

L'évolution du marché du médicament remboursable en ville entre 2010 et 2011

Blandine JUILLARD-CONDAT (CHU Toulouse), Céline PILORGE (DREES)

En 2011, le marché pharmaceutique en ville des médicaments remboursables représente 19,7 milliards d'euros, soit une évolution de +0,5% par rapport à 2010.

Dans un premier temps, cet éclairage fournit des éléments de cadrage sur le marché du médicament en France et rappelle un certain nombre de caractéristiques de la régulation de ce marché.

Dans un deuxième temps, cet éclairage présente une analyse de l'évolution du marché du médicament remboursable en ville: cette analyse ne s'intéresse pas à la consommation finale de médicaments, mais porte sur les achats de médicaments par les pharmacies d'officine de ville (et donc symétriquement sur les ventes des laboratoires qui les commercialisent). Les montants présentés dans cette analyse sont des montants hors taxes. L'évolution du marché du médicament remboursable entre 2010 et 2011 est présentée selon trois critères: le taux de remboursement a priori, le statut du médicament et l'ancienneté du produit. L'éclairage se termine par une analyse du palmarès des 10 classes ayant connu la plus forte progression (respectivement la plus forte baisse) en termes de chiffre d'affaires entre 2010 et 2011.

Quelques éléments de cadrage

Le marché pharmaceutique correspond au chiffre d'affaires hors taxes des entreprises du médicament. Les prix sont donc les prix fabricants hors taxes. Le marché pharmaceutique français a représenté 49,5 milliards d'euros en 2011, dont un peu moins de la moitié lié aux exportations (22 milliards). Les ventes en France entière ont représenté environ 27,5 milliards d'euros, dont plus de la moitié liées à des produits importés (16,7 milliards). Sur les ventes en France entière, 78 % étaient destinées au marché de ville, le reste aux établissements de santé (graphique 1).

Le marché de ville désigne les médicaments achetés par les pharmacies d'officine¹. Le marché de ville regroupe deux types de médicaments : les médicaments remboursables et les médicaments non remboursables. C'est l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)² qui décide de la mise sur le marché des médicaments et le ministre de la santé leur inscription sur la liste des médicaments remboursables, après avis de la Commission de la transparence de la Haute autorité de

santé (HAS, graphique 2). Cette inscription est une condition nécessaire à la prise en charge d'un médicament par l'assurance maladie. Elle n'est cependant pas suffisante, puisque le remboursement suppose en outre qu'il y ait une prescription médicale. Un patient peut acheter un médicament inscrit sur la liste des spécialités remboursables sans prescription de son médecin (par exemple, le paracétamol) ; dans ce cas, les produits achetés ne seront pas remboursés par l'assurance maladie. Cela explique que les médicaments remboursables ne sont pas tous remboursés *in fine*. En 2011, le marché de ville pèse plus de 21 milliards d'euros (graphique 1). Il est constitué à 91 % en valeur de médicaments remboursables et à 9 % de médicaments non remboursables (respectivement 19,7 et 1,9 milliard d'euros). À noter que ces montants sont valorisés au prix fabricant hors taxes, qui est différent du prix public³.

La totalité des éléments constitutifs du prix public des médicaments remboursables, qui sert de base à la prise en charge par l'assurance maladie, est administrée : prix public TTC = prix fabricant HT + marge du

GRAPHIQUE 1 ● Du marché pharmaceutique au remboursement en 2011 en France

En milliards d'euros

Marché pharmaceutique	49,5			
(Chiffre d'affaires HT - Prix fabricant)				
Exportations	22,0			
Ventes en France	27,5			
(dont produits importés : 16,7 Mds €)				
Ventes en ville	21,6			
Remboursables (avec vignette) *	19,7	→	Remboursables (avec vignette) y compris non présentés au remboursement	29,3
Non remboursables (sans vignette)	1,9	→	Non remboursables (sans vignette)	3,8
Ventes à l'hôpital	5,9	→	Médicaments rétrocédés	1,5
		→	Hôpital (usage interne)	4,4
			Consommation totale	39,0
			(Ville : prix public - Hôpital : prix TTC)	
			Consommation en ville	34,7
			Remboursement Ass. maladie	27,2
			Ville (vignette + rétrocession)	22,9
			« Avec vignette » remboursés	21,4
			Médicaments rétrocédés	1,5
			Hôpital (usage interne)	4,4

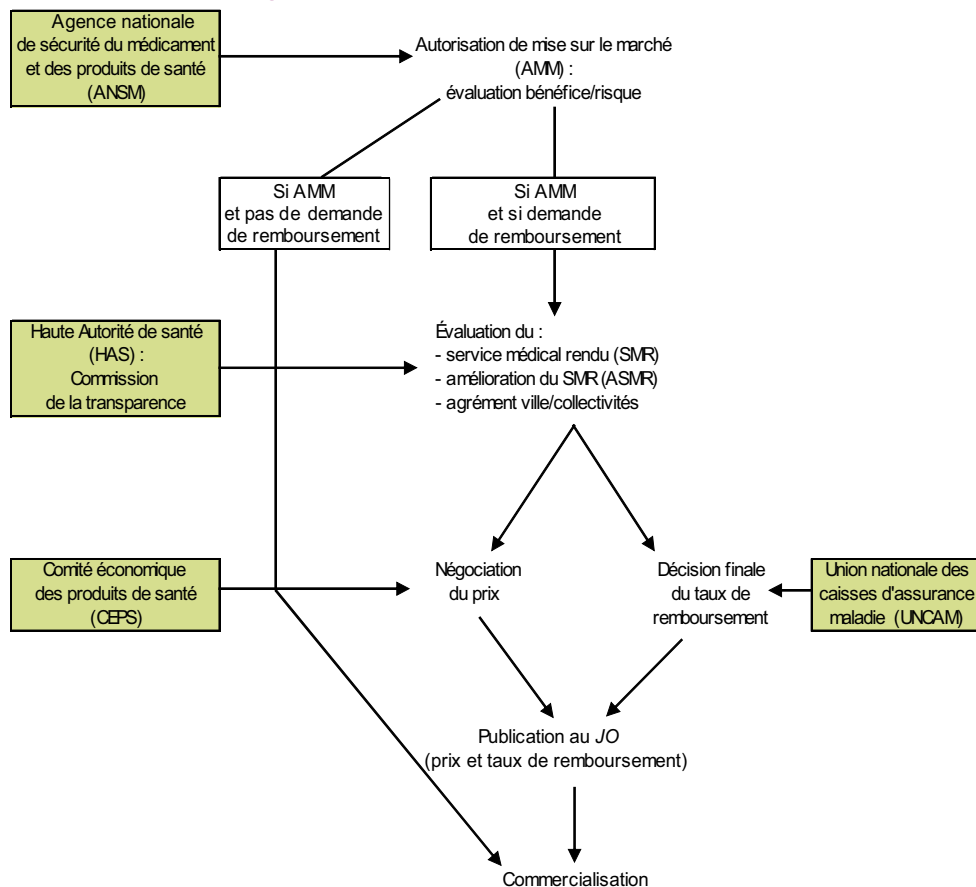
* Dont 0,2 Mde de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS.

Champ • France entière.

Sources • Greffes des tribunaux de commerce, SAE 2003-2010, calculs DREES.

1. Le plus souvent auprès d'un grossiste-répartiteur qui fait office d'intermédiaire entre le laboratoire pharmaceutique et la pharmacie.
2. Anciennement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, l'ANSM a été mise en place le 1^{er} mai 2012. L'ANSM a repris les missions, les obligations et les compétences exercées par l'AFSSAPS ; elle est également dotée de nouvelles responsabilités (notamment dans le domaine de la recherche, des études de suivi des patients et du recueil des données d'efficacité et de tolérance et de l'encadrement des recommandations temporaires d'utilisation), suite au scandale du Médiator.
3. Dont les personnes doivent s'acquitter en pharmacie pour acheter le médicament.

GRAPHIQUE 2 ● Schéma d'organisation de la décision de remboursement d'un médicament



Sources • Grandfils N., « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », *Revue française des affaires sociales*, 2007.

grossiste-répartiteur + marge du pharmacien + TVA. Le prix des médicaments non remboursables est libre. Pour les médicaments utilisés dans les établissements de santé, la situation est différente. Le principe de liberté des prix de vente reste en vigueur, mais il est de fait contraint par des mécanismes de régulation introduits depuis mars 2004. Ainsi, pour certains médicaments, inscrits sur des listes limitatives (médicaments rétrocédables et molécules onéreuses, cf. glossaire), un tarif de prise en charge par l'assurance maladie est publié au *Journal Officiel*. Un accord entre l'industrie pharmaceutique et l'État prévoit pour ces médicaments la déclaration par l'industrie de ses prix de vente au Comité économique des produits de santé. Depuis 10 ans, le prix des médicaments courants est en baisse constante. La croissance de la dépense pharmaceutique de la France s'explique par la hausse des volumes de consommation et par la prépondérance de la croissance des médicaments les plus chers traitant les pathologies les plus lourdes.

Dans les comptes de la santé, la consommation pharmaceutique est valorisée sur la base du prix de vente au public en ville, et du prix de vente TTC aux établissements de santé.

Le poste « médicaments » se situe à la première place de la consommation médicale de ville, loin devant les honoraires médicaux. En 2011, dans les *Comptes nationaux de la santé*, la consommation pharmaceutique en ville, qui inclut les médicaments délivrés par les pharmacies d'officine ainsi que ceux délivrés par les pharmacies hospitalières aux patients non hospitalisés, s'élève à 34,7 milliards d'euros (contre 19,1 milliards d'euros pour les honoraires des médecins de ville). Les médicaments sont commercialisés par les laboratoires pharmaceutiques. Ils sont délivrés aux patients par deux types d'entités : des pharmacies d'officines et des pharmacies à usage interne des établissements de santé (dont les hôpitaux). Le pharmacien d'officine est en France le seul professionnel

de santé, avec l'opticien, dont l'activité soit inscrite au registre du commerce. Les établissements de santé, via leurs pharmacies à usage interne pour ceux qui en disposent, délivrent également des médicaments aux patients, soit dans le cadre d'une hospitalisation, soit à des patients non hospitalisés : cette dernière activité est appelée rétrocession⁴ (cf. glossaire). Dans ce deuxième cas, les établissements de santé se comportent comme une officine de ville (encadré 1).

Le marché du médicament remboursable

Le marché du médicament remboursable pèse en 2011 19,7 milliards d'euros en prix fabricant hors taxes, dont 0,2 milliard d'euros de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS⁵ (graphique 1). Par rapport à 2010, le marché a crû de 0,5 % en valeur.

Selon le taux de remboursement *a priori*⁶, il est possible de distinguer quatre types de médicaments remboursables : les médicaments potentiellement remboursés à 15 %, à 30 %⁷, à 65 % ou à 100 %. Le taux de remboursement *a priori* constitue, avec le prix, le principal outil de régulation des dépenses publiques de médicaments en France. En France, l'évaluation de l'intérêt des médicaments est effectuée par la Commission de la transparence. Cette commission, intégrée en 2004 à la Haute autorité de santé, a pour mission de déterminer le service médical rendu (SMR) d'un médicament, c'est-à-dire l'intérêt thérapeutique absolu de ce médicament, et l'amélioration du service médical rendu (ASMR), c'est-à-dire la « plus-value » thérapeutique apportée par ce médicament comparativement à d'autres médicaments de la même classe thérapeutique. L'Union nationale des caisses d'assurances maladie (UNCAM) s'appuie ensuite sur le niveau de SMR et sur le type de pathologie que le mé-

ENCADRÉ 1 ● Les données utilisées

Les données utilisées pour cet éclairage sont issues des bases 2010 et 2011 du Groupe pour l'élaboration et la réalisation statistique (GERS), groupement d'intérêt économique issu de l'industrie pharmaceutique. Il recense pour chaque présentation et pour les années 2010 et 2011, le chiffre d'affaires hors taxes correspondant aux volumes des ventes des laboratoires aux pharmacies et le prix de vente public toutes taxes comprises (TTC). Le champ d'observation concerne les présentations remboursables en officine de ville en 2010 ou 2011.

Chaque présentation est identifiée par un libellé et un code CIP. Sont également indiqués la classe thérapeutique (code EPHMRA), ainsi que le taux de remboursement par la Sécurité sociale de la présentation. Pour les besoins de l'étude, ces données ont été appariées avec deux bases recensant les produits inscrits au répertoire des génériques : l'une est gérée par l'ex-Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour 2010, l'autre par le Club inter pharmaceutique, pour 2011.

Concernant la structuration des données de consommation médicamenteuses, plusieurs niveaux d'analyse peuvent être utilisés, du plus fin au plus large :

- la présentation ;
- le produit ;
- la molécule ;
- les classes thérapeutiques, au sens de la classification EPHMRA (cf. glossaire).

Les différentes analyses présentées dans cette étude sont réalisées en considérant comme unité statistique la présentation, définie par son code CIP, soit l'unité statistique la plus petite.

4. Cette étude s'appuie sur les données de ventes des laboratoires pharmaceutiques aux pharmacies de ville ; la rétrocession n'est donc pas dans le champ de l'étude.

5. Dans son rapport annuel, le LEEM évalue le marché du médicament remboursable à 19,7 milliards d'euros alors qu'il est estimé à 19,5 milliards d'euros avec les données du GERS mobilisées dans cette étude. En effet, les données du GERS ne représentent que 99 % du marché. Le LEEM complète ces données avec d'autres informations obtenues auprès de ses adhérents, non disponibles dans la base de données. L'écart de moins de 200 millions entre les deux estimations serait relatif à une partie des médicaments homéopathiques. Dans les Comptes de la Santé et dans le cadrage macro présenté dans cet éclairage (graphique 1), le chiffre du LEEM (19,7) est repris par souci de cohérence avec les autres sources mobilisées dans les Comptes de la santé.

6. Il faut distinguer le taux de remboursement *a priori* du taux de remboursement *a posteriori*. Le taux de remboursement *a priori* correspond au taux de remboursement afférent au médicament, décidé par l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM). Au contraire, le taux de remboursement *a posteriori* correspond au taux auquel le patient a effectivement été remboursé, notamment au vu d'éventuelles exonérations. Une personne en affection longue durée peut ainsi être remboursée à 100 % d'un médicament dont le taux de remboursement *a priori* n'est que de 65 % ou de 30 %.

7. Depuis le 2 mai 2011, le taux de remboursement des médicaments à vignette bleue, auparavant de 35 %, est de 30 %.

TABLEAU 1 ● Taux de remboursement des spécialités remboursables

Service médical rendu	Médicament pour pathologie « sans caractère habituel de gravité »	Médicament pour pathologie « grave »
Majeur ou important	30 % (vignette bleue)	65 % (vignette blanche)
Modéré	30 % (vignette bleue)	30 % (vignette bleue)
Faible	15 % (vignette orange)	15 % (vignette orange)
Insuffisant	0 %	0 %

Note • Par ailleurs, on rappelle que les médicaments reconnus comme « irremplaçables et particulièrement coûteux » sont remboursables à 100 %.

Lecture • Les médicaments ayant un service médical rendu jugé majeur ou important et destinés à soigner une pathologie grave sont remboursés *a priori* (en dehors de toute exonération éventuelle de ticket modérateur, liée par exemple à une prescription en rapport avec un statut d'affection longue durée) à hauteur de 65 %.

Sources • article. R. 322-1 du code de la Sécurité sociale.

dicament est censé traiter pour déterminer le niveau du taux de remboursement *a priori* du médicament (tableau 1). Le comité économique des produits de santé (CEPS) s'appuie sur le niveau de l'ASMR pour fixer le prix de vente du médicament (article L 162-16-4 à 6 du Code de la Sécurité sociale).

Sur la base des données du GERS (hors les 0,2 milliard d'euros de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS), le chiffre d'affaires des médicaments dont le taux de remboursement *a priori* est de 65 % s'élève à 14,7 milliards en 2011. Ces médicaments représentent en valeur les trois quarts du marché du médicament remboursable soit une part de marché en légère hausse par rapport à 2010, se traduisant par une contribution de cette classe à la croissance totale du marché de 0,4 point (tableau 2).

Ce sont les médicaments « irremplaçables et particulièrement coûteux », remboursés à 100 %, qui sont les

moteurs de la croissance du marché du médicament remboursable : ils contribuent à la croissance de la valeur totale du marché à hauteur de 0,9 point et leur part de marché progresse d'un point environ entre les deux années (13,2 % de la valeur totale du marché du médicament remboursable en 2010 contre 14,1 % en 2011). Cela confirme une tendance observée depuis quelques années : le prix moyen des médicaments remboursables augmente sous l'effet d'un fort effet de structure et la consommation pharmaceutique se déforme au profit des produits les plus chers.

La part de marché des médicaments dont le taux de remboursement *a priori* est de 30 % connaît une légère baisse entre 2010 et 2011 : 6,8 % en 2011 contre 7,4 % en 2010. De même, la part de marché des médicaments remboursés à 15 % est passée de 4,1 % en 2010 à 3,5 % en 2011. 38 médicaments, dont le taux de remboursement était de 15 % en 2010, ont été complètement déremboursés en 2011, 20 sont quant

TABLEAU 2 ● Le marché global du médicament remboursable en 2010 et 2011 selon le taux de remboursement *

		Médicaments remboursables au taux de				TOTAL
		15 % **	30 % ***	65 %	100 %	
Nombre de présentations	2010	509	865	7 197	362	8 933
	2011	481	850	7 762	432	9 525
Chiffre d'affaires hors taxes (en Mds euros)	2010	0,8	1,4	14,6	2,6	19,4
	2011	0,7	1,3	14,7	2,7	19,4
Part de marché (%)	2010	4,1 %	7,4 %	75,3 %	13,2 %	100,0 %
	2011	3,5 %	6,8 %	75,6 %	14,1 %	100,0 %
Contribution à la croissance (en points de pourcentage, catégorie 2011)		-0,6 %	-0,4 %	0,4 %	0,9 %	0,4 %

* Hors les 0,2 milliard d'euros de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS.

** Un taux de remboursement transitoire de 15 % a été introduit en 2006. Généralement, les médicaments passent par ce taux avant d'être totalement déremboursés.

*** Jusqu'au 1^{er} mai 2011, le taux de remboursement des médicaments à vignette bleu était de 35 %.

Note de lecture • En 2011, 481 présentations sont remboursables à 15 %, représentant 0,7 milliard de chiffre d'affaires, soit 3,5 % de l'ensemble du marché des médicaments remboursables. Il s'agit de présentations dont le CA est le plus souvent en baisse : la somme de leurs contributions à la croissance du marché est négative, s'établissant à -0,6 %. La catégorie du médicament considérée (médicament remboursable à 15 %, 30 %, 65 % ou 100 %) est celle en vigueur en décembre de l'année observée. Pour le calcul des contributions à la croissance du marché, chaque médicament est rattaché à sa classe de l'année 2011, à l'exception toutefois des médicaments sortis en 2011 du marché remboursable qui sont dans ce cas rattachés à leur classe de 2010 (cf. encadré 2).

Sources • LEEM-GERS, traitement DREES.

ENCADRÉ 2 ● Méthodologie utilisée pour le calcul des contributions

La contribution à la croissance d'une présentation i pour l'année t est définie comme le produit du taux de croissance en t et de sa part de marché dans le marché global en $t-1$.

Elle a la forme suivante :

$$\text{contribution}(i) = \frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{CA_{i,t-1}} \cdot \frac{CA_{i,t-1}}{\sum_i CA_{i,t-1}} = \frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{\sum_i CA_{i,t-1}}$$

où $CA_{i,t}$ est le chiffre d'affaires de l'année t pour le produit i . Une présentation ayant un fort taux de croissance et une part de marché faible peut ainsi avoir une influence limitée sur l'évolution totale des ventes de médicaments, tandis qu'une classe ayant une forte part de marché et un taux de croissance modéré peut au contraire exercer une incidence plus forte. On obtient la contribution à la croissance d'une catégorie de médicaments (exemples : médicament à 15 %, médicaments génériques, médicaments de moins de 5 ans...) entre les années t et $t-1$ en faisant la somme des contributions des produits constituant cette catégorie pour l'année t .

Les présentations changeant de catégorie entre l'année $t-1$ et l'année t (par exemple, passage du taux de remboursement de 30 % à 15 %) sont par convention rattachés pour les deux années à leur catégorie de l'année t .

Pour les présentations de moins d'un an, le chiffre d'affaires relatif à l'année $t-1$ est nul, la contribution à la croissance est par construction positive, définie comme le rapport de leur chiffre d'affaires de l'année t au chiffre d'affaires de l'ensemble du marché de l'année $t-1$.

Pour les présentations sorties du marché en cours d'année t , le chiffre d'affaires relatif à l'année t est nul, la contribution à la croissance est donc par construction négative, définie comme le rapport de leur chiffre d'affaires de l'année $t-1$ (en négatif) au chiffre d'affaires de l'ensemble du marché de l'année $t-1$. Les médicaments retirés du marché durant l'année t sont par convention rattachés à leur catégorie en $t-1$ pour le calcul de leur contribution à la croissance entre $t-1$ et t . Cette convention concerne les médicaments de plus de 20 ans, ainsi que les médicaments déremboursés entre l'année $t-1$ et l'année t .

Ainsi, le calcul de la contribution à la croissance des produits pharmaceutiques de plus de 20 ans en 2011 inclut tous les médicaments ayant plus de 20 ans en 2011, y compris ceux qui ont une ancienneté de 21 ans en 2011 et qui en 2010 faisaient partie de la catégorie des médicaments ayant entre 10 et 20 ans. Le calcul inclut aussi les médicaments qui avaient plus de 20 ans en 2010 et qui ne sont plus commercialisés en 2011, leur contribution à la croissance du marché entre 2010 et 2011 étant alors par construction négative.

On obtient la contribution à la croissance de l'ensemble du marché en additionnant les contributions de chaque catégorie. On peut alors vérifier que cette contribution est exactement égale au taux de croissance du marché global.

à eux passés d'un taux de 35 % à 15 % sur la période. Par ailleurs, certains génériques sont entrés sur le marché au taux de 15 %.

Outre le fait que le nombre de présentations remboursées au taux de 15 % est plus faible en 2011 qu'en 2010, il est possible qu'il existe un effet négatif de ce taux à 15 % sur la prescription des médecins. En effet, ce taux de remboursement à 15 % concerne des médicaments dont la HAS a jugé qu'ils apportaient un service médical rendu faible, et la prise en charge par les assurances complémentaires du ticket modérateur pour ces médicaments s'avère très variable entre les contrats (en particulier seulement un quart des contrats mutualistes le prennent en charge ; Garnero, Rattier 2009).

Le chiffre d'affaires des génériques a légèrement progressé entre 2010 et 2011 (+2 %, soit un CA de 2,6 milliards d'euros en 2011), ce qui se traduit par une contribution à la croissance totale du marché des médicaments de cette catégorie de 0,2 point. Cette évolution résulte de deux phénomènes de sens contraire : la baisse des volumes de vente de médicaments génériques (-3 % entre 2010 et 2011) associée à une déformation de la structure de consommation des génériques au profit de médicaments plus coûteux, liée à l'apparition en 2011 de génériques d'antiviraux et d'anticancéreux.

Contrairement à la catégorie des génériques, la catégorie des princeps génériques a fortement progressé entre 2010 et 2011. Elle est passée de 3,5 à

4,5 milliards de chiffre d'affaires entre 2010 et 2011. Toutefois, la contribution à la croissance calculée pour cette catégorie est négative (-3,6%) étant donné le mode de calcul retenu dans cette étude⁸. En effet, que l'on considère les princeps génériques présents en 2010 ou les princeps entrés dans le répertoire en 2011, il s'agit dans les deux cas de médicaments qui voient leur chiffre d'affaires global diminuer. Le chiffre d'affaires des princeps présents en 2010 dans le répertoire des génériques est passé de 3,5 milliards d'euros en 2010 à 3 milliards d'euros en 2011. Celui des princeps entrés dans le répertoire en 2011 est passé de 1,7 milliard d'euros en 2010 à 1,5 milliard d'euros en 2011.

La croissance en 2011 de la part de marché de cette catégorie est ainsi exclusivement due à l'entrée en 2011 de médicaments dans cette catégorie. L'année 2011, comme l'année 2009, a, en effet, été marquée par un élargissement important du répertoire des médicaments génériques (*cf.* glossaire) dû à l'introduction de molécules princeps (*cf.* glossaire) réalisant des chiffres de vente très élevés, mais dont les génériques n'ont pas encore été commercialisés en 2011. Le code de la santé publique précise que la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité générique, ainsi que l'inscription de cette spécialité au répertoire des médicaments génériques, peuvent intervenir avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. En revanche, la commercialisation des spécialités génériques ne peut intervenir qu'à l'expiration du brevet de la spécialité de référence. On peut citer l'exemple du Tavor[®] (statine, hypocholestérolémiant), entré dans le répertoire des génériques en 2011 et dont le brevet n'expirera qu'en 2012⁹, qui représente 423 millions d'euros de chiffre d'affaires ; ou encore le Pariet[®] (inhibiteur de la pompe à protons), inscrit au répertoire des génériques en 2011, dont le brevet entrera dans le domaine public en novembre 2012 et qui représente 116 millions d'euros de chiffre d'affaires. Les antihypertenseurs Co-Aprovel[®] (août 2012, 117 millions d'euros) et Kenzen[®]

(avril 2012, 43 millions d'euros) sont dans le même cas¹⁰. En 2012, la part de marché des génériques devrait donc augmenter. La majorité des économies consécutives aux générations de 2012 porteront en fait sur 2013 (Commission des comptes de la Sécurité sociale, rapport juillet 2012).

Enfin, le chiffre d'affaires de la catégorie « hors répertoire », a diminué de 1 milliard d'euros sur la période. La contribution à la croissance de cette catégorie est toutefois positive (+3,8 %) : en effet, les médicaments présents sur le marché en 2010 et 2011 dans la catégorie « hors répertoire » avaient un chiffre d'affaires de 11,4 milliards d'euros en 2010 contre 12 milliards d'euros en 2011 ; les nouvelles présentations représentent quant à elles 300 millions d'euros. Par ailleurs, les médicaments sortis de la catégorie « hors répertoire » en 2011 (médicaments princeps sortis du marché en 2011 ou entrés dans le répertoire des génériques en 2011) représentaient un chiffre d'affaires de 1,9 milliard d'euros en 2010, dont 0,15 milliard d'euros pour les spécialités sorties du marché en 2011 (tableau 3).

En 2011, ce sont les médicaments dont la commercialisation date de moins de 5 ans, représentant en valeur 14,2 % du marché total du médicament remboursable, qui contribuent le plus à la croissance du marché du médicament remboursable, à hauteur de +3,2 points, dont : 0,5 point du fait de l'entrée dans le répertoire de nouveaux médicaments¹¹ et 0,7 point du fait des produits innovants commercialisés en 2011. Pour autant, le chiffre d'affaires de la catégorie des moins de 5 ans est globalement en baisse entre 2010 et 2011, passant de 3,2 milliards d'euros en 2010 à 2,8 milliards d'euros en 2011¹². Cette baisse tient d'une part à un effet de champ (des médicaments de 4 ans et plus en 2010 ont entre 5 et 10 ans en 2011), et d'autre part à une plus faible entrée d'innovations sur le marché en 2011. À l'inverse, les médicaments de plus de 10 ans contribuent négativement à la croissance, même si les parts de marché de cette catégorie augmentent ou restent stables (tableau 4).

8. Les médicaments changeant de catégorie entre (n-1) et (n) sont classés dans leur catégorie d'appartenance en (n) (*cf.* encadré 2).

9. Les génériques du Tavor[®] seront donc commercialisés à partir de cette date uniquement.

10. Le répertoire des génériques considéré dans cet éclairage inclut les médicaments princeps dont le brevet ne tombera dans le domaine public que quelques mois suivant l'inscription au répertoire. Ainsi, la catégorie « princeps génériques » prend en compte des princeps tels que le Tavor[®], Pariet[®], Co-Aprovel[®], etc. génériques dans le courant de l'année 2012. Nous utilisons dans cet éclairage une version du répertoire actualisée en décembre de chaque année.

11. Notons que, par construction, les médicaments entrés sur le marché en 2011 ont une contribution à la croissance positive (*cf.* encadré 2).

12. Comme expliqué précédemment, du fait des changements de catégorie de certains médicaments entre deux années, le chiffre d'affaires d'une catégorie peut être globalement en décroissance alors que les médicaments de cette catégorie affichent une contribution à la croissance positive, et inversement.

TABLEAU 3 ● Caractéristiques du marché du médicament remboursable en 2010 et en 2011 selon le statut du médicament *

		Statut du médicament			TOTAL
		Génériques	Principes génériques	Hors répertoire	
Nombre de présentations	2010	4 666	922	3 345	8 933
	2011	5 237	1 022	3 266	9 525
Chiffre d'affaires hors taxes (en Mds euros)	2010	2,6	3,5	13,3	19,4
	2011	2,6	4,5	12,3	19,4
Part de marché (%)	2010	13,3%	18,2%	68,5%	100,0%
	2011	13,3%	23,2%	63,5%	100,0%
Contribution à la croissance (en points de pourcentage, catégorie 2011)		0,2%	-3,6%	3,8%	0,4%

* Hors les 0,2 milliard d'euros de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS

Note de lecture • en 2011, 3 266 présentations ne font pas partie du répertoire des médicaments génériques, représentant 12,3 milliards de chiffre d'affaires, soit 63,5% de l'ensemble du marché des médicaments remboursables. Il s'agit de présentations globalement en croissance, la somme de leurs contributions à la croissance du marché s'établissant en 2011 à +3,8%. La catégorie du médicament considérée (médicament générique, principes génériques ou médicament hors répertoire) est celle en vigueur en décembre de l'année observée. Pour le calcul des contributions à la croissance du marché, chaque médicament est rattaché à sa classe de l'année 2011, à l'exception toutefois des médicaments sortis en 2011 du marché remboursable qui sont dans ce cas rattachés à leur classe de 2010 (cf. encadré 2). C'est ce qui explique que la part de marché des présentations d'une catégorie puisse être en réduction, alors que la contribution à la croissance des présentations appartenant à cette catégorie en 2011 soit positive (et inversement).

Sources • LEEM-GERS, traitement DREES. Référentiel pour déterminer le statut des médicaments : Afssaps (2010) et club CIP (2011).

ENCADRÉ 3 ● Méthodologie utilisée pour le calcul de l'âge des médicaments

Contrairement aux analyses précédentes, réalisées à l'échelle de la présentation, l'âge des médicaments est ici calculé au niveau du « produit », ce qui signifie qu'on attribue le même âge aux présentations relatives à un même produit. Ce faisant, on considère comme nouveautés uniquement les nouveaux produits, et non les nouvelles présentations de produits existants, lesquelles se distinguent des présentations déjà sur le marché uniquement en termes de dosage, de forme ou de conditionnement, ne constituant donc pas des « nouveautés » à proprement parler (pas de nouvelle substance active).

Ainsi, tous les génériques d'un même produit (indépendamment du dosage, de la forme et du conditionnement) se voient attribuer l'âge du premier générique commercialisé. L'âge des autres médicaments (principes génériques ou non) est celui de la première présentation commercialisée. Cette méthode de calcul permet de prendre en compte l'arrivée des génériques sur le marché, et de la traiter en tant que telle.

Du fait de cette nouvelle méthodologie, les chiffres présentés pour l'année 2010 diffèrent de ceux publiés dans les Comptes de la Santé 2010.

TABLEAU 4 ● Âge des produits et contribution à la croissance 2010 des médicaments remboursables *

		Tranche d'âge du médicament **				TOTAL
		Moins de 5 ans	Entre 5 et 10 ans	Entre 10 et 20 ans	Plus de 20 ans	
Nombre de présentations	2010	2 111	1 697	2 267	2 858	8 933
	2011	2 404	1 842	2 421	2 858	9 525
Chiffre d'affaires hors taxes (en milliards d'euros)	2010	3,2	5,7	5,7	4,8	19,4
	2011	2,8	5,4	6,3	4,8	19,4
Part de marché (%)	2010	16,5%	29,5%	29,1%	24,9%	100,0%
	2011	14,2%	28,0%	32,7%	25,0%	100,0%
Contribution à la croissance (en points de pourcentage, catégorie 2011)		3,2%	0,1%	-2,3%	-0,6%	0,4%

* Hors les 0,2 milliard d'euros de médicaments homéopathiques ajoutés par le LEEM aux données du GERS.

** La méthode de datation des médicaments a été revue cette année. Aussi, les chiffres 2010 de cette étude diffèrent des chiffres 2010 de l'étude parue dans l'ouvrage de l'an dernier.

Note de lecture • en 2011, 2 404 présentations correspondent à des produits de moins de 5 ans, représentant 2,8 milliards de chiffre d'affaires, soit 14,2% de l'ensemble du marché des médicaments remboursables. Il s'agit de présentations globalement en croissance, la somme de leurs contributions à la croissance du marché s'établissant à +3,2%.

Sources • LEEM-GERS, traitement DREES. La date de commercialisation des médicaments est issue des données Thériaque.

De façon générale, les classes thérapeutiques dont les dépenses ont le plus fortement augmenté entre 2010 et 2011 sont des classes récentes, et destinées à traiter des pathologies chroniques. Les tendances observées sur 2010 se confirment en 2011.

En effet, parmi les 10 classes présentes dans le palmarès en 2011, 6 figuraient déjà dans le palmarès en 2010 (graphique 3) :

- les produits d'antinéovascularisation, classe thérapeutique commercialisée depuis 2007 pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, dont la croissance est portée par un seul produit (Lucentis®), qui bénéficie depuis début 2011 d'une nouvelle indication dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique ;
- les deux classes d'antidiabétiques inhibiteurs de la dipeptyl peptidase (DPP) IV, seuls et associés aux biguanides, nouvelle classe thérapeutique dans le diabète, apparue courant 2008, connaissent une « montée en charge » en 2011 ;
- les antidiabétiques agonistes des récepteurs du GLP-1 est une classe thérapeutique portée par trois produits dont les deux premiers sont entrés sur le marché courant 2008 ; seule la spécialité Victoza® (liraglutide) connaît une hausse de son chiffre d'affaires en 2011, les deux autres (exénatide synthétique – Byetta®) ayant au contraire vu leurs ventes diminuer ;
- les antirétroviraux autres (VIH), dont la croissance est portée par deux produits : le raltegravir (Isen-

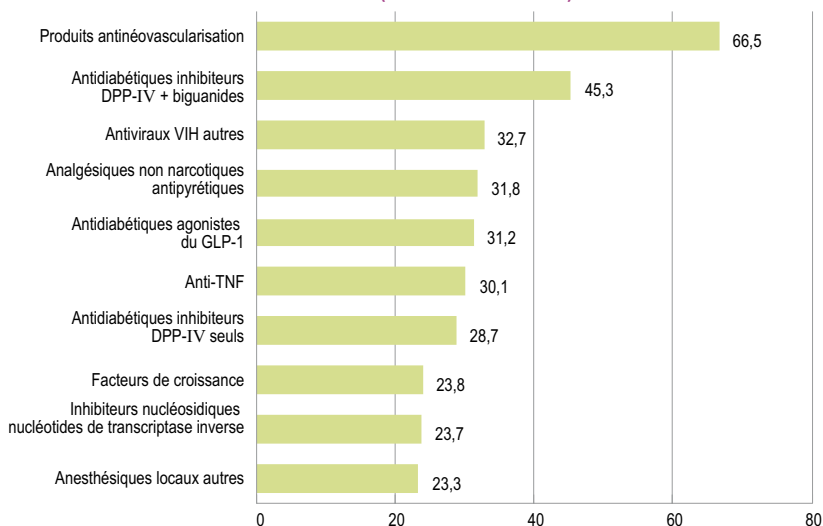
tress®) commercialisé courant 2008, et l'association efavirenz emtricitabine tenofovir (Atripla®) commercialisée en 2009. L'Isentress® est le premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique et a fait l'objet d'un avis favorable à la prise en charge dans l'extension d'indication chez les patients naïfs de traitement obtenue fin 2010. L'Atripla® est une association de principes actifs déjà existants ;

- les anti-TNF (qui figuraient parmi les antirhumatismaux spécifiques en 2009) : les indications de cette classe thérapeutique s'étendent à la dermatologie (psoriasis) et à la gastro-entérologie (maladie de Crohn).

Quatre nouvelles classes thérapeutiques sont apparues au palmarès des classes ayant connu la plus forte hausse de leur chiffre d'affaires en 2011 :

- les facteurs de croissance leucocytaires (18 présentations) : cette classe contenant trois principes actifs a été marquée par l'apparition de médicaments biosimilaires en 2009. La croissance de cette classe est portée par les deux produits pour lesquels aucun biosimilaire n'est encore commercialisé ;
- les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse notamment Truvada® (emtricitabine/tenofovir disoproxil) présenté comme le traitement de première intention à privilégier si la charge virale est supérieure ou égale à 100 000 copies/ml (rapport Yeni 2010). Cette croissance est à mettre en parallèle de celle de l'Atripla® (efavirenz emtricitabine tenofovir) ;

GRAPHIQUE 3 ● Palmarès des 10 classes thérapeutiques ayant connu la plus forte augmentation de leur chiffre d'affaires (en millions d'euros) entre 2010 et 2011



Sources • LEEM-GERS, traitement DREES.

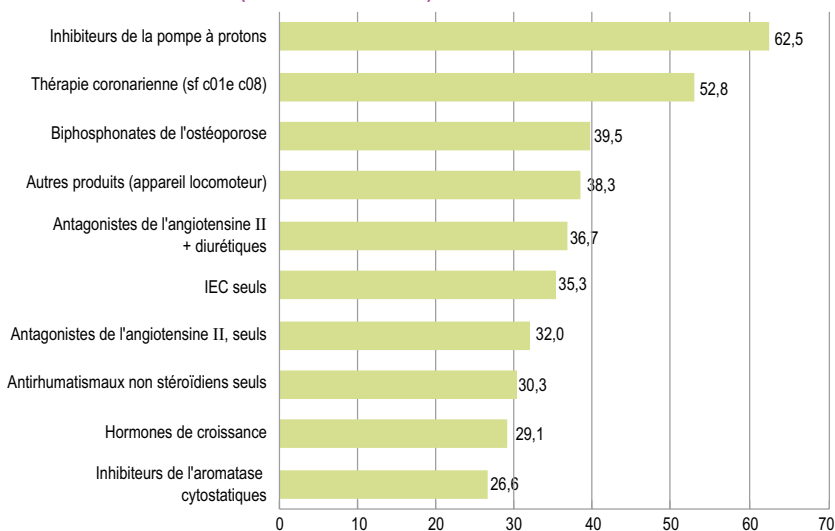
- les anesthésiants locaux (5 présentations) : la croissance de cette classe est due à l'apparition d'un seul produit, un emplâtre de lidocaïne indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes, auparavant disponible dans le cadre de la rétrocession hospitalière ;
- les analgésiques non narcotiques antipyrétiques : la croissance concerne à la fois des médicaments non soumis à prescription (notamment présentations à 1 g de paracétamol) et des médicaments à prescription médicale obligatoire (associations paracétamol/tramadol et tramadol seul). Cette classe a été marquée par le retrait de l'AMM de spécialités contenant du dextropropoxyphène, suite aux « conclusions du réexamen de l'ensemble des données d'efficacité et de sécurité disponibles par l'EMA (Agence européenne du médicament), qui a considéré que les preuves de la supériorité de l'association paracétamol-dextropropoxyphène par rapport au paracétamol seul étaient insuffisantes au regard du risque de

décès en cas de surdosage accidentel ou volontaire »¹³.

Trois facteurs explicatifs principaux permettent d'éclairer le palmarès des 10 classes thérapeutiques ayant présenté la plus forte baisse de leur chiffre d'affaires entre 2010 et 2011 (graphique 4) :

- l'apparition de génériques de médicaments représentant un chiffre d'affaires important : antirhumatismaux non stéroïdiens (diacéréine), antagonistes de l'angiotensine II seuls (losartan) et associés aux diurétiques (losartan + hydrochlorothiazide), inhibiteurs de la pompe à proton (ésoméprazole), inhibiteurs de l'aromatase cytotatiques (anastrozole), thérapeutique coronarienne (trimétazidine), biphosphonates (acide risédronique) ;
- la baisse du taux de remboursement à 15 %¹⁴, qui a concerné certains antirhumatismaux non stéroïdiens ;
- la réévaluation du rapport bénéfice/risques ou de l'intérêt thérapeutique de certaines classes¹⁵ :

GRAPHIQUE 4 ● Palmarès des 10 classes thérapeutiques ayant connu la plus forte baisse de leur chiffre d'affaires (en millions d'euros) entre 2010 et 2011



Sources • LEEM-GERS, traitement DREES.

13. Lettre d'information concernant le retrait du marché le 1^{er} mars 2011 des spécialités contenant du dextropropoxyphène (http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f4edd6787476fc88f82f142bf4434e41.pdf).

14. Avis relatif aux décisions de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation du taux de participation de l'assuré applicable à des spécialités pharmaceutiques. Journal officiel du 16 avril 2010.

15. En effet, l'année 2011 a été marquée par la réévaluation du rapport bénéfice/risque et de l'intérêt thérapeutique de nombreux médicaments. Ces réévaluations se sont accompagnées de mesures de sécurité sanitaire (retraits d'AMM), de baisses du taux de remboursement, ou encore de déremboursements, dont on peut mesurer l'impact sur les ventes des classes thérapeutiques concernées. Notons que la loi du 29 décembre 2011 sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé introduit de nouvelles obligations d'évaluation de l'intérêt clinique d'un médicament par comparaison aux stratégies thérapeutiques de référence, à la fois dans l'évaluation en vue de l'octroi de l'AMM, mais aussi dans l'évaluation en vue de la prise en charge par l'assurance maladie.

– concernant les biphosphonates indiqués dans le traitement de l'ostéoporose, le service médical rendu de certains a été jugé insuffisant, entraînant la sortie du panier de médicaments remboursables au cours de l'année 2011: acide ibandronique (Bonviva®), acide étidronique (Didronel® et ses génériques);

– dans la classe des autres produits de l'appareil locomoteur, le Structum® (chondroïtine sulfate) a vu son SMR évalué comme insuffisant par la HAS en 2011; par ailleurs, le Protelos® a fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfices-risques

par l'Afssaps (restrictions d'utilisation) au sein des antirhumatismaux non stéroïdiens seuls, le SMR du Nexen® et ses génériques (nimésulide) a été évalué comme insuffisant par la HAS en 2011; une réévaluation du rapport bénéfice-risque par l'AFSSAPS a également été conduite dans cette classe, qui a abouti à des restrictions d'utilisation pour certains médicaments de la classe;

– l'hormone de croissance a également fait l'objet d'une réévaluation de son intérêt thérapeutique chez l'enfant non déficitaire (HAS). ■

Pour en savoir plus

- Garnero M., «Les contrats les plus souscrits auprès des complémentaires santé en 2009», *Études et Résultats*, DREES, n° 789, février.
- Juillard-Condât B., Legal R., Thao Khamsing W. (2011): «L'évolution du marché du médicament remboursable en ville entre 2009 et 2010», in: Comptes nationaux de la santé 2010, *Document de travail*, série statistiques, DREES, n° 161, septembre.
- Reduron V. (2010): «Médicaments remboursables délivrés en officine: principales évolutions en 2009», *Points de repère*, CNAMTS, n° 34, décembre 2010.
- Collet M., de Kermadec C. (2009): «Les revenus des titulaires d'officine entre 2001 et 2006», *Études et Résultats*, DREES, n° 703, septembre.
- Grandfils N. (2007): «Fixation et régulation des prix des médicaments en France», *Revue française des affaires sociales*, n° 3-4, juin-décembre.

Glossaire

Médicament : un médicament désigne toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques (article L. 511 du Code de la santé publique).

Classe thérapeutique : une classe thérapeutique est un groupe de produits traitant de pathologie similaire. La classification EPHMRA (European Pharmaceutical Marketing Research Association), qui est utilisée, autorise 4 niveaux d'analyse. Les médicaments sont classés selon leurs lieux d'action (organes ou groupes d'organes, 1^{er} niveau), les indications thérapeutiques (2^e niveau) et leurs effets pharmacologiques (3^e et 4^e niveaux). Le niveau le plus fruste (niveau 1) ventile les médicaments selon 18 grandes classes déterminées selon la nature des pathologies traitées (pathologies de l'appareil digestif, respiratoire, etc.). La classification EPHMRA 2008 compte 18 groupes principaux de niveau 1 et 401 sous-groupes de niveau 4. 354 concernent les médicaments remboursables en 2008 et 2009 : ce sont ces derniers sous-groupes qui sont utilisés dans cet article.

Produit : Un produit est un médicament contenant une ou plusieurs substances actives. Il est vendu sous une dénomination commune, quels que soient les associations ou les dosages et les formes d'administration. Il est inclus dans une classe de niveau 4.

Présentation : Une présentation désigne chaque association d'un nom de marque avec un dosage, une forme d'administration et son conditionnement. « Efferalgen® 1 g comprimé effervescent par 8 », et « Efferalgen® 80 mg poudre effervescent pour solution buvable en sachet par 12 » sont, par exemple, deux présentations d'un même produit.

Molécules onéreuses : un certain nombre de médicaments dispensés à l'hôpital dont la liste est définie au niveau national sont remboursés par l'assurance maladie en sus des tarifs des groupes homogènes de séjours (GHS) fixés par la tarification à l'activité (T2A) instituée par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2004. Le principe de ce financement supplémentaire est de garantir un accès équitable aux médicaments les plus innovants qui introduiraient une hétérogénéité dans la distribution du coût du GHS, soit en raison du coût trop élevé de ces produits, soit parce que le nombre de patients consommant ces médicaments est marginal au sein du GHS. [...] Cette liste contient en 2007 une centaine de principes actifs, notamment des anticancéreux, des dérivés du sang, des médicaments orphelins ou encore certains traitements de la polyarthrite rhumatoïde (Grandfils 2007).

Médicaments rétrocedés : les pharmacies hospitalières peuvent délivrer à des patients ambulatoires des médicaments non disponibles en pharmacie d'officine. [...] L'arrêté du 17 décembre 2004 a fixé une liste restreinte de spécialités pharmaceutiques autorisées à être vendues au public par les pharmaciens des établissements de santé. Cette liste est arrêtée par le ministère de la Santé sur demande des laboratoires. En septembre 2006, cette liste contenait une centaine de molécules (Grandfils 2007).

Princeps : on désigne par médicament princeps, le médicament original : c'est le premier prototype breveté.

Médicaments génériques : en France, on entend par générique tout médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées (article L. 5121-1 du code de la Santé publique) que le médicament princeps qu'il copie. La commercialisation du médicament générique est possible dès que le brevet du médicament princeps est échu. La loi du 11 juin 1999 accorde le droit de substitution aux pharmaciens qui leur permet de délivrer des médicaments génériques en remplacement de médicaments de référence (princeps) prescrits, dans le périmètre défini par le répertoire des médicaments génériques.

Répertoire des médicaments génériques : les spécialités, remplissant les conditions pour être spécialité de référence dans un groupe générique déjà existant, peuvent être inscrites par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au répertoire des groupes génériques dans ce même groupe. À ce stade, il se peut qu'aucun médicament générique de la spécialité inscrite au répertoire ne bénéficie encore d'autorisation de mise sur le marché. En effet, le code de la santé publique précise que la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité générique, ainsi que l'inscription de cette spécialité au répertoire des médicaments génériques, peuvent intervenir avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée¹⁶. Le répertoire des groupes génériques présente les spécialités incluses dans chaque groupe générique, en précisant leur dosage et leur forme pharmaceutique. Pour chaque spécialité, sont indiqués : son nom, son dosage et sa forme pharmaceutique, ainsi que le nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et, s'il diffère de ce dernier, le nom de l'entreprise ou de l'organisme exploitant la spécialité, ainsi que, le cas échéant, les excipients à effets notoires qu'elle contient.

16. En revanche, la commercialisation des spécialités génériques ne peut intervenir qu'à l'expiration du brevet de la spécialité de référence.