 56%
Otitites moyennes	33,0%	14,4%	- 56%
Total des diagnostics	34%	17%	- 50%

Source : IRDES 2008, données : IMS Health, Disease Analyser

L'observation sur les médicaments mucolytiques et expectorants est confirmée par les travaux de la Mutualité française²⁹. Dans son analyse qui porte sur l'ensemble des classes thérapeutiques déremboursées, la Mutualité française montre que la conséquence immédiate du déremboursement a été un effondrement des quantités vendues. Il y avait près de 213 millions de boîtes vendues en 2005 et 106 millions en 2006. L'évolution est la même pour les trois principales classes concernées par ce déremboursement (-49% pour les médicaments de l'appareil respiratoire, -48% pour ceux de l'appareil digestif et -47% pour ceux du système nerveux central). Si l'on s'intéresse aux évolutions du chiffre d'affaires généré par ces médicaments, le déremboursement s'est traduit par une baisse du chiffre d'affaires de 41% (657 millions d'euros en 2005 et 384 millions d'euros en 2006).

²⁸ Voir M.Devaux, N.Grandfils et C.Sermet, Déremboursement des mucolytiques et des expectorants : quel impact sur les prescriptions des généralistes ? », IRDES, *Questions d'économie de la santé*, n°128, décembre 2007

²⁹ *Impact économique de la modification des conditions de remboursement des SMRi en 2006*, Mutualité française, juin 2007. Cette étude a été présentée également en annexe du rapport annuel 2007 du HCAAM.

Les études de l'IRDES et de la Mutualité française fournissent deux autres résultats :

- si les médecins ont massivement renoncé à prescrire les médicaments déremboursés, les patients ne se sont que très partiellement tournés vers l'automédication. En effet, entre 2005 et 2006, 8 millions de boîtes supplémentaires ont été vendues en automédication alors que le nombre de boîtes prescrites avait chuté de 115 millions.

- Les médecins ont reporté leur prescription de mucolytiques et d'expectorants déremboursés vers d'autres classes thérapeutiques remboursées comme les antitussifs ou les bronchodilatateurs, certains anti-inflammatoires non stéroïdiens, les corticoïdes et les produits otologiques. Il n'est pas observé dans l'étude de l'IRDES de report vers les antibiotiques et la classe des antalgiques/antipyrétiques. On notera également que le nombre de médicaments différents prescrits par consultation n'a pas changé avant et après le déremboursement (3,4 avant et 3,3 après).

b) le déclassement à 15% des veinotoniques : baisse de prescription et transfert vers des veinotoniques moins chers

L'étude de la Mutualité française sur la baisse du taux de remboursement des veinotoniques met en évidence :

- une baisse des quantités de 21% (74,5 millions de boîtes de veinotoniques ont été vendues (avec ou sans prescription) en 2006 contre 94 millions en 2005). Ce sont essentiellement les prescriptions de veinotoniques qui ont chuté. L'automédication représente une part très faible de la délivrance des veinotoniques (5% de boîtes délivrées en 2006 contre 3% en 2004 et 2005)

- une baisse du chiffre d'affaires de 29,6% conséquence de la baisse des quantités et de la baisse des prix (en moyenne de 12%) qui a accompagné le déclassement de 35% à 15% de ces produits.

- une baisse des remboursements de l'assurance maladie de 55,4% en 2006, sous l'effet de quatre facteurs :

- o la baisse du taux de 35% à 15% (-35,1%)
- o la baisse des quantités prescrites (-16,7%)
- o la baisse des prix (-11,2%)
- o une modification de la structure de prescription vers des veinotoniques moins chers (-7,0%³⁰).

³⁰ L'effet total de -55,4% se décompose en 4 effets comme suit : $(1-0,554) = (1-0,351).(1-0,167).(1-0,112).(1-0,07)$

8) La régulation macroéconomique du secteur du médicament

Depuis 1994, pour favoriser l'adhésion des professionnels aux mesures de régulation mises en œuvre, et pour garantir aux différents acteurs une visibilité et une transparence accrues, une politique conventionnelle a été engagée entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique³¹. L'un des éléments de cette politique concerne la régulation économique du secteur.

Le mécanisme de cette régulation repose sur la fixation par la loi de financement de la sécurité sociale d'un taux de croissance du chiffre d'affaires³² au-delà duquel les entreprises devront acquitter une contribution appelée « clause de sauvegarde »³³.

Les entreprises qui passent une convention avec le CEPS (Comité économique des produits de santé), sont exonérées du paiement de la contribution calculée et « transforment » cette contribution en remises conventionnelles³⁴. La quasi totalité des entreprises s'inscrivent dans ce dispositif conventionnel qui leur permet alors de bénéficier des mesures prévues dans la loi et l'accord cadre en atténuation des remises quantitatives de fin d'année.

Sont ainsi exonérés de remises³⁵ :

- les médicaments dont l'amélioration du service médical rendu a été reconnue à l'occasion de leur inscription (ASMR I à IV). L'exonération s'applique comme suit :
 - ASMR I : exonération totale pendant 36 mois à compter de leur commercialisation
 - ASMR II : exonération totale pendant 24 mois à compter de leur commercialisation
 - ASMR III : exonération de 50% pendant 24 mois à compter de la commercialisation
 - ASMR IV : exonération de 25% pendant 24 mois à compter de la commercialisation
- les médicaments pédiatriques, dans les mêmes conditions que ci-dessus mais comme si leur ASMR était supérieure d'un rang à celle attribuée par la commission de la transparence de la HAS (un médicament pédiatrique à ASMR IV est traité comme un médicament non pédiatrique à ASMR III),
- les médicaments orphelins (totalement exemptés de remises)
- les médicaments génériques, les médicaments à prix génériques, les médicaments soumis à TFR (tarif forfaitaire de responsabilité) et dont le prix est au plus égal au TFR, totalement exemptés de remises.

La politique conventionnelle permet une mutualisation et une répartition différente des remises.

³¹ Accords cadre entre l'Etat et l'industrie. Le troisième accord sectoriel en cours couvre la période 2003-2006 et a été signé en juin 2003.

³² Chiffre d'affaires des entreprises réalisés sur les ventes de médicaments remboursables en ville et, depuis la LFSS 2006, les médicaments hospitaliers rétrocédables (Article L.138-10 du CSS).

³³ L'incidence de cette clause va dépendre de deux facteurs : le taux de récupération, le niveau de déclenchement. Dans la formulation la plus récente de cette clause, l'assurance maladie obligatoire récupère de 50 à 70% du différentiel de taux de croissance entre le chiffre d'affaires d'une part, l'enveloppe jugée « normale » caractérisée par un coefficient de progression – le coefficient K – d'autre part. Le taux de récupération est donc élevé. Il augmente régulièrement, passant de 52,5% pour un dépassement de 1 point à 66,5% pour un dépassement de 10 points. Par ailleurs le seuil de déclenchement a été nettement durci ces trois dernières années et il a été fixé à 1% en 2005, 2006 et 2007.

³⁴ On peut parler effectivement de « transformation » car le CEPS s'efforce d'égaliser les remises totales (par produit et de fin d'année) nettes et le montant théorique de la clause de sauvegarde.

³⁵ On estime à 2,5Md€ le chiffre d'affaires exonéré de remises conventionnelles (sur 18,8Md€ de chiffre d'affaires des médicaments remboursables vendus en ville en 2007)

Remises conventionnelles dans le cadre de la régulation macroéconomique du médicament

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Taux K	2%	3%	3%	4%	3%	1%	1%	1%
CAHT ville remboursable (A)	13,5Md€	14,3Md€	14,9Md€	15,8Md€	16,8Md€	18,0Md€	18,1Md€	18,8Md€
Evolution CAHT ville par rapport à année n-1	+8,9%	+7,2%	+4,2%	+6,1%	+6,2%	+6,8%	+0,8%	+3,8%
Dépassement par rapport à K	854M€	559M€	171M€	330M€	510M€	980M€	0M€	510M€
Montant théorique clause sauvegarde	442M€	370M€	100M€	150M€	296M€	523M€ ³⁶	0M€	327M€
Rendement du système								
Baisses de prix et déremboursement	183M€	360M€	107M€	nc	24M€	160M€		
Remises brutes totales	411M€	262M€	204M€	254M€	381M€	501M€		
Crédits de remises utilisés	137M€	79M€	75M€	64M€	32M€	93M€		
Remises nettes totales (B)	274M€	183M€	129M€	190M€	349M€	408M€	185M€³⁷	315M€
Remises (B) / Chiffre d'affaires (A)	2,0%	1,3%	0,9%	1,2%	2,1%	2,3%	1,0%	1,7%
Remises (B) / Croissance CA	25%	22%	21,5%	21%	36%	36%	123%	46%

Sources : données CEPS, calculs : secrétariat général HCAAM

Si la clause de sauvegarde permet de récupérer, une année donnée, au profit de l'assurance maladie obligatoire, une partie de la progression du chiffre d'affaires au-delà du seuil fixé, en revanche l'évolution des dépenses d'assurance maladie pour les années à venir n'est pas affectée par ce taux. En effet la clause de sauvegarde n'a pas été conçue comme un stabilisateur automatique en dynamique mais comme une mesure à « *un coup* » puisque le rebasage des dépenses pour le calcul de la clause revient à ne considérer toute nouvelle progression qu'à partir du niveau atteint en fin de l'année précédente. Seule une mesure de conversion des remises en baisse de prix conduirait à un effet pérenne en base.

Le tableau ci-après illustre le phénomène de progression des remboursements après application de la clause de sauvegarde.

³⁶ Conformément à l'accord cadre, sont exclus du calcul du montant théorique de la clause de sauvegarde les transferts hospitaliers vers la médecine de ville, soit 180M€ d'érythropoïétine

³⁷ L'année 2006 a été particulière dans la mesure où le taux K n'a pas été dépassé (croissance du CA = 0,8% pour un taux K = 1%). Seules des remises conventionnelles par produits ont été versées, les remises par classe et sur le chiffre d'affaires n'étant dues qu'en cas de dépassement du taux K.

Evolution des dépenses d'assurance maladie avec un taux K = 1% et une progression annuelle de 5% du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique

	Année N	N+1	N+2	N+3	N+4	N+5
chiffre d'affaires de l'année	100	105	110,25	115,76	121,55	127,63
Ecart de progression par rapport au taux K = 1%	-	4 points	4	4	4	4
taux de récupération (calcul clause de sauvegarde)	-	66,25%	66,25%	66,25%	66,25%	66,25%
remise clause = taux récupération x écart de CA	-	2,65	2,65	2,65	2,65	2,65
dépenses AMO avant remises : 75% CA de l'année	75	78,75	82,69	86,82	91,16	95,72
variation N+1/N dépenses AMO avant remise	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
dépenses AMO après remises	-	76,1	80,0	84,2	88,5	93,1
variation N+1/N dépenses AMO après remise	-	1,47%	5,17%	5,17%	5,16%	5,15%

Source : secrétariat général du Haut Conseil, 2008

Le calcul de la clause de sauvegarde a été fait à partir des hypothèses actuellement en vigueur : 50% de récupération pour la tranche de CA entre K et K+0,5 ; 60% entre K+0,5 et K+1 ; 70% au-dessus de K+1.

Comme on le voit, la progression des dépenses s'aligne sur la tendance du chiffre d'affaires (évolution de 5% dans l'exemple retenu) puisqu'on calcule la clause de sauvegarde à partir du chiffre d'affaires effectif de l'année précédente (on « rebase » de fait l'objectif). On est ainsi, en régime de croisière, sur une forte tendance haussière.

Le Haut Conseil avait recommandé dans son avis de 2006 qu'on étudie un portage différent de la clause de sauvegarde de telle sorte qu'elle s'applique sur un sous-objectif de l'ONDAM fixé dans la loi de financement de la sécurité sociale.

9) La réforme des marges commerciales et la loi Chatel

La loi n° 2005-882 du 2 août 2005 en faveur des petites et moyennes entreprises dite loi Dutreil II (article 42) a encadré la pratique consistant pour les distributeurs à imposer des rémunérations de services aux fournisseurs, les fameuses « marges arrière ». Pour le médicament l'arrêté du 29 décembre 2005 précisait les conditions d'application de la loi aux prix et aux marges arrière des médicaments remboursables.

Ces dernières étaient plafonnées à 20% pour l'année 2006 et à 15% pour 2007. Pour l'année 2008 le dispositif a été profondément remanié par la loi n° 2008-3 du 3 janvier 2008 pour le développement de la concurrence au service des consommateurs, et notamment son article 3 :

« Les remises, ristournes et avantages commerciaux et financiers assimilés de toute nature, y compris les rémunérations de services prévues à l'article L. 441-7 du code de commerce, consentis par tout fournisseur des officines en spécialités pharmaceutiques remboursables ne peuvent excéder par année civile et par ligne de produits, pour chaque officine, 2,5 % du prix fabricant hors taxes de ces spécialités. Ce plafond est porté à 17% pour les spécialités génériques définies au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique. Pour les spécialités non génériques soumises à un tarif forfaitaire de responsabilité, le plafond est égal à 17% du prix fabricant hors taxes correspondant à ce tarif forfaitaire de responsabilité. »

Avant la loi Chatel, pour la vente d'un médicament générique, la rémunération effective perçue par le pharmacien comportait :

- une marge de distribution du même montant que s'il avait vendu le médicament princeps,
- une remise « avant » de 10,74% du PFHT (ancienne marge grossiste) maximum que pouvait lui consentir le fabricant en cas d'achat direct³⁸,
- une remise « arrière » que lui consentait le fabricant de génériques au titre de la coopération commerciale (20% du prix d'acquisition par le pharmacien³⁹ en 2006 et 15% en 2007).

Depuis la loi Chatel, pour les médicaments génériques, les deux remises « avant » (10,74% du PFHT) et « arrière » (15% du prix d'acquisition) sont remplacées par une remise à taux unique égal à 17% du PFHT. Mais pour compenser la perte résultante, il a été décidé d'autoriser le pharmacien à percevoir la marge du grossiste (arrêté du 3 mars 2008) dont les taux ont été modifiés récemment en introduisant une quatrième tranche :

Tranche de prix PFHT	Taux de marge
< 22,9€	9,93%
de 22,9€ à 150€	6%
de 150€ à 400€	2%
> 400€	0%

La création de la quatrième tranche à 0% permet de déconnecter le coût de la distribution du prix du produit.

³⁸ la vente au prix fabricant minorée de 10,74% de remise légale faite par le laboratoire en cas d'achat direct par le pharmacien conduisait de fait à une marge supérieure au taux prévu par l'arrêté du 4 août 1987 modifié. Voir annexe 2.

³⁹ Le prix d'acquisition par le pharmacien correspond à (PFHT – remise « avant ») c'est-à-dire (PFHT – 10,74% de PFHT)

L'exemple suivant permettra de mieux visualiser les conséquences sur les prix de vente et les marges de l'application du nouveau dispositif issu de la loi Chatel.

Marges de distribution et prix du médicament	Avant loi Chatel	Après loi Chatel
PFHT d'un princeps	10€	10€
Marge princeps (0,53€ + 26,1% du PFHT)	3,14€	3,14€
PFHT du générique	5€	5€
Marge générique = marge princeps	3,14€	3,14€
Remises article L.138-9	10,74% PFHT soit 0,537€	17% PFHT soit 0,85€
Coopération commerciale (marge arrière)	15% prix achat ⁴⁰ soit 0,67€	-
Marge grossiste	10,3% PFHT soit 0,515€	9,93% PFHT soit 0,4965€
Marge totale (somme des 4 lignes précédentes)	4,86€	4,49€
Prix Public Hors Taxe	9,86€	9,49 €
Prix Public Taxes Comprises (TVA à 2,1%)	10,07 €	9,68 €

Source : secrétariat général HCAAM, 2008

On voit sur cet exemple que le prix public (et donc la base de remboursement de l'assurance maladie) d'un médicament générique est inférieur dans le nouveau système issu de la loi Chatel. Le gain en année pleine pour l'assurance maladie est estimé à environ 100 M€.

En termes de marges de distribution, il convient de savoir que le nouveau système présente l'avantage de régler définitivement la question de la récupération par le pharmacien de la remise « avant », problème soulevé par la DGCCRF dans l'ancien système. De plus la nouvelle remise est applicable aux produits sous tarif forfaitaire de responsabilité. Enfin, contrairement à l'ancien système où la marge grossiste de 9,93% ne concernait que les produits génériques, dans le nouveau système elle peut également s'appliquer aux produits princeps.

En fait cette réforme devrait permettre de dégager *a priori* en 2008 une marge sur les produits du répertoire générique équivalente à celle de 2007. En 2007 la marge sur ces produits (hors produits sous tarif forfaitaire de responsabilité) représentait environ 850 millions d'euros, soit 15% de la marge sur les produits remboursables (pour 10% de CA).

Evolution de la marge brute des pharmaciens⁴¹ sur le marché des spécialités remboursables

Année	Unités (10 ⁹)	CA PFHT (Md€)	CA PPHT (Md€)	Marge HT (Md€)	Taux de marge	Evolution marge N/N-1
2001	2,713	14,266	20,678	4,967	24,0%	
2002	2,730	14,888	21,489	5,096	23,7%	2,6%
2003	2,750	15,826	22,696	5,291	23,3%	3,8%
2004	2,713	16,784	23,776	5,436	22,9%	2,7%
2005	2,808	17,896	25,253	5,720	22,7%	5,2%
2006	2,650	18,095	25,271	5,560	22,0%	-2,8%
2007	2,638	18,705	25,979	5,637	21,7%	1,4%

Source : GERS, 2008

⁴⁰ Prix d'achat = PFHT – remise article L.138-9 = 5€ - 10,74% de 5€ = 5€ - 0,537€ = 4,463€

⁴¹ Cette marge brute ne prend en compte ni la marge arrière consentie par les laboratoires de génériques ni la marge sur les produits non remboursables.

10) La franchise médicale de 0,5€ par boîte de médicaments

L'article 52 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2008 (titre III de l'article L.322-2 du code de la sécurité sociale) introduit le principe d'une franchise annuelle à la charge de l'assuré. Le décret n°2007-1937 du 26 décembre 2007 précise le montant de cette franchise plafonnée à 50 euros par an pour l'ensemble des actes ou prestations concernés, qui est effective depuis le 1^{er} janvier 2008 :

- 50 centimes d'euro par boîte de médicaments ou toute autre unité de conditionnement ;
- 50 centimes d'euro par acte paramédical ;
- 2 euros par transport sanitaire.

Un plafond journalier a été mis en place pour les actes paramédicaux et les transports sanitaires : 2 euros par jour sur les actes paramédicaux et 4 euros par jour pour les transports sanitaires. Il n'existe pas de plafond journalier pour les médicaments.

Sur 54 millions de consommateurs⁴² environ 15,5 millions ne se voient pas appliquer la franchise (moins de 18 ans, bénéficiaires de la CMU complémentaire, femmes enceintes prises en charge à 100% dans le cadre de la maternité).

Voici la répartition de la consommation de médicaments en 2007 pour les 38,5 millions de personnes ayant consommé des médicaments et à qui s'appliquent les franchises.

Répartition des consommations de médicaments en 2007, population soumise à franchise

Vingtile	Nombre de boîtes par individu	Dépense remboursable	Montant remboursé	Taux moyen de remboursement	Prix public moyen de la boîte consom.
N°1	1,5	13,16 €	7,90 €	60,0%	8,99 €
N°2	3	22,72 €	13,31 €	58,6%	7,26 €
N°3	5	32,66 €	19,21 €	58,8%	7,08 €
N°4	6	45,35 €	26,84 €	59,2%	7,07 €
N°5	8	60,45 €	36,37 €	60,2%	7,34 €
N°6	10	79,27 €	48,60 €	61,3%	7,70 €
N°7	13	108,96 €	69,35 €	63,6%	8,57 €
N°8	15	133,21 €	85,05 €	63,8%	8,65 €
N°9	19	168,80 €	109,38 €	64,8%	9,07 €
N°10	22	220,58 €	147,86 €	67,0%	9,82 €
N°11	27	281,95 €	190,92 €	67,7%	10,41 €
N°12	33	352,84 €	244,66 €	69,3%	10,76 €
N°13	40	454,30 €	322,05 €	70,9%	11,39 €
N°14	49	558,22 €	400,19 €	71,7%	11,46 €
N°15	60	716,38 €	529,67 €	73,9%	11,94 €
N°16	74	896,71 €	681,02 €	75,9%	12,09 €
N°17	93	1 100,45 €	857,67 €	77,9%	11,89 €
N°18	118	1 352,76 €	1 071,17 €	79,2%	11,49 €
N°19	157	1 729,50 €	1 403,74 €	81,2%	11,02 €
N°20	268	2 645,13 €	2 222,41 €	84,0%	9,86 €
Total	51	548,67 €	424,37 €	77,3%	10,74 €

Source : CNAMTS, données régime général hors SLM ; calculs : secrétariat général du Haut Conseil
 Lecture de la première ligne du tableau : le 1^{er} vingtile de la population des consommateurs (1,9 million de personnes) consomme 1,5 « boîte » de médicaments (boîte, flacon, etc.) dans l'année, pour une dépense remboursable totale de 13,16€. Sur cette somme, 7,90€ ont été remboursés, soit 60% de la dépense. Le prix moyen de la boîte de médicament consommée par ces personnes est de 8,99€.

⁴² Estimation CNAMTS à partir de l'échantillon permanent des bénéficiaires de l'assurance maladie, année 2007.

Comme on peut l'observer dans le tableau précédent, 15% de la population consomme plus de 100 boîtes (ou autres unités de conditionnement) par an et seraient ainsi « plafonnés » sous l'hypothèse d'une franchise qui ne s'appliquerait qu'au médicament. Si on affine l'analyse de la population générale en séparant les consommateurs en deux groupes, ALD (7,9 millions de consommateurs) et non ALD (30,6 millions de consommateurs), ce pourcentage est environ 50% pour les ALD et 10% pour les non ALD :

Vingtile ALD	Nb.boîtes par pers.	Dépense remboursable	Montant remboursé	Taux moyen de remboursement	Px pub moy boîte consom.
N°1	6	132,97 €	116,88 €	87,9%	20,82 €
N°2	18	463,38 €	420,74 €	90,8%	26,30 €
N°3	28	698,02 €	631,08 €	90,4%	25,12 €
N°4	37	837,98 €	760,14 €	90,7%	22,46 €
N°5	46	886,45 €	795,93 €	89,8%	19,15 €
N°6	55	992,83 €	892,64 €	89,9%	18,01 €
N°7	64	1 111,36 €	994,87 €	89,5%	17,42 €
N°8	72	1 273,48 €	1 151,89 €	90,5%	17,65 €
N°9	81	1 283,90 €	1 149,38 €	89,5%	15,85 €
N°10	90	1 386,84 €	1 240,07 €	89,4%	15,39 €
N°11	99	1 493,47 €	1 332,56 €	89,2%	15,02 €
N°12	110	1 565,84 €	1 390,98 €	88,8%	14,25 €
N°13	121	1 659,95 €	1 468,41 €	88,5%	13,68 €
N°14	134	1 853,19 €	1 646,22 €	88,8%	13,83 €
N°15	148	1 925,30 €	1 708,60 €	88,7%	13,00 €
N°16	165	2 107,82 €	1 862,86 €	88,4%	12,78 €
N°17	186	2 253,62 €	1 982,27 €	88,0%	12,13 €
N°18	214	2 475,68 €	2 190,58 €	88,5%	11,59 €
N°19	256	2 874,67 €	2 536,71 €	88,2%	11,25 €
N°20	388	3 925,29 €	3 496,34 €	89,1%	10,10 €
Total ALD	116	1 560,10 €	1 388,46 €	89,0%	13,46 €
Vingtile non ALD	Nb.boîtes par pers.	Dépense remboursable	Montant remboursé	Taux moyen de remboursement	Px pub moy boîte consom.
N°1	1,3	12,07 €	7,14 €	59,1%	8,92 €
N°2	3	19,33 €	11,01 €	57,0%	7,35 €
N°3	4	27,15 €	15,56 €	57,3%	6,85 €
N°4	5	36,67 €	21,07 €	57,5%	6,87 €
N°5	7	44,90 €	25,73 €	57,3%	6,78 €
N°6	8	56,91 €	32,63 €	57,3%	6,85 €
N°7	10	70,97 €	41,16 €	58,0%	7,12 €
N°8	12	88,28 €	51,62 €	58,5%	7,45 €
N°9	14	106,20 €	62,28 €	58,6%	7,61 €
N°10	16	128,50 €	75,58 €	58,8%	7,81 €
N°11	19	151,85 €	89,18 €	58,7%	7,86 €
N°12	23	187,68 €	112,20 €	59,8%	8,28 €
N°13	27	229,11 €	136,83 €	59,7%	8,57 €
N°14	32	278,34 €	168,65 €	60,6%	8,78 €
N°15	38	345,82 €	209,71 €	60,6%	9,08 €
N°16	46	427,78 €	259,71 €	60,7%	9,23 €
N°17	58	538,96 €	327,64 €	60,8%	9,35 €
N°18	74	688,52 €	418,18 €	60,7%	9,26 €
N°19	102	893,80 €	543,63 €	60,8%	8,73 €
N°20	188	1 436,84 €	917,59 €	63,9%	7,63 €
Total non ALD	34	288,48 €	176,35 €	61,1%	8,39 €

Source : CNAMTS, données régime général hors SLM ; calculs : secrétariat général du Haut Conseil

Toujours sous l'hypothèse d'une franchise sur le seul médicament, le rendement plein de l'économie générée par le dispositif (0,5€ par boîte, plafond de 50€, 38,5 millions de personnes concernées) serait de 650 millions d'euros, à rapprocher du rendement global de la franchise (appliquée aux médicaments, aux actes paramédicaux et aux transports) qui devrait être de 850 millions d'euros par an.

L'application de différents montants de franchise unitaire et de plafond conduirait à des résultats différents :

Franchise unitaire	Plafond	Rendement	Population au plafond
0,5€	50€	650 M€	15% ⁴³
0,5€	60€	685 M€	13%
0,5€	70€	720 M€	10%
0,5€	80€	740 M€	8%
0,5€	90€	760 M€	6%
0,5€	100€	780 M€	5%
0,6€	50€	720 M€	21%
0,6€	60€	775 M€	17%
0,6€	70€	815 M€	14%
0,6€	80€	850 M€	11%
0,6€	90€	875 M€	9%
0,6€	100€	895 M€	7%
0,7€	50€	790 M€	23%
0,8€	50€	850 M€	27%
0,9€	50€	905 M€	30%
1€	50€	950 M€	33%
1€	100€	1295 M€	17%

La franchise de 0,5€ par boîte de médicament correspond de fait à une baisse du taux de remboursement. Mais cette baisse a un impact différent selon le taux de remboursement *a priori* (c'est-à-dire la couleur de la vignette) et le prix moyen de chaque catégorie de médicament. Ainsi, l'application de la franchise de 0,5€ pour un médicament à vignette orange remboursé à 15%⁴⁴ dont le prix moyen est 4,6€ conduit à un remboursement après franchise de 0,2€ en moyenne, soit un taux de remboursement réel de 4%.

Taux de remboursement <i>a priori</i> (couleur de la vignette)	Prix public moyen 2007	Remboursement <i>a priori</i>	Remboursement après franchise de 0,5€	Taux de remb. après franchise
15% (vignette orange)	4,6€	0,7€	0,2€	4,2%
35% (vignette bleue)	5,4€	1,9€	1,4€	25,8%
65% (vignette blanche)	11,2€	7,3€	6,8€	60,5%
100%	182,8€	182,8€	182,3€	99,7%

Source : GERS 2008 ; calculs : secrétariat général du Haut Conseil

⁴³ Ces pourcentages ont été calculés à partir des données de base regroupées en centiles de population et non en vingtiles.

⁴⁴ On rappelle que la franchise n'a commencé à s'appliquer qu'à partir du 1^{er} janvier 2008 et ne concerne donc pas les médicaments à vignette orange dont le déremboursement est effectif depuis le 1^{er} janvier 2008.

11) Vers un développement de l'automédication ?

Dans leur rapport "Situation de l'automédication en France et perspectives d'évolution" rendu le 10 janvier 2007 à Xavier Bertrand alors Ministre de la Santé et des Solidarités, Alain Coulomb et Alain Baumelou définissent l'automédication comme *le fait pour un patient d'avoir recours à un ou plusieurs médicaments de prescription médicale facultative (PMF) dispensé(s) dans une pharmacie et non effectivement prescrit(s) par un médecin*. C'est donc en fonction de la nature de la prescription qu'est introduite l'automédication.

Les directives européennes relatives à la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain ont défini depuis une quinzaine d'années les conditions de la prescription médicale. La première directive date de mars 1992 (92/26/CEE, 31 mars 1992) et depuis, les directives 2001/83/CE et 2004/27/CE (article 71, §1) ont repris pratiquement mot pour mot les conditions auxquelles sont soumis les médicaments à prescription médicale :

Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils :

- *sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale, ou*
- *sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé, ou*
- *contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets indésirables, ou*
- *sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale.*

La directive de 2004 définit dans son article suivant (article 72) les médicaments non soumis à prescription médicale comme «*ceux qui ne répondent pas aux critères énumérés*» précédemment. La *prescription médicale facultative (PMF)* apparaît alors comme le négatif de la *prescription médicale obligatoire (PMO)*.

C'est l'autorité d'enregistrement qui, en délivrant l'autorisation de mise sur le marché, décide du statut du médicament.

a) En France les produits à PMF sont très majoritairement remboursables et leur marché baisse tendanciellement

a1) l'immense majorité des produits à PMF (73% des unités et 66% du chiffre d'affaires) est remboursable contrairement à de nombreux pays qui assimilent totalement ou largement prescription médicale facultative (PMF) et médicaments non remboursables :

Répartition du marché selon le statut des médicaments et l'obligation de prescription (en quantités et chiffre d'affaires au prix fabricant hors taxe)

Année 2007	PMO	PMF	Total
Non Remboursables	28 Millions d'unités 442 M€	350 Millions d'unités 1,159 Md€	378 Millions d'unités 1,601 Md€
Remboursables	1,698 Md unités 16,554 Md€	958 Millions d'unités 2,243 Md€	2,656 Md unités 18,797 Md€
Total	1,727 Md unités 16,996 Md€	1,308 Md unités 3,402 Md€	3,034 Md unités 20,398 Md€

Source : Sell in GERS, 2008

a2) la part des produits à PMF dans le marché total des médicaments diminue tendanciellement. Les déremboursements de mars 2006 de 282 spécialités pharmaceutiques à prescription médicale facultative n'ont pas modifié sensiblement la situation et, que l'on retienne une définition large de l'automédication (totalité des PMF) ou plus restrictive (PMF non remboursables), la part des médicaments d'automédication dans le total du marché de ville diminue sur la période 1997-2007 :

Evolution du marché des médicaments à prescription médicale facultative

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
PMF non remb											
unités (millions)	448	423	401	383	362	330	314	297	280	347	350
part total médic.	15,3%	14,5%	13,6%	12,7%	11,9%	10,8%	10,2%	9,7%	9,0%	11,4%	11,5%
CA (M€)	1 096	1 059	1 012	1 010	972	946	979	989	941	1111	1159
part total médic.	9,1%	8,4%	7,6%	7,0%	6,3%	5,9%	5,7%	5,4%	4,9%	5,7%	5,7%
PMF rembour											
unités (millions)	987	993	1 001	1 035	1 054	1 077	1 100	1 091	1 139	959	958
part total médic.	33,7%	34,0%	33,9%	34,3%	34,6%	35,3%	35,7%	35,8%	36,4%	31,6%	31,6%
CA (M€)	2 560	2 555	2 565	2 624	2 617	2 627	2 614	2 591	2 676	2 266	2 243
part total médic.	21,3%	20,3%	19,2%	18,1%	16,9%	16,3%	15,2%	14,3%	13,9%	11,6%	11,0%
Total PMF											
unités (millions)	1 435	1 416	1 402	1 418	1 416	1 407	1 414	1 388	1 419	1 305	1 308
part total médic.	48,9%	48,5%	47,5%	47,0%	46,5%	46,1%	45,9%	45,5%	45,4%	43,0%	43,1%
CA (M€)	3 656	3 614	3 577	3 634	3 589	3 573	3 593	3 580	3 617	3 377	3 402
part total médic.	30,4%	28,7%	26,7%	25,1%	23,1%	22,1%	21,0%	19,7%	18,8%	17,2%	16,7%

Source GERS, données à champ courant

b) les médicaments à prescription médicale facultative sont en moyenne 3,8 fois moins chers que les médicaments à prescription médicale obligatoire

Mis à part les médicaments à vignette orange (taux de remboursement de 15% utilisé essentiellement pour des médicaments « en attente » de déremboursement), les produits à PMF sont moins chers que les produits PMO, quel que soit le taux de remboursement considéré.

Les produits PMF à vignette bleue (taux de remboursement à 35%) ont un prix public moyen de 4,7€ et ceux à vignette blanche (taux de remboursement à 65%) un prix public encore plus bas (3€). Compte tenu de l'application de la franchise de 0,5€ par boîte de médicament, le remboursement final de ces produits est en moyenne de 1,1€ et 1,4€ par boîte.

Taux de remboursement <i>a priori</i>	Prix public moyen 2007	Rembours. <i>a priori</i>	Rembours. après franchise	Taux de rembours. après franchise
PMF à 35% (vignette bleue)	4,7€	1,6€	1,1€	24,3%
PMF à 65% (vignette blanche)	3,0€	1,9€	1,4€	48,3%

Source : GERS 2008 ; calculs : secrétariat général du Haut Conseil

Dans son avis de mai 2006, le Haut Conseil s'était interrogé sur l'opportunité de maintenir la prise en charge de ces médicaments.

Marché des médicaments selon le statut (PMO, PMF) et le taux de remboursement

Statut de Prescription	Taux de Remboursement <i>a priori</i> (couleur vignette)	CA 2007 (M€)	UN 2007 (millions)	Prix PFHT	Prix public
PMO	0%	442	28	15,6 €	22,3 €
	15%	37	21	1,8 €	3,1 €
	35%	1 293	313	4,1 €	6,3 €
	65%	13 372	1 352	9,9 €	14,3 €
	100%	1 849	12	149,9 €	182,8 €
	Total PMO	16 993	1 727	9,8 €	14,2 €
PMF	0%	1 159	350	3,3 €	5,2 €
	15%	201	61	3,3 €	5,1 €
	35%	1 134	381	3,0 €	4,7 €
	65%	909	516	1,8 €	3,0 €
	100%	ns	ns	ns	ns
	Total PMF	3 402	1 308	2,6 €	4,2 €
PMO + PMF	0%	1 601	378	4,2 €	6,4 €
	15%	238	81	2,9 €	4,6 €
	35%	2 427	694	3,5 €	5,4 €
	65%	14 280	1 869	7,6 €	11,2 €
	100%	1 849	12	149,8 €	182,8 €
	Total	20 395	3 034	6,7 €	9,9 €

Source : GERS 2008 ; calculs : secrétariat général du Haut Conseil

c) Une première en France : l'arrivée de médicaments d'automédication devant le comptoir

A partir de l'été 2008, 226 médicaments à prescription médicale facultative et non remboursables seront *devant le comptoir*. Ces produits seront inscrits sur une liste arrêtée par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. Des dispositions réglementaires doivent être prises et notamment des modifications du Code de la Santé Publique sur les conditions d'autorisation de mise sur le marché et sur le code de déontologie des pharmaciens.

Il est évidemment trop tôt pour savoir comment le marché de l'automédication évoluera compte tenu de ces nouvelles mesures. L'environnement n'est pas stabilisé et un contentieux est né entre la profession pharmaceutique et certaines grandes surfaces qui souhaiteraient intervenir sur le marché de l'automédication.

La seule chose dont on peut être sûr est que seront « devant le comptoir » les molécules PMF exclusivement non remboursables. Autrement dit, les molécules dont des présentations existent à la fois en remboursables et non remboursables (par exemple l'anti-inflammatoire ibuprofène à dosage 200mg) resteront derrière le comptoir.

**Annexe 1 : Catégories de médicaments selon le type de prescripteur
(décret « rétrocession » du 16 juin 2004)**

Prescription	Catégorie	Code	Dispensation
Uniquement médecin hospitalier ⁽¹⁾	Réservés à l'usage hospitalier : Prescription uniquement par des médecins hospitaliers	RH	- Pharmacie hospitalière - Pas de vente au public possible : dispensation dans le cadre d'une hospitalisation
	Prescription hospitalière : Prescription uniquement par des médecins hospitaliers	PH	- Officine de ville ou - Rétrocession (vente au public) par les pharmacies hospitalières uniquement si le médicament est inscrit sur la liste rétrocession ⁽²⁾ .
Médecin hospitalier ou Médecin de ville ⁽¹⁾ si ordonnance identique à la prescription initiale sauf pour les posologies et la durée de traitement.	Prescription initiale hospitalière : - Prescription initiale: médecin hospitalier - Renouvellement : médecin hospitalier ou médecin de ville	PIH	- Officine de ville ou - Rétrocession par les pharmacies hospitalières uniquement si le médicament est inscrit sur la liste rétrocession ⁽²⁾ .
Uniquement médecin spécialiste désigné dans l'AMM. Médecin spécialiste désigné dans l'AMM ou tout médecin si ordonnance identique à la prescription initiale sauf pour les posologies et la durée de traitement.	Prescription réservée à certains médecins spécialistes : PRS pour toute prescription Prescription réservée à certains médecins spécialistes : PRS que pour la prescription initiale : - Prescription initiale : Médecins spécialistes désignés dans l'AMM : l'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale - Renouvellement : tout médecin	PRS	- Officine de ville ou - Rétrocession par les pharmacies hospitalières uniquement si le médicament est inscrit sur la liste rétrocession ⁽²⁾ .
Médecin hospitalier ou Médecin de ville ⁽¹⁾ Selon les conditions de prescription de la catégorie correspondante.	Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : Si c'est la seule condition de prescription restreinte : Tout médecin S'il y a cumul avec les catégories RH, PH, PIH ou PRS : Suit les conditions de prescription de la catégorie correspondante.	SP	- Officine de ville ou - Rétrocession par les pharmacies hospitalières uniquement si le médicament est inscrit sur la liste rétrocession ⁽²⁾ . Suit les conditions de dispensation de la catégorie correspondante.

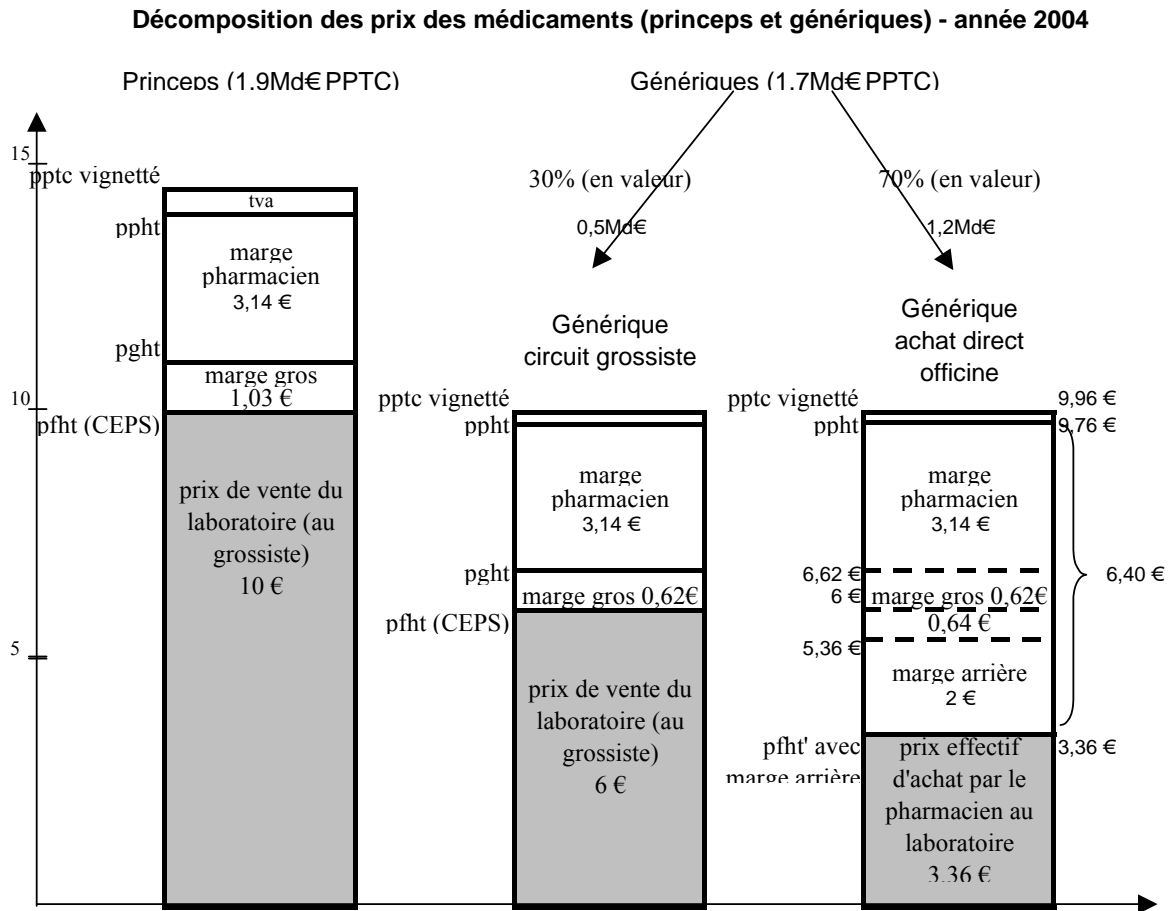
(1) Prescription pouvant être, pour certains médicaments, réservée à certains spécialistes.

(2) Double circuit ville-hôpital possible

(3) Toutefois, s'ils sont inscrits sur la liste "rétrocession", ils seront dispensés par les pharmacies hospitalières. Certains médicaments feront l'objet d'un double circuit de dispensation : hôpital et officine.

Source : DGS, Bureau SD3A Politique des produits de santé / Médicament

Annexe 2 : Prix d'un princeps et d'un générique (avant l'entrée en vigueur de la loi Chatel du 3 janvier 2008)



Source: Secrétariat HCAAM. Tous les chiffres ci-dessus sont des références réglementaires, sauf la marge arrière. Le chiffre de 2 euros correspond à la transposition dans notre exemple des marges arrières évaluées à 300M€.

PFHT : prix fabricant hors taxe ; prix sortie usine ; prix de vente du laboratoire au grossiste-répartiteur (ou au pharmacien officinal dans le cas de vente directe) ; prix d'achat du grossiste (ou du pharmacien en cas de vente directe du laboratoire).

PGHT : prix grossiste hors taxe, prix de vente du grossiste au pharmacien ; prix d'achat du pharmacien,

PPHT : prix public hors taxe ; prix public hors TVA,

PPTC : prix public toutes taxes comprises ; prix public TVA comprise ; prix payé par le client et qui sert de base au remboursement par l'assurance maladie. Ce prix fait l'objet d'une convention de prix entre le laboratoire et le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé).

Prix du princeps

Soit l'exemple d'un produit princeps dont le prix sortie usine (Prix Fabricant Hors Taxe, PFHT) est 10€. Ce médicament princeps est vendu en pharmacie et passe par le circuit normal de distribution, c'est-à-dire par la répartition pharmaceutique et le pharmacien officinal. Le prix public PPTC du produit en officine se calcule comme suit :

Marge du grossiste = $10,30\% \times 10\text{€} = 1,03\text{€}$

Marge du pharmacien = $26,10\% \times 10\text{€} + 0,53\text{€} = 3,14\text{€}$

PPHT = PFHT + marge du grossiste + marge du pharmacien = $10\text{€} + 1,03\text{€} + 3,14\text{€} = 14,17\text{€}$

PPTC = PPHT + TVA à 2,1% = $14,17 \times 1,021 = 14,47\text{€}$

Prix du générique

Pour le générique, il peut y avoir deux circuits de distribution. Le circuit traditionnel qui fait intervenir la répartition (environ 30% du marché des génériques en valeur) ou le circuit de vente directe du laboratoire au pharmacien d'officine (environ 70%).

Circuit grossiste répartiteur

En règle générale, le prix fabricant hors taxe d'un générique est 40% moins cher que le princeps (50% de moins depuis novembre 2005). Dans notre exemple, le PFHT du générique, c'est-à-dire le prix auquel le grossiste achète le générique sera de 6€. La marge du grossiste est de 10,30% du PFHT. Le médicament générique sera donc vendu par le grossiste au pharmacien à 6,62€ ($6\text{€} + 10,30\%$ de 6€). Depuis l'arrêté du 29 avril 1999, afin qu'il n'y ait pas de pénalisation économique lors de la vente d'un générique (moins cher qu'un princeps), la marge du pharmacien sur le médicament générique (n'appartenant pas à un groupe générique soumis à tarif forfaitaire de responsabilité) est en valeur la même que celle du princeps de référence. Autrement dit, que le pharmacien vende un générique dont le PFHT est 6€ ou un princeps dont le PFHT est 10€, il touchera 3,14€ de marge⁴⁵. Le prix auquel le médicament sera vendu au public est ainsi 9,76€ ($6,62\text{€} + 3,14\text{€}$) hors taxe et 9,96€ ($9,76\text{€} + \text{TVA à } 2,1\%$) taxes comprises.

Circuit direct du laboratoire au pharmacien

Puisqu'il n'y a pas de grossiste-répartiteur entre le pharmacien officinal et le laboratoire, le prix de base pour le pharmacien sera le PFHT du générique, soit 6€.

Première remarque, si le pharmacien vend le générique au prix vignetté de 9,96€ (soit 9,76€ hors taxe), il fait une marge de 3,76€ et non pas une marge maximale de 3,14€, montant limite de marge brute autorisée (cf. arrêté du 8 mars 2003). Le pharmacien devrait donc vendre le générique à un prix public inférieur à 9,96€ (en fait il a capté anormalement à son profit la marge de 0,62€ du grossiste répartiteur).

Deuxième remarque, dans le cadre de sa politique commerciale, le laboratoire générique va consentir au pharmacien une ristourne « officielle » de 10,74% sur le PFHT (article L138-9 du CSS). Cela signifie que le prix d'achat proposé au pharmacien par le laboratoire ne sera pas de 6€ mais de 5,36€ ($6\text{€} - 10,74\%$ de 6€). La marge du grossiste, si elle a été transférée au pharmacien d'officine sans contrepartie, doit être prise en compte dans ces 10,74 %.

⁴⁵ L'égalité marge princeps = marge générique s'appliquait également au grossiste répartiteur jusqu'à l'arrêté du 12 février 2004.

Enfin, il existe des « contrats de coopération commerciale » entre le laboratoire et le pharmacien et qui correspondent à des marges arrière. Pour un médicament générique dont le PFHT est 6€, les marges arrière correspondent à une baisse du prix d'environ 2€⁴⁶.

Finalement, dans le cas du circuit direct laboratoire-pharmacien officinal, le prix payé par le pharmacien pour un générique vendu au prix public toutes taxes comprises de 9,96€ (prix fabricant hors taxe de 6€) est 3,36€, chiffre qu'on pourra comparer au prix du princeps (10€).

La loi Dutreil du 2 août 2005 en faveur des PME plafonne les marges arrière à 20% du prix unitaire à partir du 1^{er} janvier 2006 et à 15% à partir du 1^{er} janvier 2007.

La loi Chatel du 3 janvier 2008 pour le développement de la concurrence au service des consommateurs a remplacé le dispositif des remises « avant » et « arrière » par un taux unique de 17% du PFHT.

⁴⁶ Il convient de savoir qu'une partie des ventes directes transite en fait via les grossistes répartiteurs. Ces derniers assurent pour une partie des pharmaciens la logistique des ventes « directes » des laboratoires ; ils sont rémunérés par les laboratoires pour ce travail mais n'interfèrent pas avec les pharmaciens en matière de prix et de remises arrière. Les marges arrière sont donc relatives à un marché du direct évalué en 2004 à 1,450Md€ TTC (1,2Md€ de « vrai direct » et 250M€ de « direct via la répartition »). Sous cette hypothèse, les 300M€ de remises arrière en 2004 correspondraient alors à environ 20% du prix public toutes taxes, soit 2€ dans l'exemple retenu.

Annexe 3 : La mesure de la consommation pharmaceutique, problèmes méthodologiques

⁴⁷La question de la mesure de la quantité de produits pharmaceutiques est une question difficile compte tenu de la diversité des principes actifs, des formes galéniques, des dosages et des conditionnements. IMS Health fournit trois indicateurs, les unités, les unités standardisées et les kilogrammes de principes actifs. L'OMS promeut pour sa part les «Defined Daily Dose».

L'« **unité** » («unit», UN), c'est-à-dire l'unité de conditionnement (la boîte) représente l'indicateur de mesure le plus immédiat, utilisé par les firmes comme par la plupart des instituts statistiques. Il est simple mais présente toutefois une limite importante : il s'applique mal aux comparaisons internationales car il est sensible aux différences parfois importantes dans les tailles des boîtes, les dosages et les formes galéniques que l'on observe entre pays.

L'« **unité standardisée** » («Standard Unit», SU) est un indicateur utilisé par IMS Health pour tenir compte des défauts de l'indicateur «unité». Il s'obtient en multipliant le nombre d'unités (boîtes) vendues par la taille de la boîte (en comprimés, capsules, millilitres, etc.) divisée par le facteur d'unité standardisée qui est la plus petite dose commune pour un produit, défini par IMS Health⁴⁸. L'unité standardisée permet donc des comparaisons de consommation de produits de conditionnements différents et de formes galéniques différentes

Le **kilogramme de principe actif** (KG) est également un indicateur utilisé par IMS Health. Il exprime donc les ventes et consommation en kg. Il a l'intérêt d'éliminer les différences de dosages et de conditionnement mais il est cependant difficile à utiliser quand on s'intéresse à des données agrégées au niveau d'une classe thérapeutique avec des principes actifs différents.

Enfin, la **Defined Daily Dose** (DDD) est un concept introduit par le « *Nordic Council on Medicines* » dans les années 70 dans le cadre du développement de la classification ATC des médicaments. Les ventes ou consommations en unités sont divisées par une «dose journalière» conventionnelle pour un sujet adulte. Bien qu'il permette de tenir compte des conditionnements et des dosages, l'indicateur DDD a l'inconvénient d'être fondé sur des doses journalières arbitraires ne pouvant correspondre à aucune recommandation, ni à aucune pratique réelle⁴⁹, notamment dans les pays méridionaux dont les traditions médicales sont éloignées de celles des pays nordiques.

(...)

⁴⁷ Extraits du rapport « la consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation » par Claude Le Pen, Hervé Lemasson et Christine Roullière-Lelidec, Avril 2007

⁴⁸ Pour les formes orales solides, l'unité standardisée est le comprimé ou la capsule. Pour les formes en sirop, c'est la cuillère à café (5ml) et pour les formes injectables, l'ampoule ou le flacon

⁴⁹ L'OMS reconnaît ce point. Sur la page de présentation du système ATC/DDD du site du centre colla-borateur pour les méthodologies statistiques pharmaceutiques (www.whocc.no), on lit : «*The DDD is nearly always a compromise based on a review of the available information including doses used in various countries when this information is available. The DDD is sometimes a dose that is rarely if ever prescribed, because it is an average of two or more commonly used dose sizes.*»

Une mesure des consommations qui dépend de l'unité choisie

Le premier point est que le niveau de consommation relative de la France par rapport aux autres pays est très étroitement lié à l'unité de mesure retenue. Par exemple, le niveau de consommation médicamenteuse en Allemagne s'élève :

- à 36 % de la consommation française si on la mesure en unités,
- à 67 % de la consommation française mesurée en « unités standards »⁵⁰.

Ainsi la consommation de la France par rapport à l'Allemagne varie-t-elle du simple au double selon l'unité de mesure choisie. Le même constat aurait également pu être généralisé aux autres pays européens.

L'unité (UN), qui a l'inconvénient de ne pas être la plus représentative de la consommation car elle est sensible à la fois à la taille des conditionnements et à la forme galénique, est cependant souvent retenue dans les études de consommation. Cet indicateur est défavorable à la France qui est structurellement un pays de « petits conditionnements ».

Un classement des classes thérapeutiques les plus consommées variable selon l'unité de mesure

La sélection des 11 premières classes consommées en Europe varie de façon significative selon le critère retenu, unités, unités standardisées et kg de principe actif. Seules 3 classes sont communes aux 3 critères et 9 classes aux deux critères « unités standardisées » et « unités ». Le rang de la France par rapport aux autres pays européens n'est identique que pour 3 classes sur ces neuf. Pour les autres, dans 5 cas, le rang observé pour la France exprimé en unités standardisées est inférieur à celui exprimé en unité. Il n'est supérieur que dans un seul cas.

De façon plus précise, la France est principale consommatrice sur les 11 premières classes si l'on observe les variables kg ou unités (la France étant respectivement pour 7 et 6 classes la plus forte consommatrice). Elle apparaît pourtant être beaucoup moins consommatrice si l'on compare les unités standardisées. Elle n'apparaît alors en premier rang que dans 2 cas sur 11, derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne. L'analyse par classe thérapeutique permet de préciser ce constat.

Consommation en France

Ainsi, alors que la France se retrouve en premier rang des 5 pays en termes de consommation de tranquillisants en unités, elle est au deuxième rang si l'on considère les unités standardisées, derrière l'Espagne. De même pour la classe « bêtabloquants seuls » (classe C07A), la France passe du deuxième au troisième si l'on considère les unités standardisées plutôt que les unités. Il existe un cas inverse : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) où la France se situe en troisième position en unités et en première en unités standardisées.

De façon globale, selon la variable choisie, la France occupe une place plus ou moins prépondérante en termes de consommation par rapport aux autres pays européens. La France se situe au premier rang dans 7 cas sur 11 en nombres d'unités pour 100 000 habitants, dans 9 cas sur 11 en nombres de kg, alors qu'elle n'arrive en tête que dans 6 cas sur 11 en termes d'unités standardisées.

Consommation en Espagne

L'Espagne est également un cas intéressant. Alors que ce pays n'arrive jamais en tête parmi les 11 premières classes consommées en unités, il se situe au premier rang des consommations dans 4 et 5 cas sur 11 quand on passe en unités standardisées ou en KG, occupant alors un niveau similaire à celui de la France.

⁵⁰ Notons qu'en valeur, la consommation allemande est encore plus forte (81 % de la consommation française) compte tenu d'un niveau moyen des prix plus élevé.

Consommation en Italie

L'Italie présente une situation inverse à celle de l'Espagne. Elle arrive en tête des 5 pays européens pour 6 classes en unités. Si par contre, on considère les unités standardisées, elle ne se situe au premier rang que dans un seul cas sur 11 et à la deuxième place dans 2 cas sur 11.

Consommation en Allemagne

En unités, l'Allemagne n'arrive qu'une seule fois en tête des consommations européennes parmi les 11 principales classes consommées dans ce pays, tandis qu'en nombre d'unités standardisées, elle se situe 5 fois sur onze comme le consommateur le plus important.

Consommation au Royaume-Uni

L'Angleterre connaît également cette variation dans les classements, étant en 3^{ème} position pour les unités, 2^{ème} pour les KG, et les unités standardisées, concernant la classe N02B (analgésiques non narcotiques antipyrétique)

La hiérarchie des pays en fonction des consommations est donc très sensible à l'unité de mesure de la consommation. L'unité la plus couramment utilisée (le nombre de conditionnements, unités) est également la plus défavorable à la France. Des pays comme l'Allemagne et l'Espagne consomment autant sinon plus que la France, notamment dans certaines classes thérapeutiques, si on se réfère aux unités standardisées (US).