



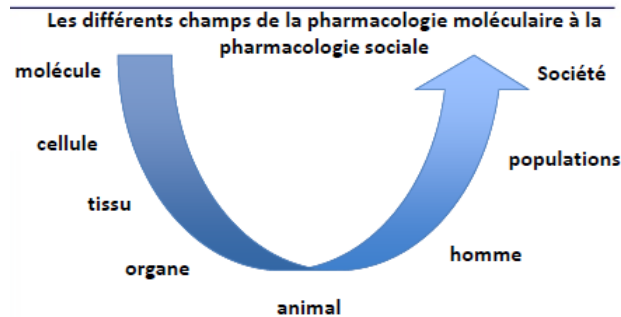
ASPECTS SOCIETAUX ET ECONOMIQUES DU MEDICAMENT

★ Introduction

La Pharmacologie date de la fin du XIX siècle (surtout plantes, animaux). Elle est liée au développement conjoint de la chimie et de la physiologie (Claude Bernard)

Pharmacologie = science des interactions entre le mdc et les organismes vivants

↪ Pharmacologie sociale :



On part au départ de l'animal :

- jusqu'à la molécule = aboutissement à la **pharmacologie moléculaire**
- jusqu'à la société = aboutissement à la **pharmacologie sociale**

↪ Evolution au cours du temps

Evolution au cours du temps	
XIX ^{ème}	• La pharmacologie animale est une pharmacologie d'organes ou tissulaire
1940	• La pharmacologie cellulaire
1960	• La pharmacologie clinique (étude des médicaments chez l'homme)
	• La pharmacovigilance (étude des effets indésirables des médicaments)
1980	• La pharmaco-épidémiologie (étude à l'échelle des populations)
1990-2000	• La pharmacologie sociale

→ La pharmacovigilance englobe l'étude des EI mais aussi leur découverte !
 → La pharmacoépidémiologie peut englober des études rétrospectives

I/ ASPECTS SOCIETAUX

Pharmacologie sociale ou sociétale se définit comme l'interaction entre le mdc et la société

Elle évalue les conséquences sociales de l'exposition d'une population aux mdc et les facteurs sociaux influençant l'utilisation de mdc hors raisons cliniques ou rationnelles. Permet la détermination des coûts, de l'efficacité et de la toxicité.

★ Effets de l'utilisation de mdc

Bénéfiques pr la société	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ de l'EV (de 3 mois tous les ans dans les pays dvlps ; ¼ enfant vivra jusqu'à 100 ans) - ↓ de la mortalité infantile - Amélioration de la qualité de vie
Et/ou Néfastes	<ul style="list-style-type: none"> - Inégalités face à l'accès aux mdc - Médicamentation de la société (mise en évidence en psychiatrie) - Dopage

→ Autres facteurs sociaux étudiés :

- Facteurs sociodémographiques : vieillissement
- Facteurs culturels :
 - Utilisation de certaines formes galéniques (ex : suppositoire en Fr)
 - Impact des choix religieux
 - mdc et jeûne du Ramadan
 - refus de transfusion des témoins de Jéhova

→ Les différents aspects et acteurs de la pharmaco sociale

Effets bénéfiques	EV ↑ Mortalité infantile ↓ Essor de la recherche médicale : dvlpt industrie = création d'emploi
Effets indésirables	Inégalité face au mdc dans le monde Découverte de nouvelles maladies (surconsommation médicale) Médicamentation de la société

★ Facteurs influençant la pharmacologie sociale

(patient + professionnel de Santé + Régulateurs (gouvernements) + firmes pharmaceutiques + médias)

👉 Influence du patient

→ Définition des causes :

« **pression de prescription** » = demande explicite formulée par le patient interférant avec stratégie de prise en charge (+ ou – importante selon les médecins)

- **90%** des consultations avec un généraliste ont une prescription de mdc
- Nombreux facteurs concernant le patient:
 - **Personnalité du patient** (ex : anxieux)
 - **Interaction Médecin-malade** (rapport de confiance)
 - **Contexte social** (ex : ma voisine a eu ça, donc donnez moi ça)
 - **Influence de la publicité...** (ex : les antibiotiques c'est pas automatique)

→ Evolution actuelle :

En forte progression

Concerne ¼ malades et dans 20% des cas, concerne un mdc

Facteurs favorisant	<ul style="list-style-type: none"> - Crainte des procès pour les médecins - Place des associations de malades (influence sur des politiques et des industriels) - Actions sur la recherche clinique ex : pression sur les industriels pour élargir la recherche dans le domaine du VIH - Lobbys sur élaboration de référentiels : positif ou négatif
Facilitation de la communication	<ul style="list-style-type: none"> - Accès aux données scientifiques valides ou non ! (internet) - Echanges dans forum (positif et négatif) - Difficultés pr certains : trop d'information tue l'information !
Rôle des associations de malades	(de plus en plus prépondérant) donnent leur point de vue en tant que malade avec une : <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de la prise en charge - Education thérapeutique → <i>L'éducation des malades est aujourd'hui organisée autour de l'agence nationale de santé</i>

👉 L'influence de l'industriel

Les Stratégies industrielles : L'industrie à un rôle majeur :

- Découvre, développe et commercialise
- Choisit des **Axes de développement et investissements** non pas en fonction de l'importance ou prévalence des maladies mais en fonction de leur rentabilité
- Fort développement dans pathologies **fréquentes** (cardiologie) ou **coûteuse** (oncologie)

→ on ne retrouve quasiment pas de mdc pour les enfants (trop petite population)

→ **20% (1/5) population mondiale consomme 80% mdc en valeur = forte hétérogénéité (pays Riches/Pauvres)**

→ Disease mongering :

OBJ : **↑ consommation**

Trouver de nouveaux médicaments	Dans de nouvelles pathologies
↑ la prévalence des troubles en modifiant les valeurs seuils diagnostiques	Ex : HTA > 140mmHg, on a descendu le seuil entre 130 & 139 = + 35% de patients en plus à traiter
Redéfinir les caractéristiques banales du comportement	ex : turbulence enfant = hyperactivité prescriptions d'amphétamines (pas trop en Fr)
Requalifier les troubles bénins en maladie grave	ex : syndrome des jambes sans repos
Modalités : accès information au plus de personnes possibles	site internet lignes téléphoniques gratuites

→ Médicaments en vente libre :

Education indirecte : media ou internet pour les mdc non remboursés

Exemple Orlistat utilisé dans l'obésité vendu sous 2 noms :

- *Xenical (120mg) sur prescription*
- *Alli (60mg) : réduction du dosage donc pas sur prescription obligatoire = 30M€ de CA pr l'industriel*

→ la publicité à un impact très important

→ Autres facteurs :

- Publicité des mdc +/- autorisée selon les pays. En France, elle est autorisée seulement pr les mdc en vente libre.
- **Publicité indirecte** (séries télévisées, internet)
- En France, campagnes **d'information sur une pathologie** sont autorisées:
 Ex : vaccins anti HPV cancer du col de l'utérus
 DMLA : *dégénérescence maculaire au nvx de l'œil, entraîne la cécité, il n'existe qu'un seul mdc dans cette pathologie*
- **Négociation avec politique emploi** : le prix du mdc doit être élevé si la France ne veut pas perdre le marché au profit d'autres pays

↳ Influence des agences

→ Agences comme l'**ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), la **HAS** (Haute Autorité de Santé)

- **Liens entre agences de régulation et industriels** sources de conflit d'intérêt. Elles négocient avec l'industrie sur 2 choses :
→ *un expert recevant de grosses sommes par un industriel pour le développement d'un mdc ne pourra pas donner son avis sur ce même médicament au sein d'une agence.*
- **Problèmes de transparence sur négociations des prix**
- **Financement de nombreuses agences par les industriels**
- **Evolution de ces structures après scandales**
→ *affaire du Vioxx aux USA (2004) : réforme de la FDA*
→ *affaire Mediator en France (2001) + autres scandales qui continuent (Diane 35, pilule 3^{ème} génération ...) : grand ménage des structures de régulation.*

Il y a une obligation des agences à **déclarer tous les liens d'intérêt de tous les membres.**

↳ Rôle du médecin

Caractéristiques du patient	âge/sexe/origine ethnique
Influence du médecin lui-même	Personnalité du médecin - Formation - Niveau socio structurel - Education religieuse
Marketing des laboratoires	

↳ Le rôle du pouvoir politique (+ média)

Média et pouvoir politique peuvent influencer les décisions (*les médias ont tendances à amplifier le problème*)

→ **Principe de précaution** par le pouvoir politique (depuis l'affaire du sang contaminé) parfois excessif :

*Ex : arrêt de la promotion de la vaccination de l'**antihépatique B** (risques affection démyélinisante) ou **tamiflu** pour la grippe H1N1*

Ex : campagne nationale d'information et de sensibilisation sur le bon usage du mdc, 2 mars 2012 « *les médicaments, ne les prenez pas n'importe comment* »

↳ Impact des nouvelles technologies

→ Diffusion de l'information

- Internet : demande par le gouvernement d'un **portail d'information sur le mdc**, ouvert à tous sur l'échelle nationale (2013-2014)
- Réactivité plus grande des patients à un nouveau médicament
- **Vente de médicaments sur internet** sans prescription (risque d'inefficacité, et/ou toxicité)
 - **Autorisée** en France depuis 3 mois, seulement par les **pharmaciens**
 - **Modification relation médecin-malade** doit être prise en compte pour une évolution de prise en charge de la santé
- Ces achats en ligne sont attirants pour les patients qui recherchent la **confidentialité**, en évitant une visite chez le médecin (*ex : viagra*)

→ Le trafic de faux médicament est en pleine expansion

- Il aurait **↑ de 300%** entre 2007 et 2008, selon l'Organisation mondiale des douanes, et rapporterait 50 milliards d'€ par an.
- Ce trafic est responsable de milliers de morts dans les pays en voie de dvlpt

→ Télémédecine

- = utilisation d'un appareil à distance
- Mise en œuvre dans certains pays (ex : **Canada** pour lutter contre les zones de désertification)
- Réflexion en France : avec l'essor des déserts médicaux
- **Renforcement de la participation du patient** (il doit accepter cette nouvelle forme de contact)

II/ ASPECTS ECONOMIQUES

Les dépenses de S et de mdcs sont un aspect essentiel des politiques de S : le prix des mdcs ne cesse d'↑ ce qui constitue un réel problème.

La prise en charge financière varie dans le monde :

- **½ n'a pas accès aux mdcs « essentiels »** (listés par l'OMS, ils devraient être disponibles par tous)
- La **couverture sociale** (prise en charge par les assurances) est un élément clé pr l'accès :
→ aux USA, Ø de couverture sociale pr beaucoup de personnes, ou bien une assurance très chère/basale couvrant pas tous les risques/tts
→ en Fr, SS sinon CMU
- La part des « ménages » (« **ticket modérateur** ») va croissant : ↓ taux de remboursement
- ↑ de la part des complémentaires : **renoncement** aux soins +20% entre 2004 et 2008 en Fr pour les personnes les plus défavorisées

A/ POLITIQUES DE SANTE

★ Financement

- Financement de l'assurance maladie par les **actifs**
- Toute dégradation de l'emploi → baisse financement dépense de S (chômage ↓ cotisation de financement de l'AM)
- L'↑ croissante des dépenses face à une ↓ des financements génère un **déficit**
- La crise mondiale est un facteur aggravant
→ réflexion stratégique de la politique de S

★ Difficultés dans la mise en œuvre

2 solutions pour lutter contre le déficit de la SS : réduire le chômage ou réduire les dépenses

- Dans un pays industrialisés, l'industrie pharmaceutique est un **secteur d'exportation, de richesse et de production d'emploi**
- La réduction des DdS est prioritaire sur le **coût des mdcs** plutôt que sur les **coûts de personnels**

→ **choix politique pr favoriser l'emploi**

★ Particularités du marché des mdcs

Le mdc = **bien de consommation** qui obéit aux même règles que les autres mais qui comporte de nombreuses particularités

- Le **consommateur n'est pas (totalement) le payeur** sauf pr les produits en vente libre ou OTC (*over the counter*)
- **Le prescripteur n'est pas celui qui paie**
- L'utilisation des mdcs expose le consommateur à un **risque** surtout si mésusage (notion de santé publique)

★ Règles spécifiques régissant le mdc

Le marché du mdc est complètement **contrôlé**

- Pour être commercialisé, le mdc doit disposer d'une AMM (passe au Journal Officiel)
- Le prix est déterminé par des règles précises
- Le **circuit de distribution et de délivrance** est réservé aux pharmaciens
- La communication sur le mdc est réglementée : toute la publicité est contrôlée
- Cependant différences selon les pays (mais il y a toujours un circuit de base avec les pharmacies)

Politique de maîtrise des dépenses

Les méthodes

- **Maitriser le prix** des mdcs remboursés
- **Moduler les taux de remboursement** et même dérembourser selon l'évaluation du SMR « *est ce que ce mdc apporte vraiment qlqch ou il n'apporte quasiment rien* »
- **Favoriser l'émergence des mdcs génériques** : moins chers

II/ LE MARCHÉ DU MDC DANS LE MONDE

Poids des marchés pour les pays pour les pays industrialisé :

- **80%** des consommations sont dans les pays industrialisés : **Amérique du Nord, Europe, Japon**
- Choix stratégiques des industriels dans ces 3 régions
- Cibles :

Marché pour l'industriel	Ø de marché pr l'industriel
Pathologies fréquentes Maladie chroniques comme le diabète, l'HTA, cancer	Maladies parasitaires (pays pauvres, donc Ø marché) Maladies virales (sauf VIH).

Des recherches sont menées sur les **maladies orphelines** sous l'action des gouvernements (politique de soutien)

III/ LE POIDS ECONOMIQUE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FR

La politique conventionnelle Etat-industrie de janvier 1994	(accord-cadre) a contribué, à ce que la Fr devienne le 1^{er} producteur européen et l'un des principaux exportateurs mondiaux de mdcs ♥
Avant l'émergence de l'Irlande	La réorganisation de la production en Europe s'est opérée : - autour des 3 seuls pays à prix libres (All, RU, Suisse) - du seul pays à prix administrés affirmant vouloir offrir une lisibilité économique aux grands groupes internationaux : la France Classement des principaux producteurs pharmaceutiques en Europe : Allemagne, Suisse puis la France
Alors que de 1988 à 1992	La production française était de l'ordre de 85% des allemands
Entre 1993 et 1995	Ces deux productions nationales ont été équivalentes (environ 17 milliards d'€)
Depuis lors	La production française croît à un taux moyen de 6% alors que la production allemande stagne et même est rattrapée par la production britannique

Ces résultats demeurent cependant fragiles, devant la **concurrence majeure de l'Irlande** spécialisée dans les mdcs de demain. Par ailleurs, **la Fr est peu productrice de biotechnologie ♥** (méthodes de génigénétiques)

→ **Biotechnologie** : faire produire des substances à des x que l'on a modifié génétiquement. Domaine très spécialisé non utilisé par les laboratoires français. Cet aspect explique que l'état en prenne en compte dans la politique menée

★ Part du mdc dans les dépenses de santé en France

→ **Composition en pourcentage des ≠ postes de la CMT en 2009**

La consommation des médicaments est passée de 150M€ en 2005 à 180M€ en 2011 soit +20%

Les dépenses des médicaments	= ordonnances délivrées par les officines de villes représente 20% des dépenses de santé,
Les dépenses de l'hôpital public	= toutes les dépenses intra hospitalières Représente 35% des dépenses de santé
Les dépenses des Cliniques	= toutes les dépenses intra hospitalières Représente 10% des dépenses de santé

La dépense des médecins libéraux

= honoraires des médecins
Représente **10%** des dépenses de santé

→ **Conclusion** : le médicament est le **1^{er} poste de dépense de santé** si on faisait le total des dépenses de santé. On dépense d'avantage pour acquérir des biens (médicaments) que pour rétribuer le travail des professionnels.

★ Consommer bien ou consommer beaucoup ?

Les dépenses consacrées à la santé ↑ plus rapidement que le PIB ♥

Facteurs ayant une influence sur les DdS

Législation	Pression des autorités publiques sur les DdS (pays du nord)
Démographie ♥ développement	- ↑ de la population mondiale - Vieillesse de la population mondiale (EV ↑, mortalité infantile ↓) : ce ne sont pas forcément des maladies invalidantes mais besoin de ttts - Comportements sociaux-culturels (habitudes de médication) - Accès à la santé des pays émergents
Progrès ♥ technologie	- Mdcs de plus en plus techniques et de plus en plus chers (biotechnologie, théranostiques...) - Nouveaux ttts

✈ **A travers le monde, les états consacrent à la santé une part en hausse de leur PIB**

→ **Concernant la part de la dépense totale e santé dans le PIB des pays de l'OCDE en 2004 :**

La France se situe au **2^{ème} rang en 2004** sur la part du PIB quelle consacre à la santé.

USA : 1ers en dépenses

→ **Comparaison des dépenses de santé par habitant :**

En tête : les USA et la France

En dernier : la Russie, la Chine et l'Inde

→ *comparé au Japon, la France dépense beaucoup d'argent*

→ **Le financement public et le reste à charge dans les dépenses courantes de santé en 2008 :** (Principalement ciblé sur les pays européens)

Globalement (car diffère selon les pays) : les gouvernements prennent en charge 60% des dépenses courantes.

→ *le gouvernement français participe à une part importante du financement, bien que la pris en charge par les patients a tendance à ↑*

→ Décomposition volume-prix de l'évolution à prix courant de la consommation de soins et biens médicaux :

Dans le début des années 2000 : en augmentation

Puis : diminution influencée par les pouvoirs politiques

En 2007 : remontée puis redescende : on aboutit à une stagnation

Concernant les prix : ils ont été très élevés (nouveaux mdcs ...) jusqu'à l'intervention du gouvernement. Les prix ont donc diminués (en 2010 : croissance des prix négative).

L'augmentation des dépenses est due principalement à l'↑ de la consommation en volume

→ Dépenses des produits pharmaceutiques par habitant en 2008 :

La France est au 4^{ième} rang, elle est au-dessus de la moyenne européenne.

Les USA sont les 1^{er} dépenseurs

→ Evolution de la consommation de mdcs :

Elle continue à ↑ d'années en années.

En 2008-2009, les consommations se sont stabilisées.

La politique a un rôle dans les dépenses de santé : elle cherche toujours à les réduire.

↳ Consommation en France

Consommation de mdcs la plus élevée du monde **en valeur** après les USA :

606\$/ hab en France et **728\$** aux USA

Le seul pays européen ayant des prix plus élevés et l'Allemagne mais la consommation y est moindre.

Mais la 1^{ière} **en volume** ♥ (car **prix unitaire** des mds plus faible qu'aux USA)

> de 50% à celle de l'All et > 80% à celle des RU

Surconsommation des antibiotiques	2 à 2,5 fois plus qu'en All ou qu'au RU (création de bactéries multirésistantes)
Psychotropes	en moyenne, de 2 à 4 fois plus de psychotropes que n'importe quel autre pays
Personnes âgées	plus de 65 ans représente le 1/3 de ttes les prescriptions alors que la population ne représente qu'environ 15% de la population française

→ Doit-on se demander si les Etats dépensent trop pr la santé ?

→ Ne doit-on pas plutôt se demander s'ils dépensent bien leurs fonds ?

La vraie problématique n'est pas tant celle du montant des dépenses allouées à la santé que celle de leur efficience

→ Les dépenses engagées n'ont pas la même efficacité selon les pays : comparaison du taux de mortalité et des EV

l'EV de vie à la naissance :

▪ France : parmi les meilleurs (♀ : 77 ans et ♂ : 84 ans)

▪ USA : dépensent le plus pr de moins bons résultats

▪ Japon : dépense moins avec de meilleurs résultats

→ les dépenses engagées n'ont pas la même efficacité selon les pays

→ Lien entre niveau de dépenses et mortalité « évitable » par des soins appropriés :

France : dépense le plus mais faible mortalité

Allemagne et Suisse : dépensent moins et mortalité comparable à celle de la France

→ C'est pour cela que beaucoup d'actions politiques soulignent le fait que la France dépense trop pour pas grand chose (surmédicalisation).

↳ Conclusion

- de fortes dépenses de Santé ne garantissent pas la qualité et l'efficacité
- elles doivent être **raisonnées** et **rationnelles** afin d'améliorer leur efficience

★ Nécessiter de rationaliser les DdS dans un esprit de qualité:

- **Définir précisément les actes** qui relèvent de l'assurance, de l'assistance et de la consommation individuelle
- **Hiérarchiser les priorités** de financement dans le poste de la S (quels actes et quel taux de remboursement)
- Améliorer l'organisation des **arbitrages** (institutions décisionnaires)
- **Responsabiliser les individus** : impossibilité d'être un « consommateur » de soins aujourd'hui. La santé se paye par des prélèvements publics et des fonds propres = la Santé n'est pas un dû mais un privilège.

★ La surconsommation médicamenteuse

60% des médicaments remboursés > 10ans mais 60% récents < 5ans contribuent à la hausse

→ Causes :

- **Demande** des malades, **temps** consacré à la visite, **image du médecin** : un médecin qui ne fait pas d'ordonnance n'est pas considéré comme un bon médecin
- Responsabilité de la **visite médicale** : Réceptivité des médecins français ?
- Tendance forte à prescrire les **nouveautés**

- **Charte depuis 2008 des laboratoires pharmaceutique** en quoi ils s'engagent à des visites médicales de qualité
- Proportion de consultations se terminant par une ordonnance

Pays Bas	Allemagne	France
43%	72%	90%

Loi Médicaments décembre 2011 : Visite médicale à l'hôpital

L'hôpital représente un enjeu promotionnel majeur pr les industries de S

- La présence des visiteurs médicaux jugée source de désorganisation, parfois même de perturbation du fonctionnement des services
- Les études montrent une **qualité très hétérogène des informations** délivrées aux ≠ professionnels (médecins, pharmaciens...)
- « la visite médicale telle qu'elle existe aujourd'hui, doit évoluer en profondeur », a poursuivi le ministre de la S, pr qui « il faut en finir avec la situation que nous connaissons, dans laquelle nous ne savons pas s'il s'agit de promotion ou d'information »

→ **arrêt des visites médicales individuelles sauf dans le cas de médicaments strictement hospitaliers**

★ Innovation vraie ou nouveauté ?

Lorsque l'on prend un nouveau mdc, on a plus de risque de tomber sur es EI jusqu'alors inconnus.

La vente des produits de **moins de 2 ans est de 4%** (car réservés à l'hôpital pour une surveillance accrue) et celle de **2 à 5 ans est d'environ 34%**.

Dès que ces mdcs sont ouverts aux prescripteurs de ville, il y a une forte remontée de leur vente.

🔗 **Exemple : ttt HTA**

Représente un marché de 2 milliards d'€ avec plus de 320 spécialités

L'évolution s'est faite :

→ au profit de mdcs plus couteux (ex : sartans)

→ contre produits plus anciens (diurétiques, βbloquants) toujours aussi efficaces

= *effet de mode ou véritable innovation ?*

→ on retrouve de + en + de recommandations pr la pris en charge des maladies la plus efficace par l'HAS

- **Ainsi, la stratégie des SWITCH** de la Clarityne® (Loratadine) (utilisé dans l'allergie) a été associée à plusieurs stratégies dont une « innovation », celle de la mise sur le marché d'une molécule de remplacement sous forme d'un nouveau princeps pour contrer les génériques, l'Aerius® (Desloratadine) garde qu'un seul isomère du mélange racémique
- Idem pour le **Mopral® (oméprazole)** générique et Inexium® (esomeprazole)

★ Mode financement des dépenses médicamenteuses

60%	≠ régimes de l'AM
26%	Assurances complémentaires ou des ménages
10%	Mutuelles
4%	A la charge de l'état et des collectivités locales

Evolution actuelle depuis 2007

Déplacer la charge de l'assurance maladie vers les ménages et mutuelles

- Obligation de payer un **forfait de 1€ non remboursable** pr chaque ordonnance avec un forfait annuel de 50€maximum
- **Déremboursement si SMR insuffisant**
- **Baisse taux remboursement** pr les mdcs à SMR faible 65% → 35% ou 15%

★ Evolution du prix des médicaments :

Pour les mdcs remboursables, le prix est plutôt en baisse

Pour les mdcs non remboursables, les prix sont en hausse, « les labos se lâchent »

IV/ MODALITES DE FIXATION DES PRIX

★ Les principes

- les mdcs pris en charge par l'AM sont soumis à la réglementation prévue par le **code de la SS**
- les prix des fabricants ne sont pas libres mais sont fixés par **convention entre le labo et le CEPS** (c'est un comité (**≠agence**) et son responsable est nommé par le ministère)

★ Les institutions

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé)

Elle s'occupe principalement de : Comment on va prescrire le produit ? Qui aura le droit de prescrire ? Quelle sera la vigilance ?

- l'étape préalable incontournable est l'obtention de l'AMM par le fabricant la demande est déposé à l'échelon national (ANSM) ou plus fréquemment à l'EMA (échelon européen)
- **dans les autres pays, le prix** est soit libre soit discuté par le ministère

La Commission de Transparence

- c'est une commission d'experts de la HAS
- cette étape consiste à une évaluation en termes de **SMR** (service médical rendu) et d'**ASMR** (amélioration du service médical rendu)
- la CT évalue également la **population cible**, ce qui permettra de quantifier le coût attendu
- les avis sont consultatifs (donc le CEPS à une marge de liberté sur la fixation des prix !)

Le Comité Economique des produits de Santé

- le CEPS met en œuvre les orientations du gouvernement
- prend en compte la politique globale du laboratoire
- **fixation** des prix suivant l'ASMR, **suivi** des dépenses et **régulations** financière du marché
- peut conclure avec les industriels des **conventions**
 - sur le prix du mdc et son évolution
 - sur les remises
 - sur les engagements concernant le bon usage et les volumes de vente
 - sur les modalités de participation à réaliser les orientations ministérielles

★ Règles de fixation du prix

Déterminé par le **code de SS**.

Les prix sont fixés par convention entre les 2 parties (labo/SS)

La fixation tient compte :

- surtout de **l'ASMR** du mdc
- des **prix des mdcs de même classe**
- des **volumes prévus ou constatés** dans les conditions prévisibles et réelles d'utilisation du mdc

Il n'y a pas de remboursement si pas de SMR

Taille de la population cible avec une négociation prix-volume (pour une efficacité donnée, plus la population traitée sera grande, plus le prix sera faible et inversement dans les maladies rares (<1000 patients/an) ou orphelines (moins de 500 patients → mdcs 200 000 €...))

ASMR

On compare un mdc par rapport à un mdc qui existe dans la même famille dans la même classe.

Est une échelle à 5 niveaux :

I	Vraie innovation Ø négociation des prix, basé sur l'évaluation des douts du fabricant Rapport B/R, efficacité et tolérance sont très bons
II	Pratiquement pas de négociation
III	Négociation des prix
IV	
V	Pas d'amélioration Prix identique ou inférieur au comparateur le moins cher

★ composition du coût et du prix du mdc

En Fr, en 2007, les mdcs remboursables représentent **74% du CA de l'industrie** du mdc

→ **Décomposition moyenne du chiffre d'affaire Ttc des mdcs remboursables vendus en officines en 2011**

68%	Industrie
24,7%	Pharmaciens
5,2%	Etat (TVA)
1,9%	Dont remises grossistes
1,8%	Grossistes-répartiteurs
0,9%	Dont remises sur ventes directes

→ **Décomposition du chiffre d'affaires d'une officine en 2011**

76,2%	Mdcs remboursables prescrits
4,6%	Mdcs non remboursables non prescrits
6,8%	Autres produits prescrits non AMM
12,4%	Autres
	8,2% Autres produits non prescrits non AMM
	2,6% Mdcs non remboursables prescrits
	1% Mdcs remboursables non prescrits
	0,6% Autres produits, prestations de services

[Ndlr : j'ai traduit les graphiques, camembert en tableaux, il faut juste connaître les ordres d'idées et les classements entre les valeurs]

COUT DE L'INNOVATION	<ul style="list-style-type: none"> • parmi les mdc évalués en phase clinique, seuls 20% seront mis sur le marché • la durée moyenne de développement clinique environ de 7 ans • coût de développement = phase clinique + clinique évalué à 600 millions d'€ → coûts lié aux exigences des autorités d'avoir des études de morbi-mortalité <p><i>Ex : pr HTA, effets sur la tension mais on demande aussi d'évaluer les effets sur l'infarctus ou AVC, donc besoin grand effectif, donc très cher</i></p>
COUT DE PRODUCTION	<ul style="list-style-type: none"> • part minimale du coût • règles de production dite GMP (bonnes pratiques de fabrication) • assurer que le mdc est de qualité constante, et conforme avec le dossier d'AMM • la production est centralisée et souvent très automatisée • optimisation des coûts (1 usine, 1 production, 1 pays du monde)
COUT DE PROMOTION	<p>Facteur de coût important</p> <ul style="list-style-type: none"> • coût de la visite médicale • publicités dans les journaux professionnels (grand public pas autorisé) • communication par symposium • invitation des professionnels aux congrès nationaux et internationaux (++) cher)

★ Remboursement

Les mdc seront à l'avenir remboursés en fonction de leur Service Médical Rendu apprécié par la HAS

SMR insuffisant	15% vignette Orange	
SMR modéré ou faible	35% vignette bleu	Mdc pr ttt de troubles ou affections sans gravité SMR ni majeur ni important Homéopathie
	65% vignette blanche	Autres mdc
SMR majeur	100% vignette blanche barrée	Mdc irremplaçables et très coûteux

Les autres critères influençant le remboursement sont :

- Les bénéficiaires
- Les mdc concernés
- Conditions liées à la prescription
- Conditions concernant la délivrance des mdc

Démarches pour obtenir le remboursement

- Entente préalable
- Dispense d'avance des frais (tiers-payant)
- Franchise médicale de 0,5€ par mdc

V/ LES GENERIQUES

= copie d'un mdc original (=princeps) après expiration du brevet. Un mdc générique est donc identique ou équivalent au mdc princeps (à prouver)

- la posologie, les indications et contre-indications, les effets secondaires et les garanties de sécurité du générique sont les mêmes que ceux du mdc princeps
- comme tout mdc, il répond à des exigences strictes et doit apporter les preuves de qualité irréprochable des matières premières entrant dans sa composition ainsi que dans la fabrication du produit fini.

Le biosimilaire

- N'est **pas un générique** (car ce n'est pas un produit chimique)
- Il faut attendre la fin du brevet (comme pr le générique) pour fabriquer des biosimilaires
- Copie obtenue par **génigénétique** : La protéine en question que l'on veut produire, on va le faire grâce à un organisme génétiquement modifié (OGM). Or entre les biosimilaires et le médicament de base, ce n'est pas la substance finale qui va changer, mais comment on l'obtient (l'organisme génétiquement modifié ne sera pas le même)

→ les produits issus de génigénétique sont extrêmement chers, les biosimilaires sont donc intéressants pr faire baisser le prix.

★ Dénomination

La molécule active DCI est commune à plusieurs marques

Princeps	DCI	Génériques
Advil Nureflex Nurofen Brufen	Ibuprofène	Ibuprofène Merck Ibuprofène Biogaran Ibuprofène Sandoz
Clamoxyl	Amoxicilline	Amoxicilline Merck Amoxicilline Biogaran Amoxicilline Sandoz

Il est commercialisé

- soit par sa **DCI** (= nom chimique de la molécule) suivi du **nom du laboratoire**
- soit sous un nom de marque.

★ Comparaison des prix

Prix publics entre le princeps et génériques en France

	Princeps	Prix public du princeps	Prix public du générique
Antidiabétiques oraux	GLUCOPHAGE 500 mg, comprimé pelliculé (boîte de 30)	2,79 €	2,40 €
Anti-ulcéreux	LANZOR 15mg, gélules gastro-résistantes (boîte de 30)	19,43 €	11,80 €

Le mdc générique est toujours moins cher que le princeps ♥

Car

Les coûts de Recherche	Déjà supportés par le mdc princeps
Les coûts de Développement	Le labo générique doit juste montrer l' équivalence : le nombre de patient étudiés est beaucoup plus restreint
Les coûts de Fabrication	Identique et mineur
Les coûts de Promotion	Généralement les labo de génériques ne font pas beaucoup de promotion

★ 4 périodes : le développement politique

(1) Définition d'un statut en 94-96	Inscription dans le code SP Fixation du prix <30% au princeps Dénomination (DCI suivi du nom du labo)																		
(2) Incitation Officinale en 99	Droit de Substitution Sauf si mention expresse du médecin « non substituable » Marge identique (générique/princeps) <i>Ex : Comparaison mdc princeps/générique</i> <table><tr><td></td><td>Princeps</td><td>Générique</td></tr><tr><td>CEPS</td><td>10€</td><td>6€</td></tr><tr><td>Grossiste</td><td>0,99€</td><td>0,60€</td></tr><tr><td>Pharmacien</td><td>3,14€</td><td>3,14€</td></tr><tr><td>VA</td><td>0,30€</td><td>0,20€</td></tr><tr><td>TOTAL</td><td>14,43€</td><td>9,96€</td></tr></table> → Marge du pharmacien identique !!		Princeps	Générique	CEPS	10€	6€	Grossiste	0,99€	0,60€	Pharmacien	3,14€	3,14€	VA	0,30€	0,20€	TOTAL	14,43€	9,96€
	Princeps	Générique																	
CEPS	10€	6€																	
Grossiste	0,99€	0,60€																	
Pharmacien	3,14€	3,14€																	
VA	0,30€	0,20€																	
TOTAL	14,43€	9,96€																	
(3) Mesures sur les Médecins	Revalorisation de la consultation avec engagement de prescription de génériques et prescription en DCI Taux de prescription de génériques																		

(4) Mesures pour le Malade

Tarif Forfaitaire de Responsabilité (2005)

Si refus du générique par le patient, plus de bénéfice du tiers payant, obligation de faire l'avance des frais.

Remboursement basé sur **TFR** :

Le TFR est le prix fixé par l'administration en Fr pr un mdc générique

C'est le tarif à partir duquel se fera le remboursement du générique par les caisses d'AM

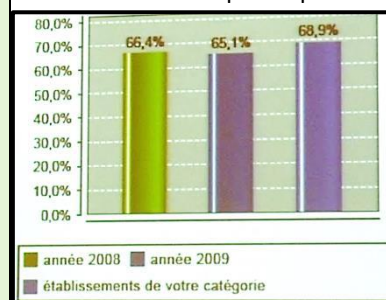
Cette mesure vise à encourager la vente de mdcs génériques plutôt celle des mdcs de marques

Si le patient préfère un mdc de marque concerné par le TFR à la place d'un mdc générique, la \neq de prix restera à sa charge

Suivi des prescriptions hospitalières délivrées en ville

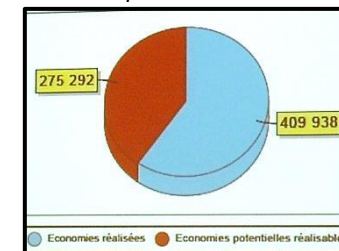
- consultations
- ordonnances de sortie
- urgences

Notamment sur la prescription des génériques



Chaque hopital recoit ce tableau de la SS :
part des mdcs appartenant au répertoire délivrés en génériques /année.
Colonne 1 : année N
Colonne 2 : année N+1
Colonne 3 : comparaison aux autres hôpitaux

Calcul le montant en terme de coût pr la SS + économies par les génériques avec ce diagramme



Depuis 2011, suivi Volume + Taux de prescription des génériques.
Si les établissements n'atteignent pas la valeur du contrat : pénalités financières

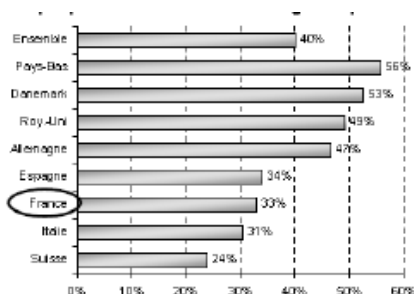
★ Les premiers résultats

- l'AM remboursé en 2010 contient **5 fois plus de génériques** qu'en 1999 soit une **économie de 1 milliards d'€** en 2007
- le CEPS a décidé qu'à partir de 2008, le prix fabricant d'un générique est inférieur de **55% à celui du princeps**
- le **taux de pénétration** (=le taux de substitution) d'un mdc princeps prescrit par son générique, est également en forte hausse, s'élevant à **81,7%** en 2007

→ **Part des génériques en 2009** (médicaments remboursables):

Génériques	12%
Princeps génériques	23,2%
Autres médicaments	64,7%

★ ≠ Entre les autres pays d'Europe



La part des marchés (en volume) en Europe, la France est nettement moins bien que les autres pays européens.
Il y a donc des efforts à fournir encore pour la promotion des génériques

→ Les génériques français sont parmi les plus chers d'Europe :

La France est le **2^{ème}** pays le plus cher en Europe, ex-aequo avec l'Italie et derrière la Suisse, pour le prix des médicaments génériques

Le prix moyen par unité d'un générique est de :

5 centimes	Pays Bas
7 centimes	Royaume-Uni
12 centimes	Allemagne
15 centimes	France

★ LES ≠ DE PRATIQUES : les fausses innovations

= Déplacement des prescriptions vers produits récents non génériques et plus onéreux

exemple : **inhibiteur pompe à proton : Mopral (oméprazole)** :

cette molécule est mélangée de 2 isomères en quantités égales dont un, l'ésoméprazole est maintenant commercialisé sous le nom d'Inexium

- n°1 au hit-parade 2003 des ventes de mdcs (en France)
- autorisé en 1987, commercialisé en 1989, le Mopral est le mdc le plus prescrit et le plus coûteux pr la SS : 450M€ pour une seule année 2002
- ce mdc s'inscrit sur un marché qui a explosé. « entre 1980 et 2000, le marché des antiulcéreux et antiacides a connu une forte expansion, passant de 128M à 696M€

Cela peut être aussi une Amélioration de la galénique : soluble au lieu de gélules, sous cutané au lieu de perfusion, ect...

VI/ AUTOMEDICATION ou PRESCRIPTION MEDICALE FACULTATIVE (PMF)

= **utilisation hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes** pour leurs proches et de leur propre initiative, de mdcs considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens

→ initiative du consommateur sauf pour la **médication officinale** qui est une proposition du pharmacien

Mdc OTC (Over The Counter)

A l'échelle internationale :

Sont décrits dans le **Federal Food Drug and Cosmetic Act** comme "tout produit vendu hors prescription et utilisé pr le diagnostic, le soin, le ttt, la prévention d'une maladie dont l'action affecte la structure, le fonctionnement du corps humain » Huriet 1996

Ces mdcs prévus et conçus pr être utilisés **sans prescription**, pr les ttt symptomatiques de **patho bénignes** faciles à diagnostiquer par les patients. Mais ne dispensant pas du recours à un avis médical si les troubles persistent

Ces mdcs disponibles sans ordonnance peuvent toutefois être prescrits par un médecin

★ Les caractéristiques

Les substances ou le dosage d'un PMF présentent des caractéristiques garantissant son **utilisation en toute sécurité ♥** :

- Les substances sont depuis longtemps sur le marché et n'ont **pas d'effets II fréquents ou graves**
- La **dose efficace** est très inférieure à la dose toxique
- Et elles **n'interfèrent que de très peu** avec d'autres mdcs

- Ce sont des médicaments **Hors liste** ou en **vente libre**
- La prescription médicale facultative et ces produits permettent une **automédication potentielle**
- Ces mdcs doivent comporter dans leur conditionnement, à l'intention des usagers, une **information** écrite, appropriée et dûment autorisée.
- **Prix libre ♥** si aucune prise en charge par l'assurance maladie
- La publicité est autorisée auprès du Grand Public, après **avis d'une commission des experts d'AFSAPS**

L'objectif de la publicité est :

- De responsabiliser le malade vis-à-vis de sa santé
- Mais risque d'inciter à la consommation de produits non justifiés

★ Quels médicaments ?

C'est l'ensemble des mdcs à prescription facultative en vente libre considéré comme peu toxique par autorités de santé

♥ Traite de symptômes ou affections bénignes douleurs, fatigue, insomnie, toux, constipation, petites allergies....

★ ≠ Catégories

Mdcs conseils	Dépend de l'organisation entre les industries et les pharmaciens d'officines. Pathologies fréquentes ++
Mdcs « grands publics »	Bénéficiant d'une publicité (mdc conseil qui a du succès) télévision, presse, radio
Marques « ombrelles »	Nom fantaisie assortie à une allégation distinctive, l'utilisation de nom de marque visant à fidéliser le consommateur <i>ex : dolirhume®, doliprane®, dolitabs®</i>
Mdcs Semi éthiques	Hors liste mais pouvant être remboursés si prescription Publicité interdite <i>ex : Doliprane</i>

Exemple de stratégie industrielle : Les autorités sanitaires et les organismes payeurs sont opposés à la **cohabitation d'un même nom de spécialité** pour une gamme comprenant des mdcs d'automédication et des mdcs de prescription médicale obligatoire

Le Switch

= le remplacement d'un traitement par un autre.(ayant le même but thérapeutique)

C'est une stratégie définie comme le transfert volontaire de statut pour redynamiser les ventes de « vieux » mdcs et se prémunir des copies ou de produits plus innovants
Molécules en prescription obligatoire en molécule à prescription facultative
Ex : Maalox, Rhinathiol

★ Charge financière

Dans ce groupe de mdcs hors liste, il faut distinguer :

- **Les mdcs remboursables** s'ils sont prescrits
- **Ceux inscrits sur la liste des produits non remboursables** même s'ils sont prescrits

/!\ Confusion possible avec **mdcs déremboursés** si SMR insuffisant et les **mdcs d'automédications** qui ne sont jamais remboursés si ils ne sont pas prescrits.
Automédication ≠ mauvais médicaments

★ Responsabilité

Automédication réelle	sous l'entière responsabilité du consommateur qui en prend l'initiative
Automédication conseillée par le pharmacien	Mdc familial, conseil, grand public, engageant pleinement la responsabilité du pharmacien sur le plan déontologique, civil et pénal

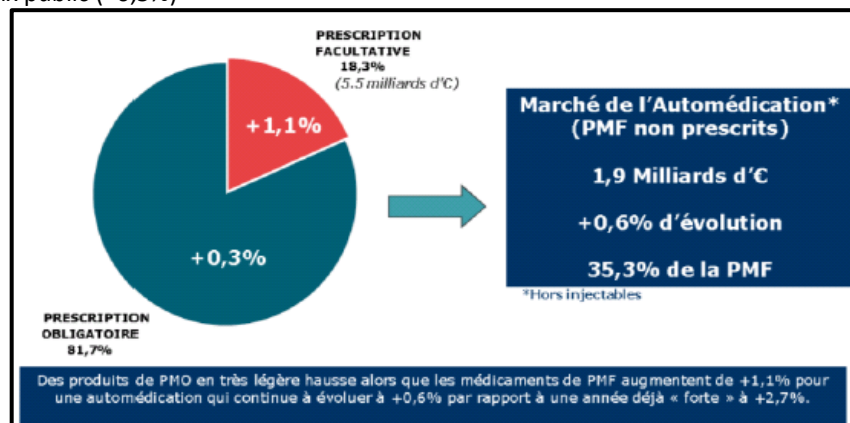
★ Importance du marché (en progression)

- **10%** du chiffre d'affaire des ventes de mdcs vers l'an 2000
- L'automédication a reculé en France depuis 1960 selon les enquêtes mais depuis 2007, reprise avec hausse
- En 2009, elle a représenté **1,9 milliards d'€**, cad **14%**
- Automédication en France = 425 millions de boîtes de mdcs (= **14,1%** de l'ensemble des mdcs vendus). **En 2011, a représenté 2 milliards d'€.**
- Marché de l'automédication en 2009 :

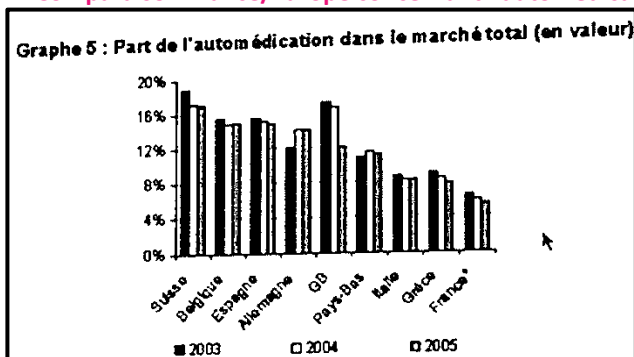
Prescription obligatoire	81,7%
Prescription facultative prescrit	11,8%
Automédication	6,5%

→ Le marché du médicament (AMM) en chiffre d'affaires

(Prescription Médicale Obligatoire + Prescription Médicale Facultative) = **30 Milliards d'€** en prix public (+0,5%)



→ Comparaison France/Europe concernant l'automédication :



La France est le pays qui utilise le moins l'automédication.

Alors que les Dépenses de mdcs en France est parmi les plus élevées de l'OCDE, celles-ci concernent peu les produits d'automédication et relativement moins que les

autres pays européens. (27€/personne/an en Fr, 60€ en All, 40€ au RU)

★ Freins au développement :

- Crainte des prescripteurs de perdre leurs patients
- Peur de perte de monopoles des pharmaciens
- Frein à l'achat par le patient car non remboursé
- Perte de remboursement perçue comme un message négatif sur son efficacité par le patient

★ Conclusion

- Certains mdcs conviennent à une automédication car ils sont adaptés aux soins basiques et à faible risque. Si l'information du produit est pertinente, lue et acceptée
- La **perception et la connaissance des symptômes par le malade** sont déterminantes
 - Et elles changent selon le niveau socio-culturel des personnes concernées
 - Capacités d'observation et de déduction, antécédents, connaissances générales, accès à des sources capables de confirmer son diagnostic, etc
- L'automédication par la « **boîte à pharmacie** » est admise par les médecins eux-mêmes pour les symptômes peu préoccupants, uniquement pour des ttt de courte durée et mono-symptomatique, comme le précise la notice de tous les mdcs.

VII/ LES DEFIS PR L'ASSURANCE MALADIE

★ Modifications démographiques

- Vieillesse de la population **21% > 65 ans**
- ¼ de la population est à l'origine de 80% de la dépense totale
- **10%** plus grands consommateurs (**60%** dépenses) comportent
 - Plus de femmes
 - Ils sont plus âgés (≈ 51 ans)
 - Plus d'un tiers d'entre eux sont des personnes âgées de 65 ans et plus

★ Modifications médicales

- ↑ du nb de **pathologies chroniques** (diabète, HTA, cancer ou obésité)
- Apparition de **nouvelles pathologies** (épilepsie grave, hépatite virale chronique active, VIH)
- ↑ de l'amélioration du **dépistage**

Cela engendre :

- Une augmentation de consommation des mdcs nombreux, parfois innovants
- Le nb de personnes remboursées à 100% pour des **ALD** ne cesse d'↑
(ALD : Tumeur maligne, Diabète (I et II), artériopathies chroniques, affections psychiatriques de longues durées, HTA, maladie d'Alzheimer, de Parkinson...)

★ Modifications économiques

↑ des dépenses	↑ du coût de la prise en charge de certaines pathologies (ex : cancer) ↑ du nombre de patients pris en charge
↓ des recettes	Dégradation de l'emploi = baisse des cotisations d'AM

Le cout de prise en charge des mdcs

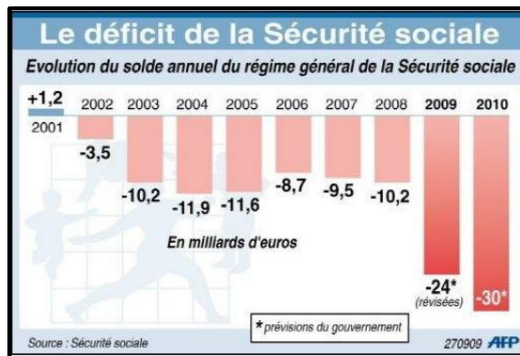
= préoccupation mondiale

Le prix des **mdcs anticancéreux** est de plus en plus élevé

→ Exemple au Canada :

- Près des ¾ des nouveaux mdcs anticancéreux qui se prennent à domicile (*voie orale*) coutent **plus de 20 000\$**
- Le prix moyen de ttt's utilisant les nouveaux mdcs contre le cancer est de **65 000 \$** équivalant presque au revenu annuel moyen des Canadiens
- Les nouveaux mdcs anticancéreux onéreux lancés durant les dernières années montrent les lacunes et les écarts inhérents au système disparate de couverture, à l'origine des difficultés financières de nombreux patients atteints de cancer

→ Déficit de la Sécurité Sociale :



Chaque année le déficit de la SS est plus ou moins constant (≈ 10%) sauf en 2001.

En 2009 et en 2012, le déficit est > à 10%. Il y a nécessité d'agir sur les prix.

VIII/ LES DEFIS POUR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Industrie avec poids économique important en France

Innovation	fin du brevet = fin des royalties
Génériques	signifie concurrence et baisse de prix (30 à 50%) = nécessité d'innovation
Fausse innovations	nouvelle galénique, dérivé énantiomère

★ Recherche et développement

- Financement surtout par entreprises
- 5,1 M€ en 2008
- 12,4% du chiffre d'affaire total
- Effectif x3 en 20 ans
- Près de 24 000 personnes

L'industrie pharmaceutique arrive en **2nd position** après l'industrie de l'automobile et avant l'industrie de la Radio, la télécommunication ou l'aéronautique

★ Innovation

L'innovation représente **< 10% du marché annuel**. Mais **90% de la croissance**.

Cependant l'innovation est en crise : difficultés à trouver des nouveaux produits et exigence dans l'évaluation. (*l'innovation était beaucoup plus performante à la fin des années 80*)

[Ndlr: Concernant l'explication sur les phases cliniques et précliniques, retenir le Cours du Pr Drici !!]

★ Difficultés pour l'industrie

Pour la recherche et développement	<ul style="list-style-type: none"> • L'accroissement du coût • L'allongement du temps de développement • L'entrée plus rapide sur le marché des mdcs génériques <i>Ex : un générique qui mettait 3 ou 4 ans à s'installer sur le marché trouve aujourd'hui aux USA une rentabilité commerciale au bout de 6 mois</i> • De manière générale, un produit « générique » perd 80% de ses ventes dès l'arrivée de son générique sur le marché
Sur le plan de la rentabilité	<ul style="list-style-type: none"> • Défi du prix • Cout de développement en croissance • Encadrement des prix sauf pr l'innovation

★ Défi des marchés émergents

- Les **marchés émergents** représentent entre **10% et 20% du CA** des grandes sociétés du secteur de la santé
- Marché potentiel très important :

Chine	au 5 ^{ème} rang mondial (forte population, donc compense avec le volume)
Brésil	10 ^{ème} rang mondial (pays un peu plus riche)
Russie	> 10 ^{ème} rang mondial (forte population → volume)

- Faible pouvoir d'achat des populations mais représente beaucoup de consommateurs
- Stratégie de **production locale**
- Le droit à la santé venant ici s'opposer au droit commercial : l'OMC a confirmé le droit des pays touchés par des crises sanitaires (sida, paludisme, tuberculose en particulier) à suspendre un brevet pr produire des mdcs génériques **outrepassant parfois la protection du brevet**

★ Conclusion

- Mdc ne peut être réduit à sa dimension médicale et scientifique, car possède une **dimension économique** à ne pas négliger
- La pérennité du système français de protection ne peut se pérenniser que par une utilisation justifiée de la preuve de l'intérêt d'un mdc pr le patient et la santé publique