

Le chiffre d'affaires du médicament remboursable s'élevait à 126 milliards de francs pour la période d'août 1999 à juillet 2000. Le taux de croissance annuel de ce chiffre d'affaires, évalué par rapport à la période allant d'août 1998 à juillet 1999, était de 9,3%.

La moitié de cette croissance est due à 40 produits sur 2 225 répertoriés. Sur 317 classes thérapeutiques, 23 expliquent les trois quarts de la croissance.

Les produits qui contribuent le plus à la croissance sont soit des médicaments récents qui participent à des changements thérapeutiques, soit des médicaments répandus présents depuis longtemps sur le marché, soit des produits qui se substituent à d'autres dans la même classe thérapeutique. Les neuf classes contribuant le plus à la croissance sont concentrées sur le traitement des maladies cardio-vasculaires, des ulcères, des troubles mentaux et sur la lutte contre la douleur. Cinq groupes de classes thérapeutiques se distinguent en fonction de leur contribution à la croissance du chiffre d'affaires : celles dont le marché démarre, celles qui sont en phase de croissance, celles plus « traditionnelles » en phase de maturité, celles qui connaissent un déclin et, enfin, celles des médicaments à statut particulier.

Didier BALSAN
et Sandrine CHAMBARETAUD
Ministère de l'Emploi et de la solidarité
DREES

La croissance des dépenses de médicaments remboursables d'août 1998 à juillet 2000

Le chiffre d'affaires du médicament remboursable, évalué à partir des données du GERS¹ pour la période d'août 1999 à juillet 2000, s'élevait à 126 milliards de francs pour 4 841 présentations différentes, correspondant à 2 225 produits (encadrés 1 et 2). Le taux de croissance du chiffre d'affaires, évalué ici par rapport à la période allant d'août 1998 à juillet 1999, était de 9,3 %.

La croissance du marché pharmaceutique peut aussi être observée à partir des classes thérapeutiques, au nombre de 317 dans la classification Ephemra. Les principales affections traitées par les classes thérapeutiques les plus importantes sont recensées dans le tableau 1. La contribution à la croissance du chiffre d'affaires d'une classe donnée est le produit de son taux de croissance et de sa part de marché (encadré 3) : une contribution élevée peut donc résulter d'une part de marché initiale importante (les analgésiques par exemple) et/ou d'un fort

1. Le GERS, « Groupement pour l'Élaboration et la Réalisation de Statistiques », est un GIE qui rassemble des données sur le marché pharmaceutique français (voir l'encadré 2 sur les données utilisées).



taux de croissance (par exemple les anti-inflammatoires intestinaux).

50 % de la croissance annuelle du chiffre d'affaires est due à 40 produits

Sur la période allant d'août 1998 à juillet 2000, les produits se répartissent à part à peu près égale entre ceux qui connaissent une croissance positive (47 %) et ceux dont l'évolution est négative (53 %). Pour cer-

tains d'entre eux, le taux de croissance du chiffre d'affaires dépasse 50 % ; pour d'autres, il diminue de plus de 30 %. Au total, la variabilité de la croissance des produits apparaît considérable puisque 25 % ont un taux de croissance inférieur à -11 % et que 25 % ont, par contre, un taux de croissance supérieur à 8,6 %.

Dans ces conditions, la forte croissance du chiffre d'affaires total du médicament ne résulte pas d'une simple expansion générale de la consom-

mation mais plutôt de la croissance rapide d'un petit nombre de produits. Ainsi, la moitié de la croissance constatée du chiffre d'affaires est due à 40 produits, soit seulement 2 % du nombre de produits répertoriés.

Les caractéristiques des médicaments en forte croissance

Les quarante produits qui contribuent le plus à la croissance semblent avoir un certain nombre de caractéristiques particulières. Il s'agit :

- soit de produits qui ont permis des changements significatifs dans les modes de prise en charge thérapeutique. C'est notamment le cas pour la prévention des maladies cardio-vasculaires (hypolipémiants) ainsi que pour le traitement des troubles psychotiques, du virus VIH (antirétroviraux), de certains types de cancer ou encore des ulcères (inhibiteurs de la pompe à protons). Ces produits remplacent parfois des produits appartenant à une autre classe thérapeutique. Par exemple, les inhibiteurs de la pompe à protons ont tendance à remplacer les antagonistes H2 dans le traitement des ulcères ;
- soit de médicaments dont l'ancienneté est élevée, parfois très répandus et dont la forte contribution à la croissance s'explique par leur part de marché initiale. C'est particulièrement le cas de produits indiqués dans le traitement de l'asthme (corticoïdes inhalés), des douleurs et fièvres (aspirine et paracétamol) ou des dépressions (antidépresseurs) ;
- soit de produits dont la croissance compense directement le déclin d'autres médicaments appartenant à la même classe thérapeutique. C'est, par exemple, le cas du Plavix® au sein de la classe des antiagrégants plaquettaires pour la prévention de l'infarctus, ou de certains types de pénicillines (Amoxicilline).

Ces variations au sein des classes peuvent correspondre à l'arrivée de

T 01 principales affections des 40 premières classes thérapeutiques

Groupe ¹	Classe thérapeutique	Affection principale
Démarrage	Inhibiteurs de la pompe à protons Antipsychotiques atypiques Antagonistes de l'angiotensine II, seuls Antagonistes de l'angiotensine II, associés Antiasthmatiques antileukotriènes voie générale	Ulcère gastro-duodénal Troubles mentaux Hypertension artérielle Hypertension artérielle Asthme (indications très spécifiques)
Croissance	Inhibiteurs HMG-COA réductase Antiagrégants plaquettaires Anti-alzheimer, inhibiteurs de la cholinestérase Antihistaminiques voie générale Héparines fractionnées	Hyper-cholestérolémie Infarctus Maladie d'Alzheimer Allergie Thromboses
Maturité	Corticoïdes inhalés Stimulants B2 inhalés Analgésiques narcotiques Autres produits de l'appareil locomoteur Anti-inflammatoires intestinaux Fluoroquinolones orales Tous autres antibiotiques Myotiques & antiglaucomes voie locale Antimycotiques Antiépileptiques Prostate Insulines humaines intermédiaires+rapides Analgésiques non narcotiques antipyrétiques Antidépresseurs Rhino-loco corticoïdes Antirhumatismaux non stéroïdiens seuls Analgésiques antimigraineux Macrolides & apparentés Céphalosporines orales Antiparkinsoniens Calcium Corticoïdes seuls voie orale	Asthme Asthme Douleur Divers Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn Infection Infection Glaucome Mycose Épilepsie Affection prostatique Diabète insulino-dépendant Douleur et fièvre Dépression Affection rhino-pharyngée Rhumatisme Céphalée, migraine Infection Infection Maladie de Parkinson Carence en calcium Anti-inflammatoire, indication large
Déclin	Antagonistes récepteurs H2 Inhibiteur de l'enzyme de conversion seuls Fibrates Vasoprotecteurs voie générale	Ulcère gastro-duodénal Hypertension artérielle Hyper-cholestérolémie Insuffisance veino-lymphatique
Statut particulier	Immunosuppresseurs Interférons bêta Gonadotrophines dont induction de l'ovulation Hormones de croissance	Greffes d'organe et de moelle Sclérose en plaque Stérilité Retard de croissance

1. Les groupes sont des ensembles de classes thérapeutiques, isolés par l'analyse comme pouvant être interprétés en fonction du cycle des produits. Les dénominations de ces groupes correspondent donc aux différentes phases du cycle.

génériques ou à l'apparition de produits dont les effets secondaires sont plus faibles.

L'aspect interclasse ou intra-classe de la substitution est l'élément qui différencie la première et la troisième caractéristique.

Les neuf classes contribuant le plus à la croissance

Les neuf premières classes expliquent près de 4 points de croissance du chiffre d'affaires annuel (tableau 2). Ces classes correspondent aux pathologies suivantes :

- prévention et traitement des maladies cardio-vasculaires : inhibiteurs HMG-COA réductases – e.g. Tahor®, Chlostat®, etc. –, antiagrégants

plaquettaires – e.g. Plavix®, Ticlid®, etc. – et antagonistes angiotensine seuls et antagonistes angiotensine associés – e.g. Cozaar®, Coaprovel®, etc.

- traitement des ulcères : inhibiteurs de la pompe à protons – e.g. Mopral®, Ogast®, etc.

- troubles mentaux : antipsychotiques atypiques – e.g. Solian®, Zyprexa®, etc. – et antidépresseurs – e.g. Deroxat®, Seropram®, etc.

- lutte contre la douleur : analgésiques non narcotiques et antipyrétiques – e.g. Doliprane®, Topalgic®, etc.

On trouve aussi les immunosuppresseurs qui interviennent lors des greffes de moelle ou d'organe et dont la très forte croissance résulte des politiques de sortie de la réserve hospitalière.

La classe des inhibiteurs de la pompe à protons (anti-ulcéreux) est celle dont la contribution à la croissance est la plus forte : 1.24 point. Le dynamisme de cette classe résulte de différents facteurs : son poids dans le chiffre d'affaires total est élevé (2,8 %), le taux de croissance des produits de plus d'un an est encore très important (38,5 %), et les produits mis sur le marché depuis moins d'un an ont une contribution élevée.

Les médicaments du groupe des inhibiteurs HMG-COA réductases sont utilisés pour le traitement du cholestérol. La forte contribution de cette classe à la croissance (1.03 point) est autant liée à leur part dans le chiffre d'affaires (3,9 %) qu'à l'augmentation des ventes des produits mis sur le

T 02 contributions à la croissance des principales classes

	Rang	Poids dans le chiffre d'affaires 1999	Taux de croissance annuel global	Contribution totale à la croissance	Contribution des produits de plus d'un an	Contribution des produits de moins d'un an	Contribution cumulée des premières classes
Inhibiteurs de la pompe à protons	3	2,8 %	44,3 %	1.24	1.09	0.15	1.24
Inhibiteurs HMG-COA réductase	2	3,9 %	26,4 %	1.03	1.03	0.00	2.27
Antiagrégants plaquettaires	25	0,7 %	67,1 %	0.47	0.47	0.00	2.74
Analgésiques non-narcotiques antipyrétiques	1	5,1 %	9,0 %	0.46	0.17	0.29	3.2
Antipsychotiques atypiques	46	0,2 %	195,0 %	0.39	0.12	0.27	3.59
Antidépresseurs	4	3,5 %	11,1 %	0.39	0.32	0.07	3.98
Antagonistes de l'angiotensine II, seuls	16	1,2 %	30,0 %	0.36	0.29	0.07	4.34
Immunosuppresseurs	79	0,0 %	> 1 000 %*	0.31	0.00	0.31	4.65
Antagonistes de l'angiotensine II, associés	35	0,5 %	56,0 %	0.28	0.19	0.09	4.93
Corticoïdes inhalés	10	1,9 %	14,7 %	0.28	0.15	0.13	5.21
Interférons bêta	52	0,3 %	80,0 %	0.24	0.18	0.06	5.45
Rhino-loco corticoïdes	60	0,4 %	45,0 %	0.18	0.06	0.12	5.63
Antirhumatismaux non-stéroïdens seuls	9	2,2 %	8,2 %	0.18	0.06	0.12	5.81
Stimulants B2 inhalés	17	1,3 %	13,1 %	0.17	0.17	0.00	5.98
Analgésiques narcotiques	31	0,8 %	21,3 %	0.17	0.16	0.01	6.15
Anti-alzheimer, inhibiteurs cholinestérase	74	0,3 %	46,7 %	0.14	0.14	0.00	6.29
Autres produits (appareil loco-moteur)	29	0,9 %	14,4 %	0.13	0.13	0.00	6.42
Analgésiques antimigraineux	39	0,6 %	20,0 %	0.12	0.09	0.03	6.54
Macrolides & apparentés	12	1,8 %	6,1 %	0.11	-0.02	0.13	6.65
Myotiques & antiglaucome voie locale	33	0,8 %	13,8 %	0.11	0.11	0.00	6.76
Antimycotiques	49	0,5 %	22,0 %	0.11	0.07	0.04	6.87
Antihistaminiques voie générale	21	1,2 %	8,3 %	0.10	0.10	0.00	6.97
Anti-inflammatoires intestinaux	90	0,2 %	50,0 %	0.10	0.10	0.00	7.07
Antagonistes récepteurs H2	37	0,8 %	-11,3 %	-0.09	-0.09	0.00	
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion seuls	8	2,6 %	-3,1 %	-0.08	-0.09	0.01	
Fibrates	27	1,2 %	-5,9 %	-0.07	-0.09	0.02	
Vasoprotecteurs voie générale	5	3,4 %	-1,7 %	-0.06	-0.13	0.07	
Ensemble des 317 classes		100 %	9,3 %	9.3	5.1	4.2	9.3

* Cette classe est constituée quasi exclusivement de produits de moins d'un an.
Source : base GERS, juillet 2000 ; traitement DREES.

marché depuis plus d'un an (26,4 %) (encadré 4).

Les antiagrégants plaquettaires, utilisés dans la prévention des complications des infarctus, embolies ou thromboses, participent pour 0.47 point à la croissance du chiffre d'affaires. La part de marché de cette classe est nettement moins importante que celle des deux précédentes puisqu'elle représente seulement 0,7 % du marché pharmaceutique français. En revanche, le taux de croissance des produits de plus d'un an y est particulièrement fort : +64,4 %.

La contribution à la croissance des **analgésiques non narcotiques et antipyrétiques** est égale à 0.46 point. Bien que cette contribution soit sensiblement équivalente à celle des antiagrégants plaquettaires, les mécanismes à l'œuvre sont très différents. Il s'agit d'une classe dont la

part dans le chiffre d'affaires est particulièrement élevée (5,1 % du marché pharmaceutique) ; le taux de croissance des produits de plus d'un an y est plus modéré que dans les classes précédentes (+21 %) mais reste conséquent.

Les antipsychotiques atypiques ont, quant à eux, une contribution à la croissance de 0.39 point. Il s'agit d'une classe dont la part de marché est limitée (0,25 %) et qui comprend des produits nouveaux, expliquant en grande partie cette forte contribution.

À l'instar des antipsychotiques atypiques, **la classe des antidépresseurs** présente une contribution à la croissance 0,39 point. Cependant, dans ce cas aussi, les déterminants de cette croissance sont sensiblement différents puisqu'il s'agit de la quatrième classe sur le marché pharmaceutique français, représentant à elle seule environ 3,5 % du chiffre d'affaires.

Les classes des antagonistes angiotensine seuls et des antagonistes angiotensines associés (1,2 % du chiffre d'affaires total) sont utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et participent respectivement pour 0.36 et 0.28 point de croissance. Ces deux classes comprennent une proportion importante de médicaments mis sur le marché depuis moins d'un an (33 % et 40 %).

La classe des immunosuppresseurs est enfin très particulière, la contribution à la croissance de 0.31 point s'explique quasi totalement par la contribution des produits très récents.

Les trois quarts de la croissance annuelle du chiffre d'affaires proviennent de 23 classes thérapeutiques

La plupart des classes thérapeutiques ne contribuent que très peu à la croissance, puisque les trois quarts d'entre elles ont une contribution inférieure à 0.02 point en valeur absolue tandis que 95 % d'entre elles, représentant 75 % du marché, ont une contribution inférieure à 0.14 point.

Les trois quarts de la croissance observée sur la période d'août 1998 à juillet 2000 proviennent de 23 classes qui représentent 31 % du marché pharmaceutique (tableau 2).

La contribution à la croissance de ces 23 classes thérapeutiques principales résulte tout autant de leur part de marché que de l'apparition de produits nouveaux et de la croissance des produits de plus d'un an.

La grande majorité de ces 23 classes a une part de marché élevée, en moyenne de 1,2 % contre 0,2 % pour les autres classes. Les quatre classes ayant le poids le plus fort dans le total des ventes de médicaments sont,

E•1

Définitions

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).

Un produit désigne tout médicament contenant une ou plusieurs substances et vendu sous une même dénomination quels que soient les associations, les dosages, les formes d'administration, les modèles divers sous lequel il est vendu. Dans ce travail, un même produit ne peut pas être commercialisé par deux laboratoires différents.

Une présentation désigne chaque association, dosage, forme d'administration ou contenance différente d'un même produit. Par exemple, Doliprane®, 500 mg, comprimés, boîte de 30 et Doliprane®, 1 g, suppositoires, sont deux des présentations du produit Doliprane®.

Une classe thérapeutique est un groupe de produits traitant de pathologie similaire. La classification Ephmra, qui a été utilisée, comprend quatre niveaux et seize grandes classes déterminées selon la nature des pathologies traitées (pathologies de l'appareil digestif, respiratoire, etc.) ; on compte 317 classes en juillet 2000 dont 4 nouvelles depuis août 1998.

E•2

Les données utilisées

Les données utilisées sont, à titre principal, celles de la base GERS de juillet 2000. L'unité d'observation est la présentation, identifiée par un libellé et son numéro CIP. La classe thérapeutique (code Ephmra) est également indiquée.

Cette base recense les volumes de ventes des laboratoires aux pharmaciens et les chiffres d'affaires hors taxes de chaque présentation, pour les 24 mois précédant juillet 2000. Le prix de vente public TTC en juillet 2000 de chaque présentation est également connu, de même que celui à partir d'octobre 1999.

Les prix publics TTC sont particulièrement stables. Ainsi, entre octobre 1999 et juillet 2000, moins de 5 % des présentations ont vu leur prix changer. Par souci de simplification, nous avons donc considéré que le prix de chaque présentation était identique d'août 1998 à juillet 2000, et égal au prix de vente public TTC de juillet 2000.

Nous calculons ensuite les chiffres d'affaires des médicaments remboursables, aux prix publics TTC, cumulés sur les périodes d'août 1998 à juillet 1999 et d'août 1999 à juillet 2000.

Par ailleurs, la base de données a pu être appariée avec **une base recensant les génériques** inscrits au répertoire au 31 mars 2000. 156 princeps ont été identifiés pour 501 génériques (10 % de la base).

Enfin, les exemples de médicaments sont tirés de la base Medicam (CNAMTS).

par ordre décroissant, les analgésiques non narcotiques – douleurs et fièvre –, les inhibiteurs HMG-COA réductase – traitement du cholestérol –, les inhibiteurs de la pompe à protons – antiulcéreux – et les antidépresseurs (tableaux 1 et 2).

La contribution des médicaments mis sur le marché depuis moins d'un an, est variable selon les classes thérapeutiques, mais peut être forte, et atteint jusqu'à 0.29 point de contribution pour la classe des analgésiques non narcotiques.

Le taux de croissance des produits de plus d'un an est enfin aussi relativement élevé pour ces classes. En effet, alors que sur le reste du marché le taux de croissance de ces produits est égal à 0,8 %, il est très largement supérieur pour la plupart des 23 classes qui contribuent le plus à la croissance (en moyenne +24 %). Pour cinq d'entre elles, le taux de croissance des médicaments de plus d'un an est ainsi su-

périeur à 50 % : les antiagrégants plaquettaires destinés au traitement de l'infarctus e.g. Plavix®, Ticlid®; les anti-alzheimer e.g. Aricept®, Exelon®; les anti-inflammatoires intestinaux destinés au traitement des rectocolites hémorragiques et de la maladie de Crohn e.g. Pentasa®, Ercéfuryl®; les antipsychotiques atypiques destinés au traitement des troubles psychotiques e.g. Zyprexa®, Solian®, et les interférons bêta destinés au traitement de la sclérose en plaques e.g. Avonex®, Betaféron®. Parmi ces 23 classes, seuls les macrolides, de la famille des antibiotiques, e.g. Rulid®, Clarmyd®², ont un taux de croissance des produits de plus d'un an négatif.

sur le marché depuis moins d'un an, l'existence de phénomènes de concurrence entre produits à l'intérieur de la classe (substitution intra-classe, encadré 4), ainsi que certaines caractéristiques médicales et/ou administratives spécifiques.

Le croisement de ces critères permet de distinguer cinq groupes de classes thérapeutiques qui peuvent s'interpréter en fonction des différentes étapes du cycle de vie des produits. Cette analyse se retrouve dans l'importance prise par le produit phare (celui qui a la plus forte contribution à la croissance de la classe) qui augmente lorsque la classe est en expansion et diminue ensuite (tableau 3).

Une typologie des classes thérapeutiques qui rejoint le cycle du produit

L'hétérogénéité des classes thérapeutiques conduit à tenter d'en établir une typologie. Les variables discriminantes retenues sont leur contribution à la croissance, la part des génériques dans le chiffre d'affaires de la classe, la part des produits mis

Des classes dont le marché démarre

Le premier groupe est constitué de cinq classes : inhibiteurs de la pompe à protons, antipsychotiques atypiques, antagonistes de l'angiotensine seuls ou associés et antiasthmatiques antileukotriène. La croissance annuelle de leur chiffre d'affaires est très élevée (37 %) avec une part

2. Les illustrations des classes pour des produits particuliers sont tirés de Médicam (CNAMTS).

T
•03

les principaux résultats par groupe

Groupe ¹	1 démarrage	2 croissance	3 maturité			4* déclin	Statut particulier
Poids dans le chiffre d'affaires (CA) 1999	4,68 %	7,42 %	6,13 %	3,85 %	16,84 %	8,02 %	1,38 %
Taux de croissance annuel	50,2 %	24,3 %	16,6 %	11,9 %	10,3 %	-3,9 %	50,7 %
Contribution totale à la croissance annuelle	2.35	1.8	1.02	0.46	1.73	-0.31	0.7
Taux de croissance des produits de plus d'un an	39,28 %	31,76 %	20,11 %	9 %	8,63 %	-7 %	8 %
Part des produits de moins d'un an dans le CA	37,29 %	0 %	1,52 %	7 %	6,27 %	1 %	218 %
Contribution des produits de moins d'un an	0.67	0	0.15	0.12	0.81	0.1	0.66
Contribution des produits de plus d'un an	1.68	1.8	0.86	0	0.92	-0.41	0.05
Part de présentations							
génériques	0 %	0 %	0,7 %	3,9 %	9,3 %	28,3 %	0 %
non génériques et de plus d'un an	51,3 %	100 %	83,8 %	80,0 %	77,5 %	61,5 %	56,7 %
non génériques et de moins d'un an	48,7 %	0 %	16,0 %	16,0 %	13,1 %	10,2 %	43,3 %
dont produits de moins d'un an	40,3 %	0 %	10,0 %	2,0 %	6,9 %	3,1 %	31,8 %
dont présentations de moins d'un an	8,4 %	0 %	5,8 %	15,0 %	6,2 %	7,1 %	11,6 %
Taux de substitution intra-classe	0,1	21,4	1,5	10	24,4	354	0
Part du produit phare ²	36,0 %	52,0 %	62,0 %	51,0 %	32,0 %	15,0 %	50,0 %

Note : valeurs moyennes à l'exclusion des contributions et du poids en terme de CA (sommées).

* Les statistiques pour le groupe 4 sont calculées sur les classes thérapeutiques dont la contribution est en valeur absolue supérieure à 0.060 point.

1. Les groupes sont des ensembles de classes thérapeutiques, isolés par l'analyse comme pouvant être interprétés en fonction du cycle des produits. Les dénominations de ces groupes correspondent donc aux différentes phases du cycle.

2. Le produit phare d'une classe est celui qui a la contribution la plus élevée.

Source : base GERS – juillet 2000 ; traitement DREES.

moyenne provenant des produits de plus d'un an également très forte (39 %). Leur part de marché est en revanche plus faible que dans les autres groupes (1,17 % en moyenne). Ces classes thérapeutiques semblent donc surtout regrouper des produits en démarrage. Elles sont à l'origine de la plus forte contribution à la croissance du chiffre d'affaires annuel (2.35 points), soit plus du quart de la croissance totale enregistrée.

Les produits de ce groupe sont caractérisés par une absence de génériques, une proportion élevée de produits présents depuis moins d'un an et une part quasi nulle de produits qui connaissent une évolution négative (taux de substitution intra-classe proche de zéro). Ces classes rassemblent des produits qui traduisent une modification récente des prises en charge thérapeutiques avec, simultanément, la création de nouvelles familles de molécules et l'évolution des conditionnements et des dosages. Le

marché de l'ensemble de ces molécules est en phase d'expansion forte.

Des classes comme les antagonistes angiotensines et les immunosuppresseurs dont la contribution à la croissance est pour chacune supérieure à 0.3 point de chiffre d'affaires, illustrent bien les caractéristiques de ce groupe.

Des classes en phase de croissance

Le deuxième groupe – inhibiteurs HMG-COA reductase (cholestérol), antiagrégants plaquettaires (infarctus), anti-alzheimer (maladie d'alzheimer), antihistaminiques (allergies) et héparines fractionnées (thromboses) – est constitué de classes dont la part de marché moyenne est particulièrement forte (1,5 %). Elles regroupent des produits, caractérisés par un taux de croissance moyen du chiffre d'affaires toujours très élevé (32 %) quoique plus faible que

celui du groupe précédent. La part des produits de moins d'un an y est toutefois nulle. Ce groupe recouvre donc des classes qui correspondent à des prises en charge thérapeutiques récentes mais pour lesquelles il n'y a pas eu de mise sur le marché durant l'année. Leur contribution à la croissance reste élevée : 1.8 point, sur 9.3 points de croissance annuelle.

Les médicaments génériques ne sont pas encore apparus dans ce groupe mais, contrairement au groupe précédent, le taux de substitution entre produits à l'intérieur de chacune des classes est significatif et en progression. Ces classes sont dites « stabilisées » dans le sens où la gamme de produits proposée n'a pas évolué durant la dernière année d'observation. En revanche, le fait qu'à l'intérieur d'une même classe thérapeutique certains produits ont des taux de croissance positifs et d'autres négatifs, peut indiquer l'apparition de phénomènes de concurrence entre produits.

Des classes plus « traditionnelles » en phase de maturité

Dans le troisième groupe, on retrouve des classes dont le marché semble être parvenu à maturité. Le taux de croissance des produits présents sur le marché depuis plus d'un an est alors plus faible (12,3 %). Cet ensemble de classes est caractérisé par une présence de génériques (5,4 % en nombre moyen de présentations), de produits nouveaux (6,6 %) et de nouvelles présentations (8 %) en proportion assez élevée et par un taux moyen de substitution intra-classe relativement fort. Ces valeurs moyennes recouvrent cependant trois cas de figures différents.

• **Le premier sous-groupe** est caractérisé par des classes thérapeutiques dont la croissance est, du point de vue des pathologies traitées, contrebalancée par l'évolution négative

E•3

Le calcul des contributions à la croissance

La contribution d'un produit particulier à la croissance des ventes de l'ensemble des médicaments est égale à

$$\frac{V_{i,t} - V_{i,t-1}}{\sum_i V_{i,t-1}}$$

où $V_{i,t}$ désigne les ventes du médicament i à la période t .

On vérifie aisément que la somme des contributions est égale au taux de croissance du total des ventes de l'ensemble du médicament :

$$\sum_i \frac{V_{i,t} - V_{i,t-1}}{\sum_i V_{i,t-1}} = \frac{\sum_i V_{i,t} - \sum_i V_{i,t-1}}{\sum_i V_{i,t-1}}$$

La contribution d'une classe de produit est simplement la somme des contributions des produits qui la composent.

La contribution d'un produit peut se décomposer entre son taux de croissance et son poids en terme de chiffre d'affaires :

$$\frac{V_{i,t} - V_{i,t-1}}{\sum_i V_{i,t-1}} = \frac{V_{i,t} - V_{i,t-1}}{V_{i,t-1}} \cdot \frac{V_{i,t-1}}{\sum_i V_{i,t-1}}$$

d'autres classes en déclin (substitutions inter-classe). Constitué de sept classes, cet ensemble contribue pour 1 point à la croissance annuelle du chiffre d'affaires. La spécificité de ces classes tient à une pénétration encore faible des génériques³, à une mise sur le marché conséquente de nouveaux produits (10 % du marché étant en moyenne détenus par des produits de moins d'un an) et nettement supérieure à la commercialisation de nouvelles présentations pour des molécules déjà existantes. Le taux de substitution intra-classe reste enfin très faible (1,55 %), et le taux de croissance des médicaments de plus d'un an est relativement élevé au sein de ce groupe (+20 % en moyenne) : ces produits sont donc encore en phase d'expansion. Il s'agit par exemple de la classe des corticoïdes inhalés et de celle des stimulants B2 qui regroupent des produits utilisés dans le traitement de l'asthme ou pour les fluoroquinolones qui sont des antibiotiques commercialisés depuis le milieu des années 80, alors que d'autres antibiotiques comme les tétracyclines voient leur part de marché s'éroder.

● **Le deuxième sous-groupe** est celui des médicaments traditionnels qui donnent lieu à des modifications de présentation. Sa contribution à la croissance est égale à 0.45 point. Ces médicaments sont caractérisés par une plus forte pénétration des génériques que ceux du groupe précédent, et surtout par une commercialisation de nouvelles présentations. Le taux de croissance des produits sur le marché depuis plus d'un an est plus faible que pour la classe précédente : +8,6 %. Dans ce

groupe, qui se caractérise par des taux de substitution intra-classe importants, des innovations de gamme qui améliorent le produit sans pour autant en modifier les propriétés thérapeutiques sont donc proposées aux consommateurs. Une illustration en est donnée par la classe des myotiques et antiglaucome, qui comprend notamment les collyres, et qui connaît de fortes substitutions entre des présentations traditionnelles en flacons et des présentations unidosées, permettant de conserver les produits plus longtemps.

● **Enfin, le troisième sous-groupe** recouvre des médicaments « traditionnels » à part de marché importante. La contribution à la croissance de ce groupe est relativement élevée (1.7 point sur 9.3 points de croissance annuelle) et résulte en grande partie de la part élevée de ces médicaments dans le chiffre d'affaires total. Les classes appartenant à ce groupe sont celles où le poids des génériques est le plus important (10 % en moyenne). La part des nouvelles présentations mises

sur le marché dans l'année y est à peu près équivalente à celle des nouveaux produits. Ce groupe se distingue par l'importance des effets de substitution intra-classes et par l'existence de très nombreuses présentations⁴ qui traduisent une concurrence nettement plus vive que celle observée au sein des autres groupes.

On retrouve dans ce groupe des classes comme les analgésiques, les antidépresseurs ou encore les antirhumatismaux dont le poids dans la consommation pharmaceutique est particulièrement élevé, avec l'existence de multiples produits concurrents sur le marché.

Des classes thérapeutiques en déclin

Enfin, dans le quatrième groupe se trouvent des classes dont le marché est en déclin, avec des taux de croissance des produits de plus d'un an et des contributions à la croissance nulles ou négatives. Il rassemble une majorité de produits.

E•4

Les présentations de moins d'un an et indicateur de substitution intra-classe

Les présentations de moins d'un an peuvent correspondre à trois cas de figure :

- nouvelles présentations de génériques déjà existants à la première période (août 1998-juillet 1999) ou apparition de génériques ;
- nouvelles présentations de produits déjà existants à la première période (c'est-à-dire de produits qui ont au moins une présentation à la première période) ;
- apparition de présentations de produits qui n'ont aucune présentation à la première période.

Dans un premier temps, on distingue les présentations de génériques en calculant, pour chaque classe thérapeutique, la part des présentations de génériques de moins d'un an et des présentations de génériques de plus d'un an dans le nombre total de présentations de la classe thérapeutique. On calcule de même les parts de présentations usuelles (non génériques) de moins et de plus d'un an.

On décompose ensuite la part de présentations usuelles de moins d'un an en distinguant les parts de présentations qui correspondent à des produits qui n'ont aucune présentation à la première période et celles qui sont uniquement des présentations supplémentaires de produits de plus d'un an.

Indicateur de substitution intra-classe

Les différents produits d'une même classe thérapeutique peuvent connaître des évolutions opposées et cela dans des proportions variables selon les classes thérapeutiques. Afin de mesurer l'importance de cet effet, on calcule le rapport entre la valeur absolue de la somme des contributions négatives de la classe thérapeutique et la somme des contributions positives de la classe thérapeutique.

3. On ne trouve des génériques que dans la classe des anti-inflammatoires intestinaux.

4. En moyenne, les classes de ce groupe comptent 72 présentations différentes.

Si la plupart des classes thérapeutiques de ce groupe (53 %) a une contribution à la croissance négative, celle-ci reste le plus souvent très modérée et elle est plus que compensée par l'ensemble des contributions positives. Seules quatre classes ont une contribution à la croissance négative supérieure à 0.06 point : les antagonistes récepteurs H2 – e.g Azantac®, Tagamet® – qui sont des anti-ulcéreux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion – e.g Captopril, Renitec® – utilisés dans le traitement de l'hypertension, les fibrates – e.g Lipanthyl®, Phénofibrate® – qui agissent sur le cholestérol et, enfin, les vasoprotecteurs. La contribution à la croissance de ces quatre classes atteint au total -0.3 point.

Ces quatre classes représentent une part encore significative du marché pharmaceutique français (8 %), la classe des vasoprotecteurs étant la cinquième avec 3,5 % du chiffre d'affaires. Les produits de cette classe sont toutefois en butte à la concurrence interne des génériques qui détiennent par exemple 70 % de part de marché sur la classe des fibrates, la part moyenne des présentations génériques étant de 28,3 % pour l'ensemble du groupe. Elles subissent également une concurrence externe liée au développement de produits d'autres classes, permettant une modification des prises en charge thérapeutiques.

Par exemple, dans le traitement de l'ulcère, les inhibiteurs de la pompe à protons ont désormais une action plus en amont que les antagonistes récepteurs H2 qui ont longtemps été la référence pour ce type de pathologie et qui sont aujourd'hui en diminution.

Quant aux vasoprotecteurs, leur recul reflète les discussions qui ont eu lieu sur leur utilité et la baisse des taux de remboursement intervenue par la suite.

Les médicaments à statut particulier

Le groupe des médicaments à statut particulier comprend à la fois des sorties de réserves hospitalières (les immunosuppresseurs utilisés lors des greffes), des médicaments à prescription restreinte (les gonadotrophines, traitement de la stérilité) et des médicaments d'exception (interférons bêta, sclérose en plaque et hormones de croissance, retard de croissance).

Ce groupe contribue pour 0.7 point à la croissance annuelle du chiffre d'affaires. Il est constitué de

médicaments qui ont un apport très important au renouvellement des prises en charge thérapeutiques et dont les prix sont très élevés. Leur utilisation en ville se développe, mais le poids de ces classes reste tout de même modéré. La croissance de leur chiffre d'affaires traduit un transfert vers la ville de médicaments auparavant administrés par l'hôpital.

Plus de 90 % de la contribution à la croissance au sein de ce groupe est due aux produits nouveaux. Ils représentent 32 % du marché et connaissent une expansion très rapide. ●

Annexe

Une analyse économétrique temporelle des déterminants des dépenses de médicaments remboursables¹

L'analyse de l'évolution des dépenses globales de médicaments remboursés sur la période 1988-2000 peut être analysée à l'aide d'un modèle économétrique². Le modèle proposé ici est un modèle à correction d'erreur qui comporte une relation de long terme entre les dépenses de médicaments et les dépenses d'honoraires et une relation de court terme qui fait intervenir la variation des honoraires. Il fait apparaître une relation forte à long terme avec les dépenses d'honoraires médicaux. Cette relation traduit la complémentarité entre prescriptions et consommations de médicaments. Toutefois, la hausse de la consommation pharmaceutique est plus rapide que celle des honoraires ce qui traduit une augmentation des prescriptions pharmaceutiques tendancielles.

L'estimation de l'équation de long terme conduit à une élasticité de la consommation de médicaments aux honoraires de 0,8, non significativement différente de l'unité. Les dépenses de médicaments croissent en outre sur la base d'une tendance temporelle de 5 % par an (1,2 % par trimestre).

Équation n° 1 : la relation de long terme

$\text{Log}(\text{Médicament}) = 0,79 * \text{Log}(\text{Honoraires}) + 0,012 * \text{Temps} + \text{constante}$

La relation de court terme est, quant à elle, une équation d'ajustement retardé de la consommation effective à la tendance de long terme qui résulte de l'équation 1. Elle fait seulement intervenir le taux de croissance des dépenses d'honoraires et l'écart de la consommation effective à sa valeur de longue période.

Équation n° 2 : le modèle à correction d'erreur

$\text{Dlog}(\text{Médicaments}) = 0,56 * \text{Dlog}(\text{Honoraires}) - 0,37 * \text{Écart à la tendance} + \text{constante}$
où $\text{Dlog}(X)$ représente le taux de croissance de la variable X et où l'écart à la tendance est le résidu de l'équation de long terme (équation 1).

Il résulte de ce modèle qu'une augmentation de la fréquentation médicale de 1 % (mesurée par les dépenses d'honoraires) entraîne à court terme une hausse de 0,6 % de la consommation de médicaments et de 0,8 % (non significativement différente de 1 %) au terme de six trimestres environ. À fréquentation médicale stable, il existe par ailleurs une tendance autonome à la croissance de la consommation de médicaments de l'ordre de 5 % par an.

1. Le modèle présenté ici a été construit et estimé par Catherine BAC.

2. La série dépenses de médicaments remboursables en volume est issue de la statistique mensuelle de la CNAMTS concernant le risque maladie du régime général. Elle est en date de remboursement. Pour passer des dépenses remboursées aux dépenses remboursables, la série est divisée par le taux moyen de remboursement. La séparation prix-volume est effectuée à l'aide de l'indice de prix INSEE. Les variables utilisées correspondent à des volumes aux prix de 1990.