

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2006

THESE n°167

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 2006

par

Mlle BENYEZZAR Naoual
Née le 01/01/1983 à OUJDA (MAROC)

**GENERIQUES, CONDITIONNEMENTS TRIMESTRIELS ET VENTES
DIRECTES : TROIS ASPECTS DE L'IMPACT DES MESURES DE MAITRISE
DES DEPENSES DE SANTE SUR L'ECONOMIE DES OFFICINES EN
FRANCE**

JURY

M. LOCHER François, Professeur
M. SPATH Hans-Martin, Maître de conférence
M. TOURON Sylvain, Ingénieur, Novartis

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président de l'Université
Vice-Président du Conseil d'Administration
Vice-Président du Conseil Scientifique
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie
Universitaire

M. Lionel COLLET
M. Robert GARRONE
M. Jean-François MORNEX
M. Guy ANNAT

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon RTH Laennec
UFR de Médecine Lyon Grange Blanche
UFR de Médecine Lyon Nord
UFR de Médecine Lyon Sud
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
UFR d'Odontologie
Institut des Techniques de Réadaptation
Département de formation et centre de recherche en Biologie
Humaine

Directeur : M. Pierre COCHAT
Directeur : M. Xavier MARTIN
Directeur : M. Jérôme ETIENNE
Directeur : M. François-Noël GILLY
Directeur : M. François LOCHER
Directeur : M. Olivier ROBIN
Directeur : M. Yves MATILLON
Directeur : M. Pierre FARGE

SCIENCES

UFR de Biologie
UFR de Chimie et Biochimie
UFR de Mathématiques
UFR de Physique
UFR Sciences de la Terre
Observatoire de Lyon

Directeur : M. Hubert PINON
Directeur : Mme Hélène PARROT
Directeur : M. Marc CHAMARIE
Directeur : M. Alain HOAREAU
Directeur : M. Pierre HANTZPERGUE
Directeur : M. Bruno GUIDERDONI

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR de Génie Electrique et des Procédés
UFR d'Informatique
UFR de Mécanique
UFR de Sciences et Techniques des Activités
Physiques et Sportives (STAPS)
Institut des Sciences et Techniques de l'Ingénieur
de Lyon (ISTIL)
I.U.T. A
I.U.T. B
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)

Directeur : M. André BRIGUET
Directeur : M. Marcel EGEE
Directeur : M. Hamda BEN HADID

Directeur : M. Raphaël MASSARELLI
Directeur : M. Joseph LIETO

Directeur : M. Christian COULET
Directeur : M. Roger LAMARTINE
Directeur : M. Jean Claude AUGROS

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon
Doyen : Monsieur le Professeur F. LOCHER
Directeurs Adjoints : Madame B. ASTIER (MCU) – Madame J. BARDON (MCU)
Directeur Administratif : Madame D. GARDETTE

LISTE DES SOUS-COMPOSANTES DE L'ISPB
DEPARTEMENTS ET LABORATOIRES

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE BIOCHIMIE STRUCTURALE ET METABOLIQUE**
Monsieur Michel BOUCHERAT (Pr)
Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (Pr)
Monsieur Karim CHIKH (MCU)
Monsieur Bernard CLAUSTRE (MCU)
Madame Caroline LALLE (MCU)
Monsieur Bruno MATHIAN (MCU - HDR)
Madame Stéphanie SENTIS (ATER)

- **DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, MICROBIOLOGIE, MYCOLOGIE**
 - **LABORATOIRE DE BIOLOGIE CELLULAIRE**
Monsieur Pierre PERNIN (Pr)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU)
 - **LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (Pr)
Madame Brigitte DURAND (MCU)
 - **LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE**
Monsieur Jacques BIENVENU (Pr)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 - **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE MICROBIOLOGIE**
Monsieur Jean FRENEY (Pr)
Madame Janine ANDRE (MCU - HDR)
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)
Madame Florence MORFIN (MCU)
 - **LABORATOIRE DE MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES :**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Arnaud CARLOTTI (MCU - HDR - en délégation)
Mme Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)
Monsieur Aymeric MENARD (ATER)

- **LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE DE BIOPHYSIQUE**
Monsieur Richard COHEN (MCU - HDR)
Monsieur Henri DECHAUD (MCU - HDR)
Monsieur Gérard GALY (MCU - HDR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (ATER)

- **DEPARTEMENT DE BOTANIQUE, PHARMACOGNOSIE, HOMEOPATHIE**
 - **LABORATOIRE DE BOTANIQUE ET HOMEOPATHIE**
Madame Arlette PROLIAC (MCU - HDR)
Monsieur Joël REYNAUD (MCU - HDR)

- **LABORATOIRE DE PHARMACOGNOSIE**
Madame DIJOUX-FRANCA Marie-Geneviève (Pr)
Madame Annie CHABOUD (MCU - HDR)
Monsieur David GUILLET (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE DE LA FORMATION COMMUNE DE BASE DES ETUDES DE PHARMACIE**
 - **LABORATOIRE DE CHIMIE ANALYTIQUE**
Monsieur Jean-François SABOT (Pr)
Monsieur Alain BANNIER (MCU)
Monsieur Philippe BERNARD (MCU)
Madame Anne DENUZIERE
Monsieur Bruno RIBON (MCU - HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)
 - **LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET MODELISATION MOLECULAIRE**
Monsieur Julien PILME (MCU)
Monsieur Raphaël TERREUX (MCU)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU)

- **LABORATOIRE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Madame Joëlle PARIS (Pr)
Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE**
Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Monsieur Luc ZIMMER (Pr)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Jacques LEGHEAND (MCU - HDR)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAINE**
Madame Angélique MULARONI (MCU)

- **LABORATOIRE D'INFORMATIQUE APPLIQUEE AUX SYSTEMES FINALISES**
Monsieur Christian PAULTRE (Pr)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)
Madame BARDEL-DANJEAN (ATER)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE**

Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR)
Madame Anick ROBIN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE ET ORGANISATION ANIMALE**

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr)
Madame Marie-Elisabeth SARCIRON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Monsieur Philippe LAWTON (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (ATER)

- **DEPARTEMENT DE PHARMACIE CLINIQUE, DE PHARMACOCINETIQUE ET D'EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (Pr)
Madame Magali BOLON (MCU)
Madame Céline PRUNET (MCU)
Monsieur Michel TOD (PAST)

- **LABORATOIRE DE PHARMACIE GALENIQUE INDUSTRIELLE**

Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - HDR)
Monsieur Pierre Louis BARDONNET (ATER)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOTECHNIE ET COSMETOLOGIE**

Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU)
Madame Samira KHENNICHE (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Monsieur Jean SASSARD (Pr)
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Monsieur Alain BATAILLARD (MCU - HDR)
Madame Nicole BERNARD (MCU - HDR)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR.)

- **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE QUALITOLOGIE - MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur François COMET (MCU)
Monsieur Gérard EHRSTEIN (MCU PAST)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE ET HYGIENE INDUSTRIELLE**

Monsieur Jérôme GUITTON (Pr)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

Madame Léa PAYEN (MCU - HDR)

- **DEPARTEMENT PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE, INFORMATION ET PRODUITS DE SANTE**
 - **DROIT DE LA SANTE**
Monsieur François LOCHER (Pr)
Mademoiselle Valérie SIRANYAN (MCU)
 - **ECONOMIE DE LA SANTE**
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)
 - **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)
 - **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**
Madame Joëlle GOUDABLE (Pr)
Monsieur Dominique TREPO (MCU - HDR)
 - **DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

MCU – HDR : Maître de Conférences des Universités Habilité à Diriger des Recherches

REMERCIEMENTS

AU JURY DE THESE,

A M. François LOCHER,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Veillez recevoir l'expression de toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A M. Hans-Martin SPATH,

Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour votre disponibilité et vos conseils.

Avec ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

A M. Sylvain TOURON,

Qui me fait le plaisir de participer à ce jury.

Tu as dirigé mon stage de fin d'études et te voilà à nouveau à juger ce travail.

Merci pour tes compétences, ta disponibilité et pour la confiance que tu m'as accordée durant mon stage.

AU LABORATOIRE NOVARTIS France,

A M. Luc BEAULIEU,

Vous m'avez permis d'intégrer votre équipe et d'effectuer un stage de fin d'études très enrichissant tant d'un point de vue personnel que professionnel.

Merci pour votre disponibilité pour toute votre équipe et pour votre humour également.

A tout le département d'Analyse Stratégique et de Veille Concurrentielle,

Vous faites partie de ces équipes où l'on travaille certes beaucoup, mais où l'on sait également passer de bons moments comme en famille. Je n'oublierai jamais ces 6 mois passés à vos côtés.

A MES ANCIENS PROFESSEURS,

A M. René BADOR, ancien responsable de la filière pharmacien-ingénieur,

C'est grâce à vous que j'ai pu intégrer l'école des Mines de Saint Etienne.

Merci d'avoir cru en moi.

A Messieurs Xavier BAY et Olivier ROUSTANT, professeurs de mathématiques appliquées à la finance à l'école de Mines de Saint Etienne,

Merci d'avoir fait grandir en moi l'envie de me lancer dans le monde obscur de la finance.

AU SERVICE DE PHARMACIE DE L'HOPITAL ANTOINE BECLERE,

Au Docteur Nicole PREAUX,

Merci de m'avoir accueillie à deux reprises au sein de votre équipe, et de m'avoir confié des missions très intéressantes.

Avec tout mon respect et ma gratitude.

A tout le service,

En particulier à Faïza, Meriem, Ratiba et Isabelle.

En souvenir d'une agréable collaboration.

A MES AMIS,

A mes amis de la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry,

A Asmae, Valérie, Laurence, Alexia et Fred

Merci pour tous les bons moments passés ensemble, en particulier pendant notre externat en pharmacie à Béclère.

A mes amis de la faculté de pharmacie de Lyon,

A Jérémy, Jean-Laurent, Christophe, Martin et Fabrice également

Merci pour tous les moments de joies et de rires que nous avons passés aux Mines de Saint Etienne. J'espère que nous en aurons plein d'autres après.

Aux anciens élèves des Mines de Saint Etienne de la promo 2003,

En particulier aux autres membres du COAST : Julien, Thomas, Guillaume et Antoine.

Avec toute mon amitié.

A mes amis anciens stagiaires chez Novartis France,

A Sihem, Jérôme et Abdoulaye

Pour les bons moments partagés au cours de notre stage, et pour toutes nos discussions et interactions sur de nombreux sujets enrichissants.

A mes camarades du Mastère Finance Internationale d'HEC Paris,

Avec toute mon amitié.

A MA FAMILLE,

A mon grand frère,

Pour notre très grande complicité et tous les bons moments passés ensemble pendant notre enfance.

Avec toute mon affection.

A ma mère,

C'est à toi que je dédie particulièrement ce travail. Merci pour ton soutien, ta patience, ton dévouement, et pour tout ce que tu m'as transmis.

Avec toute ma tendresse et ma gratitude.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	7
SOMMAIRE	14
TABLE DES ABREVIATIONS	17
LISTE DES TABLEAUX	19
LISTE DES FIGURES	20
INTRODUCTION	22
SUJET, PERIMETRE ET NOTES METHODOLOGIQUES	24
PARTIE 1. LE PHARMACIEN D’OFFICINE AU SEIN DU SYSTEME DE REGULATION DES DEPENSES DE SANTE EN FRANCE	33
1.1. Le marché du médicament en France est soumis à des pressions réglementaires de plus en plus restrictives pour limiter le déficit de l’Assurance Maladie	34
1.1.1. La croissance des dépenses pharmaceutiques contribue au déficit de l’Assurance Maladie	34
1.1.1.1. La France a connu ces dernières années une croissance de ses dépenses de santé	34
1.1.1.2. Divers paramètres expliquent la croissance du marché du médicament remboursable	35
1.1.2. Face à la croissance de ce déficit, de nombreuses mesures ont été mises en place	37
1.1.2.1. Diverses institutions réglementent les prix et les taux de remboursement des médicaments remboursables lors de leur commercialisation	37
1.1.2.2. La régulation « comptable » du marché du médicament permet de freiner partiellement l’inflation des dépenses	39
1.1.2.3. Des économies supplémentaires sont réalisées par l’Assurance Maladie dans le cadre de divers accords conventionnels auprès des professionnels de santé	41
1.1.2.4. Les récentes mesures d’économies ont pris pour cible les coûts de distribution des médicaments remboursables jugés trop élevés voire injustifiés	43
1.2. Premières cibles des mesures d’économie de la sécurité sociale, les laboratoires pharmaceutiques devraient constater une baisse de leur rentabilité financière	45

1.2.1.	La situation financière des laboratoires « de recherche » est menacée par la politique actuelle du médicament et par la croissance de ses dépenses de R&D.....	45
1.2.2.	Les génériqueurs ont bénéficié de mesures en faveur du développement de leurs produits mais sont de plus en plus mis à contribution dans le cadre des LFSS	47
1.3.	Les pharmacies d’officine sont également impactées par le changement de l’environnement législatif du médicament.....	50
1.3.1.	La structure économique des officines en France se dégrade depuis quelques années	50
1.3.2.	Le plan médicament 2006 a entraîné une baisse historique des marges des pharmaciens d’officine	54
1.3.3.	Afin de freiner la décroissance de leur marge et la dégradation de leur situation économique, les pharmacies d’officine doivent revoir leur politique de gestion.....	56

PARTIE 2. GÉNÉRIQUES, CONDITIONNEMENTS TRIMESTRIELS ET VENTES DIRECTES EN OFFICINE58

2.1.	Les génériques en France, un marché en plein essor	59
2.1.1.	Les ventes des génériques connaissent ces dernières années une croissance importante.....	59
2.1.2.	La chute des ventes de médicaments princeps à l’arrivée des génériques est de plus en plus brutale	61
2.1.3.	La substitution par des équivalents thérapeutiques bien qu’illégale, atteint déjà plus de 20% des molécules concernées	63
2.1.4.	Le poids de la substitution dans les officines intéressées par des marges supérieures à celles des princeps explique l’évolution du marché des génériques	65
2.1.4.1.	Les prescriptions en DCI se généralisent petit à petit auprès des médecins mais restent insuffisantes pour générer toute la croissance des génériques	66
2.1.4.2.	La croissance des génériques est portée par la substitution en officine	68
2.1.4.3.	Les conditions de ventes très avantageuses accordées aux pharmaciens par les génériqueurs contribuent fortement à l’évolution de la substitution et donc à la croissance des ventes de génériques	70
2.2.	La mise en place des conditionnements trimestriels	74
2.2.1.	Le 3MP fait partie des mesures prises par l’assurance maladie dans un objectif d’économies supplémentaires	74

2.2.2.	La mise en place du conditionnement trimestriel dans les officines induit une augmentation ponctuelle de 5.5 % à 7.5% des ventes au premier trimestre de lancement grâce à un effet de stockage initial	75
2.2.3.	Le 3MP : une opération financièrement négative pour les professionnels de santé	79
2.3.	La mise en place des ventes directes fait partie des nouvelles stratégies des laboratoires pharmaceutiques pour se rapprocher des pharmaciens d'officine.....	81
2.3.1.	Les laboratoires avaient d'ores et déjà développé de nombreuses stratégies pour freiner l'arrivée et le développement des génériques	81
2.3.2.	Le nouvel environnement du médicament de ville induit la mise en place de nouvelles stratégies marketing auprès des officines	82
2.3.3.	L'amélioration des relations commerciales laboratoires/officines fait partie des nombreuses attentes des pharmaciens officinaux.....	83
2.3.4.	La mise en place des ventes directes permet de mener une politique de marge différenciée	84
2.3.4.1.	Les ventes directes de produits « éthiques » restent faibles par rapport aux génériques mais connaissent un développement important	84
2.3.4.2.	Les ventes directes de produits « éthiques » portent essentiellement sur les médicaments en fin de brevet ou nouvellement commercialisés	89
2.3.4.3.	Optimiser la gestion des ventes directes, c'est maximiser la marge des pharmaciens et du laboratoire en ciblant des niches à fort potentiel	90
2.3.4.4.	En plus des avantages commerciaux, divers services de formation et d'information sont mis en place pour attirer le pharmacien.....	91
	DISCUSSION ET PERSPECTIVES	93
	CONCLUSIONS.....	103
	ANNEXES	106
	GLOSSAIRE	125
	BIBLIOGRAPHIE	127

TABLE DES ABREVIATIONS

3MP	: 3 Month Pack (conditionnement trimestriel)
ALD	: Affection de Longue Durée
AM	: Assurance Maladie
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ASMR	: Amélioration du Service Médical Rendu
BIPE	: Bureau d'informations et de prévisions économiques
CCP	: Certificat Complémentaire de Protection
CEPS	: Comité Economique des Produits de Santé
CNAM	: Caisse Nationale Assurance Maladie
CNAMTS	: Caisse Nationale Assurance Maladie
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DGCCRF	: Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes
DGI	: Direction Générale des Impôts
DREES	: Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
EBE	: Excédent Brut d'Exploitation
FSPF	: Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France
GERS	: Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation des Statistiques
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IMS	: Intercontinental Marketing Services
LEEM	: Les Entreprises du Médicament
LFSS	: Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LIR	: Laboratoires Internationaux de Recherche
OCDE	: Organisation de Coopération et de Développement Economique
ONDAM	: Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
OTC	: Over The Counter
PFHT	: Prix Fabricant Hors Taxe
PGHT	: Prix Grossiste Hors Taxe
PIB	: Produit Intérieur Brut
PLFSS	: Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale

PPTTC : Prix Public Toutes Taxes Comprises

SEL : Société d'Exercice Libéral

SPC : Smart Pharma Consulting (SPC)

SS : Sécurité Sociale

TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité

UNPF : Union Nationale des Pharmacies de France

URCAM : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

USPO : Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Evolution des prescriptions en DCI chez les généralistes et les spécialistes	67
Tableau II. Evolution des prescriptions en DCI par région	67
Tableau III. Analyse des prescriptions de génériques (30)	68
Tableau IV. Le droit de substitution : les avantages perçus par les pharmaciens d'officine	70
Tableau V. Mise en évidence du gain sur la marge pharmacien engendrée par la substitution par un générique	71
Tableau VI. Estimations des prestations de coopération commerciale	72
Tableau VII. Comparaison des marges brutes des officinaux à la délivrance des boîtes pour un mois et trois mois de traitement	79
Tableau VIII. Méthode de calcul des marges grossistes et pharmaciens	119

LISTE DES FIGURES

Figure n°1. Méthodologie d'analyse de l'impact du 3MP sur les ventes d'ACTONEL® 35mg...	31
Figure n°2. Evolutions parallèles de la consommation médicale et du PIB de 2000 à 2003 ...	34
Figure n°3. Dépenses de produits pharmaceutiques en % du PIB en 2003 (à gauche) et évolution des prix des médicaments comparés à ceux pratiqués au Royaume-Uni (à droite) .	35
Figure n°4. Le circuit réglementaire du médicament remboursable en France	39
Figure n°5. Estimation des économies réalisées par les caisses grâce aux génériques	40
Figure n°6. Composition du prix TTC du médicament remboursable en France en 2004	44
Figure n°7. Evolution des investissements de recherche au sein des laboratoires pharmaceutiques	45
Figure n°8. Evolution des dépenses et revenus d'un princeps	46
Figure n°9. Croissance de la consommation de médicaments en valeur	47
Figure n°10. Prévisions des brevets expirant entre 2006 et 2011 par classe thérapeutique	48
Figure n°11. Analyse de la décroissance de la marge commerciale des officines entre 1993 et 2004 par la mise en place de la MDL – en % CA HT (à gauche) et en valeur (à droite)	51
Figure n°12. Positionnement des marchés en fonction de leur poids et de leur rentabilité	51
Figure n°13. Evolution de la rentabilité des officines entre 1993 et 2004 en % du CA HT (à gauche) et en valeur (à droite)	53
Figure n°14. Evolution des frais de personnel (en pourcentage du CA)	53
Figure n°15. Structure financière d'une officine en 2004 et leviers d'actions pour augmenter la marge	57
Figure n°16. Evolution du marché des génériques en valeur	59
Figure n°17. Chute des ventes de princeps à l'arrivée des génériques sur le marché – Exemple de la classe de Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)	61
Figure n°18. Analyse des prescriptions de simvastatine après le lancement des génériques...	62
Figure n°19. Evolution des taux de substitution en ville des équivalents thérapeutiques de BECOTIDE® et de NITRIDERM®	64
Figure n°20. Schéma récapitulatif de la décomposition de la substitution des équivalents thérapeutiques	65
Figure n°21. Analyse des prescriptions et substitution des génériques	65

Figure n°22. Comportement de prescription chez les médecins généralistes	66
Figure n°23. Analyse de l'évolution des sources de substitution.....	69
Figure n°24. Les motifs de la non substitution.....	70
Figure n°25. Répartition de la marge pharmacien selon la nature des médicaments	73
Figure n°26. Evolution de la répartition du type de packaging d'ACTONEL® 35mg	76
Figure n°27. Evolution des ventes réelles et prévisionnelles d'ACTONEL® 35mg	76
Figure n°28. Analyse de l'écart par rapport aux prévisions des ventes du marché des bisphosphonates orales	77
Figure n°29. Evolution de la répartition des ventes de FOSAVANCE® en comprimés selon le type de packaging	78
Figure n°30. Effet Switch Fosamax® 70MG / Fosavance®	78
Figure n°31. Attentes des pharmaciens auprès des laboratoires	83
Figure n°32. Attentes des pharmaciens pour les commandes passées auprès des laboratoires	84
Figure n°33. Ventes directes / marché remboursable (%)	85
Figure n°34. Analyse de la répartition des ventes directes en 2005	87
Figure n°35. Prévision de la répartition des ventes directes en 2009.....	88
Figure n°36. Différences entre modèle de ventes via les grossistes et ventes en direct aux officines	90
Figure n°37. Poids des médicaments génériques par pays européen	96
Figure n°38. Prévisions du solde de l'Assurance Maladie sur la période 2005-2010 (en Milliards d'euros)	98
Figure n°39. Consommation médicale totale en France – Données 2003	109

INTRODUCTION

L'environnement du médicament a connu depuis le début des années 1980 plusieurs transformations majeures : apparition ou développement de nouvelles pandémies et pathologies liées aux nouvelles caractéristiques sociodémographiques et sanitaires de la population, commercialisation de nouvelles molécules de plus en plus innovantes, mutations de l'industrie pharmaceutique avec apparition de grands groupes financièrement aptes à réaliser d'importantes campagnes marketing, montée en puissance des préoccupations de sécurité sanitaire, ou encore difficultés financières des systèmes sociaux de santé...

Au sein de cet environnement en pleine mutation, se trouve un acteur majeur du médicament par sa position stratégique dans le système de soin : le pharmacien d'officine. En effet, la position de ce dernier est double, entre système de santé publique réglementant et sa fonction et son activité économique, et sphère de l'industrie pharmaceutique soumise aux règles du marché, elles-mêmes encadrées par les pouvoirs publics. Il est donc évident que les nombreuses lois et accords qui ont été élaborés au cours de la dernière décennie, et qui ont fait intervenir les différents acteurs de ce système, ont eu un impact direct ou indirect sur les revenus des officines.

Quelles sont donc les mesures les plus marquantes ? Et comment évoluent l'économie et la structure financière de l'officine dans cet univers ?

C'est dans ce contexte, que nous nous attarderons sur deux aspects de la politique du médicament qui auront marqué l'année 2006 et qui nous permettront de comprendre les impacts économiques et comportementaux des réglementations en vigueur :

Tout d'abord le marché des génériques en France : Après l'octroi du droit de substitution en 1999, quelle place occupe actuellement le générique en France ? Et quelle est l'importance du rôle joué par le pharmacien d'officine dans l'essor de ce marché ?

Nous étudierons ensuite la mise en place d'une nouvelle réforme de l'Assurance Maladie, celle des conditionnements trimestriels pour les pathologies chroniques. Quels sont les

impacts à court terme puis les bénéfices à plus long terme de cette réforme ? Quelle est la position des pharmaciens d'officine à son égard?

Enfin, après avoir énuméré quelques stratégies historiques déployées par les laboratoires de princeps pour limiter l'impact des génériques, nous nous pencherons sur le phénomène « ventes directes », comme nouvelle stratégie pour limiter la chute des ventes de princeps en particulier, et augmenter toutes les ventes officinales en général. Nous essaierons de comprendre l'intérêt, et des laboratoires pharmaceutiques dits « de recherche », et des pharmaciens d'officine à travers ce nouveau mode de distribution.

SUJET, PERIMETRE ET NOTES
METHODOLOGIQUES

- Périmètre, intérêt et logique de l'étude

L'étude qui suit ne porte que sur le marché du médicament en ville, i.e. auprès des officines, de par l'importance de ce secteur par rapport au marché total. En effet, plus de 81% des ventes ont lieu dans les officines contre seulement 19% à l'hôpital. Le marché officinal inclut entre autre les sorties des réserves hospitalières (prescriptions initiées à l'hôpital et dispensées en ville), le répertoire des génériques et les médicaments non remboursables (7% des ventes)
(1)

La première partie de cette thèse est consacrée à la compréhension de la situation générale du marché du médicament en France. En effet, nous verrons brièvement les diverses réformes et conventions qui interviennent dans un contexte de redressement du déficit de l'Assurance Maladie. Ceci nous amènera à analyser l'évolution de la situation économique et financière des officines françaises au cours de cette dernière décennie de réformes, en faisant un focus particulier sur la situation exceptionnelle de 2006.

Comme expliqué en introduction, nous avons ensuite choisi de parler de trois thèmes qui impactent soit positivement soit négativement l'économie de l'officine, et qui ont fait l'actualité de 2006.

D'une part les génériques, notamment à cause de l'extension du champ du répertoire, leur forte croissance, l'augmentation du taux moyen de substitution, mais également à cause de l'arrivée prochaine de biosimilaires. Nous verrons que ce marché a pu maintenir jusqu'à présent la marge des pharmaciens, grâce à de nombreux avantages économiques, qui ne seront à présent plus tolérés, et que ces avantages ont contribué à renforcer le rôle du pharmacien dans le processus de substitution.

Ensuite, nous étudierons la nouvelle réforme sur la commercialisation obligatoire des conditionnements trimestriels pour les quatre pathologies chroniques les plus coûteuses pour l'Assurance Maladie, et qui va entraîner une réduction des marges des pharmaciens et grossistes sur ces traitements.

Enfin, nous parlerons de la mise en place des ventes directes, comme stratégie marketing pour augmenter les ventes auprès des officines. Le développement du marché des génériques a, en

effet, induit une mutation au niveau de la politique marketing des laboratoires et a réorienté les investissements promotionnels vers les pharmaciens d'officine qui ont de plus en plus recours aux ventes directes. Cela permet d'évincer le grossiste-répartiteur dans la chaîne de distribution pour s'octroyer sa marge.

Le choix des ces trois thèmes n'a pas été fortuit mais suit une certaine logique.

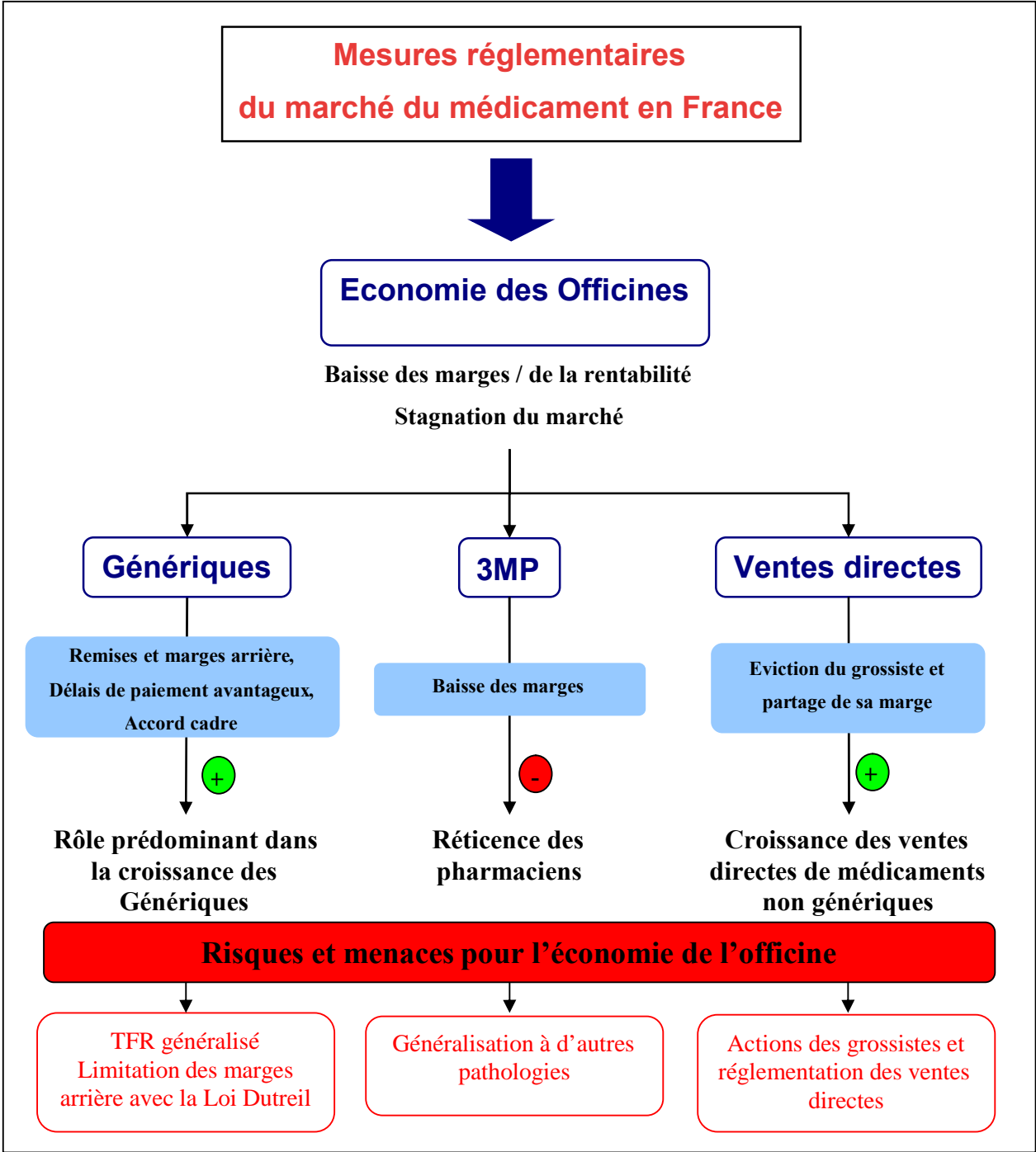
En effet, l'objectif de cette étude est de montrer l'impact de certaines mesures de la politique du médicament sur le pharmacien d'officine. Nous aurions très bien pu parler à titre d'exemple de la promotion du bon usage du médicament et de la régulation des prescriptions, qui ont eu pour conséquence une baisse en quantité des ventes de médicament en officine. Mais l'accent a été mis sur des réformes où ce sont les pharmaciens qui ont un pouvoir de décision finale.

Il s'agit pour le générique, du choix d'opter pour la dispensation du princeps ou de sa copie. Pour le conditionnement trimestriel, c'est le pharmacien qui choisit de délivrer trois boîtes d'un mois ou bien une boîte de trois mois de traitement.

Cette logique se veut de montrer indirectement le rôle croissant du pharmacien au sein du système de santé, ce qui nous amènera en discussion à parler des évolutions possibles de la profession de pharmacien d'officine en France.

Enfin, pour les ventes directes, c'est au pharmacien que revient le choix de son fournisseur en fonction de sa politique de gestion. Là encore, le rôle et l'importance du pharmacien croissent, mais cette fois-ci par rapport aux laboratoires pharmaceutiques plus spécifiquement.

Le schéma qui suit explique le plan suivi par cette thèse :



- **Méthodologies adoptées**

(a) Les dépenses de santé et médicamenteuses en France ont été fournies par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), dont les champs de compétence regroupent la santé, l'action et la protection sociale.

Celles concernant d'autres pays européens ou d'autres pays industrialisés sont disponibles sur le site de l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique).

(b) Les données sur l'évolution des différentes données économiques des officines (chiffres d'affaires CA, rentabilités, frais de personnel, Excédent Brut d'Exploitation EBE) ont été tirées d'une étude réalisée par Fiducial de juillet à décembre 2005 à partir d'un échantillon de 466 bilans et comptes de résultats d'officines. Ces officines ont été choisies sur différentes tranches de chiffre d'affaires, avec une moyenne à 1 240k€ (18 d'entre elles avaient un CA inférieur à 450 k€, 67 un CA entre 450 et 750 k€, 115 entre 750 et 1 050k€, 138 entre 1 050 et 1 500 k€, et enfin 128 avaient un CA supérieur à 1 500 k€)

L'Excédent Brut d'Exploitation (EBE) correspond au solde de toutes les opérations liées directement à la production ou l'activité de négoce. Il est obtenu en retranchant les frais de personnel et la fiscalité liée à l'exploitation de la valeur ajoutée (i.e. ventes – achats). Il s'agit d'un indicateur de la santé financière de l'entreprise puisqu'il doit permettre de rémunérer le financement des investissements et les frais financiers.

(c) La structure financière des officines en 2004 a été fournie par Smart Pharma Consulting (SPC), un organisme d'études spécialisé dans la pharmacie, sur la base des données fournies par la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF) et Fiducial Expertise.

Une étude de Smart Pharma Consulting (SPC) a été réalisée sur l'évolution de la distribution du médicament en France et a servi à analyser les différentes composantes de la marge des pharmaciens.

De nombreuses données de ventes et de prescriptions ont été analysées dans la présente thèse :

(d) Les données de prescription sont fournies par Thalès ou par IMS Health (Intercontinental Marketing Services).

La société IMS-Health réalise des enquêtes permanentes tout au long de l'année sur la prescription médicale afin de suivre l'évolution des pratiques des médecins libéraux en France. Le sondage est réalisé par tirage aléatoire stratifié. Les variables de stratification retenues sont : le "score" du médecin, indicateur de son niveau d'activité (activité faible, moyenne et forte), mais également l'âge, le sexe et la taille de l'agglomération dans laquelle exerce le médecin.

Le praticien relève une série d'informations sur l'ensemble de ses patients vus en consultation ou en visite, et ce, quel que soit le motif de la consultation, que l'acte donne lieu à une prescription ou non.

Chaque fiche transmise par le médecin comprend deux parties :

- un questionnaire sur lequel le médecin relève les informations concernant la séance : sa date et son lieu, l'âge, le sexe et la profession du patient, les diagnostics établis ou motifs de la séance et l'effet attendu de la prescription.
- une partie vierge, en papier autoduplicant, qui permet de reproduire automatiquement les prescriptions du médecin (médicaments, examens complémentaires, traitements divers...). Les résultats sont exprimés en valeurs extrapolées, afin de redresser l'échantillon observé à l'ensemble des médecins français.

L'observatoire Thalès est un échantillon représentatif plus restreint à 1 000 médecins généralistes qui fournissent en ligne les données de leurs consultations sur un mode similaire.

(d1) L'analyse des prescriptions de simvastatine (fig. 18.) a été réalisée sur la base des données Thalès. Trois éléments y sont analysés :

- Les « Initiations » qui correspondent aux patients qui ont été initialisés par de la simvastatine,
- les « Nouveaux » patients correspondent aux patients à qui a été rajoutée de la simvastatine en complément de leur précédent traitement,
- enfin, le terme « solde de transferts » regroupe les transferts positifs (i.e. les transferts de traitement d'une précédente molécule vers la simvastatine) et les

transferts négatifs (i.e. les prescriptions de simvastatine qui ont été remplacées par d'autres molécules)

(d₂) Dans le cas de l'analyse de la prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI), les données sont disponibles auprès de l'IMS. Certains schémas sont directement disponibles sur le site de la Mutualité Française (www.mutualite.fr)

- Le taux de prescription en DCI correspond à la part des lignes de prescription des médicaments remboursables libellés en DCI en ambulatoire.
- Le taux de prescription en génériques correspond au pourcentage des lignes de prescriptions de génériques du répertoire, toujours en ambulatoire. Cela correspond à la fois à des prescriptions sous nom de marque (ex. MOPRAL Gé) ou sous générique DCI (Oméprazole Teva)

(e) Sur l'ensemble de l'étude, les données de ventes utilisées sont fournies par le Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation des Statistiques (GERS), groupement d'intérêt économique qui recueille les données de ventes réalisées auprès d'établissements de soins, de grossistes répartiteurs, des laboratoires pharmaceutiques adhérents, ainsi que d'un panel de plus de 5 000 pharmacies d'officine. Des logiciels présents en entreprise permettent une extraction rapide de ces données.

(e₁) Les données de vente des génériques ainsi que l'analyse de la pénétration des génériques au sein de la classe des Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) ont été extraites en utilisant ces données.

Il en est de même pour le calcul du taux de substitution des équivalents thérapeutiques.

(e₂) Les données sur l'évolution des ventes directes sont fournies par le Bureau d'informations et de prévisions économiques (BIPE¹) sur la base de ces données GERS.

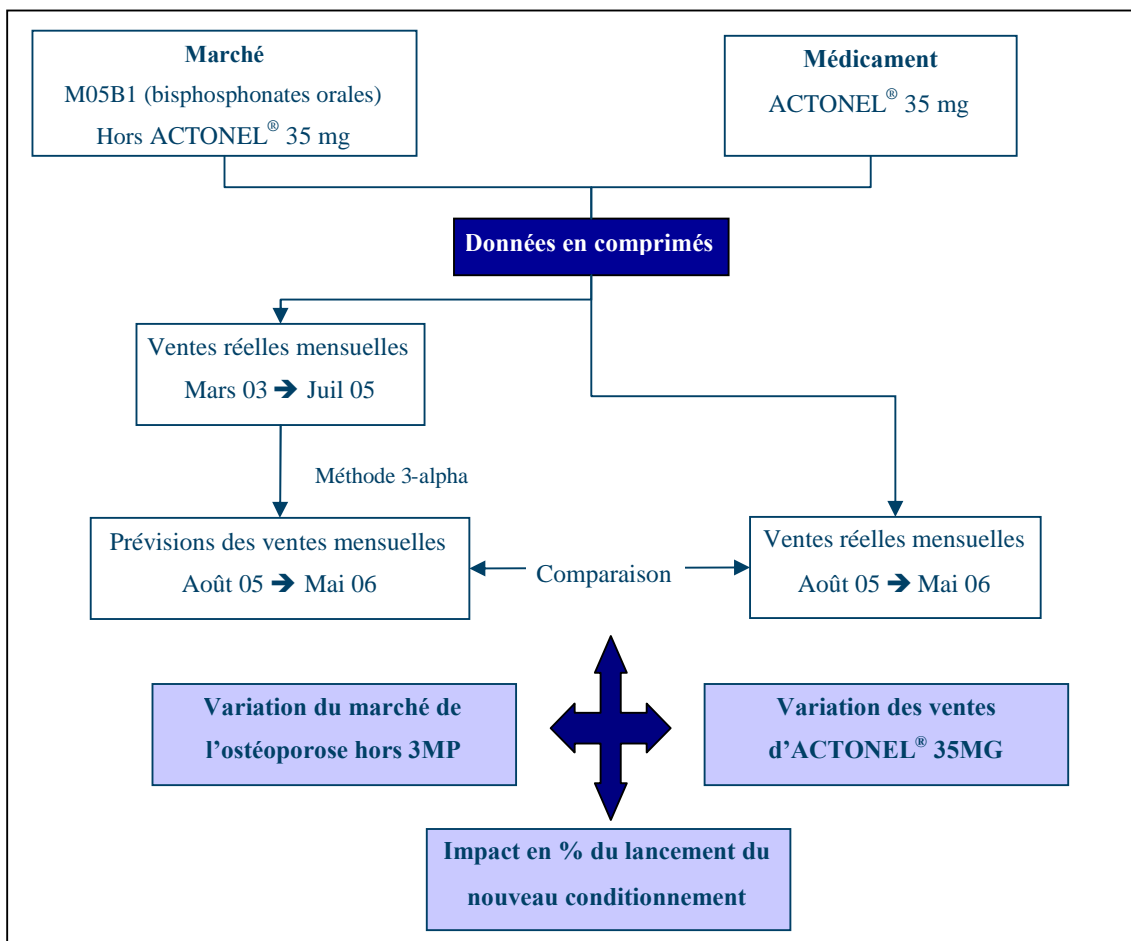
¹ Société d'études économiques et de conseil en stratégie

(e₃) La valorisation de l'impact du lancement du packaging 3 mois sur les ventes a été évaluée par l'identification des différences entre les prévisions des ventes après la commercialisation du nouveau conditionnement et les données réelles.

L'estimation de ces prévisions a été réalisée par utilisation de la méthode dite « des 3 alpha ». Cette méthode de prévision prend en compte les ventes des 24 mois qui ont précédé le lancement du 3MP (3-month pack), pour en calculer une tendance et une saisonnalité mensuelle des ventes, puis réalise une projection des ventes sur les 12 mois suivants, en se basant sur ces deux paramètres.

Cette comparaison réel/prévisionnel a été appliquée aux ventes en comprimés du médicament choisi d'une part, puis à la classe thérapeutique ou au marché auquel appartient ce produit afin de s'abstraire d'éventuelles évolutions non liées au 3MP.

Figure n°1. Méthodologie d'analyse de l'impact du 3MP sur les ventes d'ACTONEL® 35mg



(f) Les différentes enquêtes sur l'opinion des pharmaciens d'officine quant à leur situation actuelle, ont été fournies par Direct Medica. Ces différentes données ont été demandées et publiées par « le Moniteur du pharmacien ».

(f₁) Les figures 31 et 32 ont été extraites d'une étude menée par Direct Medica en octobre 2005 auprès d'un échantillon représentatif de 100 pharmaciens **(2)**

(f₁) Les figures du paragraphe 1.2.3 ont été extraites d'une enquête menée par Direct Medica sur une base de 100 pharmaciens interrogés par téléphone en juillet 2006 **(3)**

Trois éléments de réserves peuvent toutefois être émis quant à ces enquêtes. Tout d'abord, le nombre de personnes interrogées, en l'occurrence 100, ne semble pas être significativement représentatif de tous les pharmaciens de France. D'autre part, nous ne disposons pas de plus de détails quant au mode de sélection de ces participants (zone géographique ? chiffre d'affaires ?...), au nombre d'abstentions, à la durée du questionnaire, ainsi qu'aux autres questions qui auraient pu être posées. Enfin, il ne faut pas oublier que ces enquêtes ont été réalisées à la demande de pharmaciens et à destination de lecteurs pharmaciens, ce qui aurait peut-être eu une influence sur la nature des questions posées et la sélection des résultats publiés.

Nous allons cependant considérer les éléments de réponse de ces enquêtes, car d'une part, l'organisme Direct Medica est « habitué » à ce genre d'enquêtes, et d'autre part, des études menées par d'autres organismes ont abouti aux mêmes conclusions.

A titre d'exemple, nous pouvons citer l'étude quantitative réalisée par l'UDF (Union pour la Démocratie Française) et envoyée auprès 2 437 pharmaciens d'officine par voie postale. Celle-ci est disponible à la consultation sur

http://www.udf.org/actualites/actu_site/2006/consultation_pharmaciens.pdf

(g) Les motifs de la non substitution par des génériques ont été étudiés au cours d'une enquête réalisée par l'Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine (USPO) sur la base de l'analyse des dispensations effectuées entre le 15 août et le 15 septembre 2005 par les pharmacies de l'USPO.

**PARTIE 1. LE PHARMACIEN D'OFFICINE AU SEIN
DU SYSTEME DE REGULATION DES DEPENSES
DE SANTE EN FRANCE**

1.1. Le marché du médicament en France est soumis à des pressions réglementaires de plus en plus restrictives pour limiter le déficit de l'Assurance Maladie

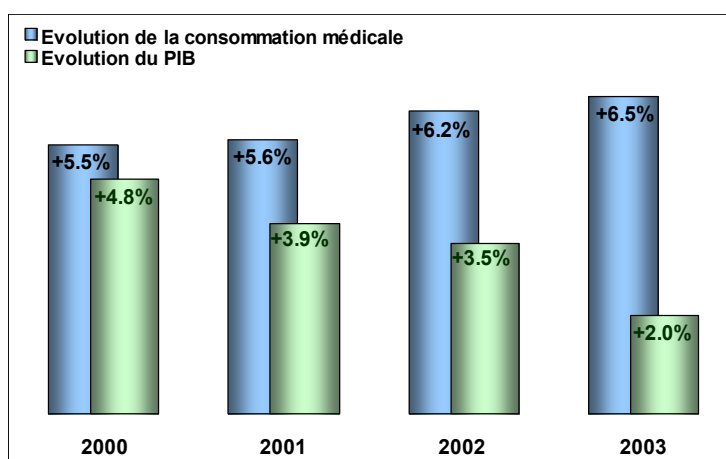
1.1.1. La croissance des dépenses pharmaceutiques contribue au déficit de l'Assurance Maladie

1.1.1.1. La France a connu ces dernières années une croissance de ses dépenses de santé

La consommation de soins et de biens médicaux n'a cessé d'augmenter au cours des deux dernières décennies en France. Plus que le niveau de consommation, c'est ce taux de croissance continu et surtout supérieur à celui de la richesse nationale qui pose problème.

Cette situation ayant conduit à des déséquilibres majeurs pour l'Assurance Maladie, les pouvoirs publics ont été amenés à intervenir fréquemment dans la maîtrise des dépenses de santé dans leur globalité.

Figure n°2. Evolutions parallèles de la consommation médicale et du PIB de 2000 à 2003

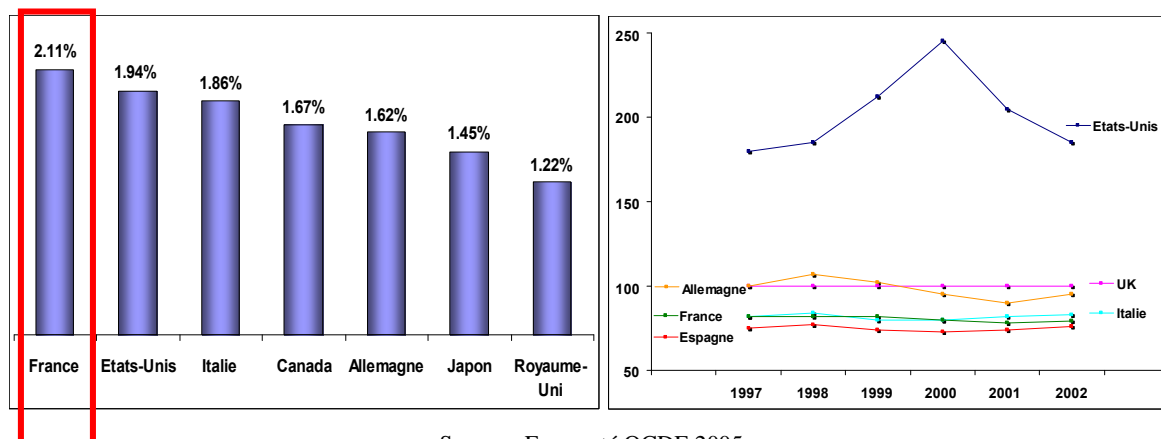


Source : DREES

Lorsqu'on s'intéresse à la part de la consommation médicamenteuse, la situation est identique. En effet, la France se caractérise par le poids important des dépenses médicamenteuses dans le Produit Intérieur Brut (PIB), bien que les niveaux de prix soient en moyenne plutôt bas par rapport aux Etats-Unis ou d'autres pays européens. Avec plus du cinquième de la consommation médicale totale, elles occupent aujourd'hui la première place des dépenses de soins de ville loin derrière les honoraires des praticiens².

² Cf. annexe 2

Figure n°3. Dépenses de produits pharmaceutiques en % du PIB en 2003 (à gauche) et évolution des prix des médicaments comparés à ceux pratiqués au Royaume-Uni (à droite)



De plus, la part de ces dépenses n'a cessé d'augmenter au cours des 20 dernières années, alors qu'elle n'a cessé de baisser en Allemagne, ou encore aux Etats-Unis. Sur la période 1980-2005, le médicament est le segment qui progresse le plus rapidement au sein des grands postes de dépenses de santé en France. Ainsi en 2004, la consommation pharmaceutique en ville s'élevait à 30,3 milliards d'euros, contre 18,5 milliards d'euros pour l'ensemble des honoraires des médecins généralistes et spécialistes, avec une croissance de + 5 % en 2005, après + 6 % en 2004 (4).

1.1.1.2. Divers paramètres expliquent la croissance du marché du médicament remboursable

L'augmentation du niveau de vie, le vieillissement de la population et la croissance de pathologies lourdes et chroniques contribuent certes à la hausse de la consommation des médicaments remboursables, mais nous pouvons aller plus loin dans notre analyse en décomposant cette croissance en trois autres effets :

- Tout d'abord, un effet prix par évolution des prix unitaires des boîtes. Or comme nous le verrons dans les mesures prises par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), ces prix ont une tendance baissière depuis quelques années;
- Puis, un effet volume par croissance du nombre de boîtes vendues, ce paramètre étant lié aux pratiques médicales ;
- Enfin, un effet structure par déplacement de la consommation vers un nombre réduit de spécialités plus innovantes, et donc plus chères.

Ce dernier élément semble constituer l'élément principal de la croissance des dépenses pharmaceutiques. Les médicaments dont le prix est supérieur à 15 euros représentaient environ 63 % des dépenses en valeur en 2005 (contre 15 % en unités) alors qu'ils ne représentaient que 42% des dépenses en 2000 **(5)**. De plus, beaucoup de ces médicaments chers concernent des affections chroniques (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, asthme) et sont donc prescrits sur de longues durées. Le développement des génériques de ces molécules ainsi que l'adaptation de leurs conditionnements représentent donc un enjeu essentiel pour réaliser des économies sur ces traitements.

Certes ces différents effets expliquent la croissance générale de la consommation médicamenteuse, mais ne justifie en aucun cas la forte « appétence » des Français pour les médicaments par rapport aux autres pays européens comme signalé par la commission des comptes de la sécurité sociale en 2004 **(6)**.

De nombreuses études ont été réalisées afin de comprendre les sources d'une si forte consommation, et ont conclu à un recours plus systématique aux médicaments dans la stratégie thérapeutique adoptée par les praticiens français.

Selon l'étude publiée par la CNAMTS en octobre 2005, « le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments »³, 90% des consultations se concluent par une ordonnance en France⁴, contre 83% en Espagne, 72% en Allemagne ou encore 43% aux Pays-Bas **(7)**, or selon la cour des comptes, « rien ne justifie que l'assuré se voit prescrire entre deux et quatre fois plus d'analgésiques, d'antidépresseurs et de tranquillisants que dans les pays voisins ».

Les médicaments à prescription obligatoire représentent actuellement l'essentiel de la consommation de médicaments en France avec 54% de la consommation du marché en volume et plus de 81% en valeur **(8)**.

Une étude de la CNAMTS **(9)** avait montré que cette forte prescription était due à une pratique générale des médecins français plutôt qu'au comportement « aberrant » d'une minorité de médecins gros prescripteurs.

³ Cette étude réalisée par IPSOS Santé et publiée par la CNAMTS le 18 octobre 2005 a interrogé 1 000 médecins et 4 000 patients dans quatre pays : France, Allemagne, Espagne et Pays-Bas.

⁴ Les 10% de consultations restantes sans ordonnance de médicaments correspondent à des situations non thérapeutiques, telles que la délivrance d'attestations pour la pratique sportive.

La prescription médicale apparaît donc comme le mode privilégié d'accès au médicament en France, et c'est ce « modèle français de prescription » d'ailleurs, comme nous le verrons plus tard, qui est l'un des points de régulation de l'Assurance Maladie.

1.1.2. Face à la croissance de ce déficit, de nombreuses mesures ont été mises en place

C'est dans ce contexte que la régulation des dépenses médicamenteuses a fait l'objet de nombreuses mesures politiques, en particulier au cours de la dernière décennie.

Cette régulation se fait suivant deux logiques différentes :

La première privilégie un rationnement des soins en agissant sur le taux de remboursement, la liste des spécialités remboursables, ou encore sur une régulation des prix des médicaments par une négociation financière sur le prix des médicaments remboursables entre les laboratoires pharmaceutiques et le CEPS d'une part, et la mise en place de génériques moins coûteux d'autre part.

Le deuxième niveau privilégie, quant à lui, la maîtrise des quantités consommées et intervient dans le cadre de conventions régissant les rapports entre les professionnels de santé et l'assurance maladie.

Nous détaillerons dans les paragraphes qui suivent les différents acteurs qui interviennent dans ce système de régulation ainsi que les mesures majeures mises en œuvre.

1.1.2.1. Diverses institutions réglementent les prix et les taux de remboursement des médicaments remboursables lors de leur commercialisation

Les prix des médicaments et leur niveau de remboursement sont fixés par les autorités publiques en France. Plusieurs instances sont en charge de ces missions :

En France, l'AMM est soumise depuis 1998 à l'évaluation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), rattachée au Ministère de la Santé. L'AFSSAPS délivre une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour que le médicament puisse être commercialisé. Selon les caractéristiques du produit, le nouveau médicament sera accessible ou non sur prescription.

La Haute Autorité de Santé (HAS), entité récemment créée par un décret du 26 octobre 2005 **(10)**, regroupe les missions de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), celles de la Commission de Transparence, et celles de la commission d'évaluation des produits et prestations de santé et du Fonds de promotion de l'information médicale et

médico-économique (FOPIM). La HAS est en charge d'évaluer l'utilité médicale de l'ensemble des actes, prestations et produits de santé pris en charge par l'assurance maladie, d'évaluer les pratiques des professionnels de santé et de promouvoir le bon usage des soins auprès des professionnels de santé et du grand-public.

Elle établit de plus, par le biais de la commission de Transparence, un avis scientifique sur le Service Médical Rendu (SMR) et l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) pour la nouvelle spécialité, ce qui permettra de déterminer par la suite son niveau de prix et de son taux de remboursement.

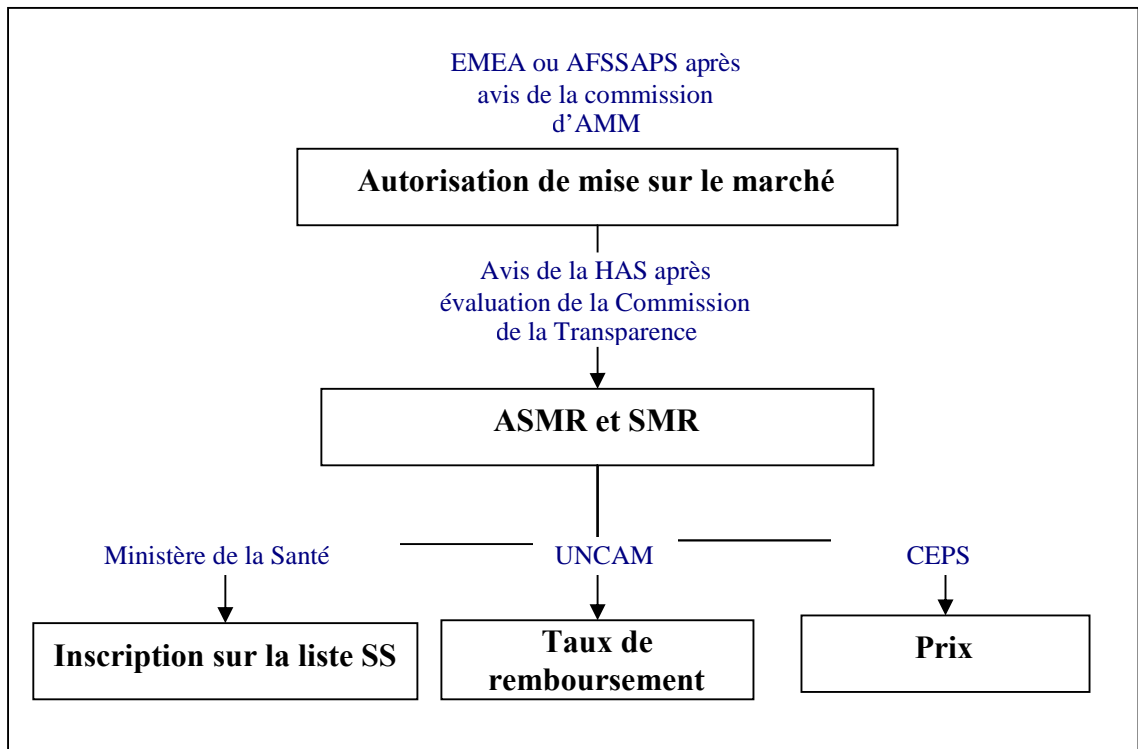
Le rôle du CEPS intervient au moment de la négociation du prix du médicament remboursable avec les industriels, conciliant un prix avantageux à la fois pour la collectivité des assurés sociaux afin de limiter les dépenses publiques, et pour les industriels afin de promouvoir l'innovation thérapeutique. Ces prix sont déterminés à partir de divers paramètres, à savoir les prévisions de ventes, les actions de promotion prévues par le laboratoire, ainsi que les avantages économiques apportés par la nouvelle spécialité par rapport aux traitements existants.

Pour être remboursable, le médicament doit ensuite figurer sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.

L'inscription sur cette liste relève du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale, dont les décisions sont éclairées par la Commission de Transparence.

L'UNCAM, regroupant les caisses des trois principaux régimes d'assurance maladie (CNAMTS, MSA et CANAM), est en charge de fixer le taux final de prise en charge des spécialités en fonction du SMR et de la gravité de la pathologie traitée.

Figure n°4. Le circuit réglementaire du médicament remboursable en France



1.1.2.2. La régulation « comptable » du marché du médicament permet de freiner partiellement l'inflation des dépenses

La régulation « comptable » des dépenses médicamenteuses correspond :

- à des baisses de prix et des vagues de Tarifs Forfaitaires de Responsabilité (TFR),
- au développement des génériques,
- à la mise en place de taxes sur l'activité et la promotion des laboratoires, avec un encadrement plus stricte de cette dernière,
- et à des baisses de taux de remboursement, voire à des déremboursements.

Comme nous l'avons vu précédemment, les prix des médicaments remboursables sont sous le contrôle des pouvoirs publics. La mise sur le marché de nouvelles spécialités innovantes et coûteuses, entraîne une hausse en valeur des ventes de médicaments en s'alignant de plus en plus sur les niveaux de prix européens. Pour compenser cette hausse et limiter l'inflation des dépenses pharmaceutiques, les prix des médicaments remboursables plus anciens sont eux revus à la baisse.

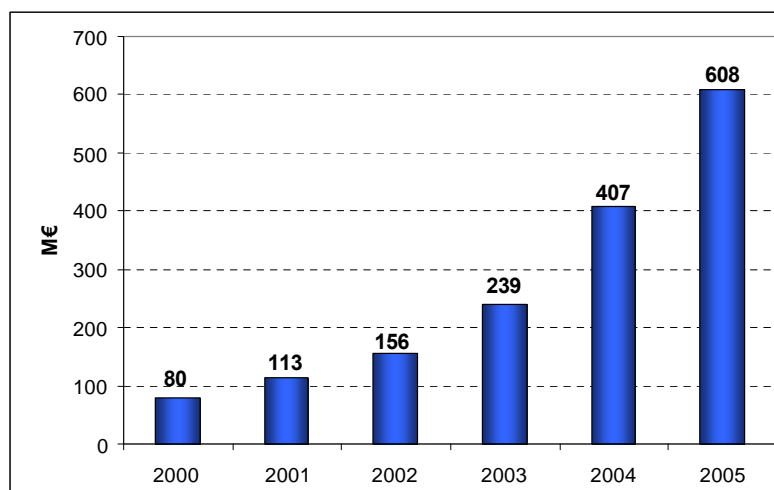
Depuis 1998, de nombreux plans ont été mis en place entraînant une baisse continue des prix des médicaments remboursables, et ceci grâce à une politique de gestion des prix au cours du cycle de vie des produits.

Maîtriser l'évolution des dépenses de médicaments tout en préservant la qualité médicale est un enjeu essentiel et le développement du générique fait partie intégrante de cette politique de maîtrise médicalisée des dépenses.

La France a depuis longtemps accordé peu d'importance aux génériques, en raison notamment de la politique de prix bas longtemps pratiquée par les Pouvoirs Publics. Historiquement, les prix des médicaments étaient moins élevés en France que sur les autres grands marchés européens.

Développer les médicaments génériques devrait permettre de générer à l'horizon 2007 plus d'un milliard d'euros d'économies annuelles pour l'Assurance maladie, et ceci en autorisant leur mise plus rapide sur le marché, en les rendant plus attractifs par des baisses de prix et en encourageant les pharmaciens à les distribuer.

Figure n°5. Estimation des économies réalisées par les caisses grâce aux génériques⁵



Source : FSPF, d'après Pharmastat (11)

La Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) de 2003 a introduit le dispositif des TFR. Il s'applique aux molécules qui ne sont plus protégées par des brevets, et pour lesquelles la pénétration des génériques reste faible. Le prix des princeps est alors aligné sur celui de ses génériques, le différentiel restant alors à la charge du patient. De plus, le TFR aligne à 6% le plafond des remises autorisées sur ces princeps et leurs génériques.

En Octobre 2003, la vague de TFR a concerné une trentaine de molécules pour lesquelles les génériques représentaient moins de 45% des parts de marché au sein de leur répertoire. En 2005,

⁵ L'estimation des économies réalisées se base sur deux hypothèses : Tout d'abord une valorisation du marché des génériques a été réalisée sur la base du prix des princeps correspondants puis une estimation d'un taux de remboursement moyen des caisses à 75%

une deuxième vague a été mise en place par le CEPS, sur la base d'un taux de substitution exigé de 60%, concernant ainsi 11 molécules soit un chiffre d'affaires total de 158 millions d'euros⁶.

La politique de réduction des coûts de la sécurité sociale dans un objectif de santé publique comprend également la maîtrise du taux de prise en charge des médicaments. Cette dernière a pour principal objectif de ne plus rembourser – ou de moins rembourser - certains médicaments, dont le SMR est jugé insuffisant. Un nouveau taux de remboursement intermédiaire à 15 % a d'ailleurs été créé à cet égard. Ces médicaments appartiennent par exemple à la classe des veinotoniques, des sirops expectorants, ou encore des médicaments facilitant la digestion.

Cette politique intervient dans le cadre d'une étude réalisée par la Mutualité française, puis reprise par la HAS, et qui compare l'utilisation des médicaments à SMR insuffisant en France, en Allemagne, en Espagne, au Royaume-Uni et au Canada. Cette étude montre que la France est le pays où ces médicaments sont les plus prescrits avec 17.1 % des boîtes vendues en France - ce qui représente environ 619 millions d'euros de dépenses en 2005-, contre 13.1 % en Allemagne et seulement 2.8 % au Royaume-Uni (12).

1.1.2.3. Des économies supplémentaires sont réalisées par l'Assurance Maladie dans le cadre de divers accords conventionnels auprès des professionnels de santé

L'objectif des plans d'action de l'Assurance Maladie est de réguler les dépenses pharmaceutiques tout en continuant de promouvoir la qualité des soins prodigués et en développant le bon usage du médicament.

L'accent est tout d'abord mis sur les praticiens afin de les sensibiliser aux recommandations de bonnes pratiques de prescription élaborées par les autorités sanitaires et les responsabiliser au moyen de divers contrats conventionnels à l'échelle nationale. En effet, des études et expériences menées au plan international montrent que le contact direct avec les professionnels de santé et le retour d'information sur leurs pratiques sont parmi les stratégies les plus efficaces pour agir sur les comportements.

Ainsi en 2005, les médecins se sont engagés à réduire les prescriptions inappropriées d'antibiotiques. Depuis, l'Assurance Maladie a étendu ces actions à d'autres classes de médicaments représentant des enjeux importants en terme de potentiel d'économies, notamment

⁶ Etude Xerfi selon données de l'UNPF (21)

sur les médicaments liés aux affections de longue durée dont le remboursement est pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie : les psychotropes et les statines (2005), les inhibiteurs de la pompe à protons (2006), puis les IEC et les sartans (prévu en 2007).

Cette action a porté ses fruits et a montré une réduction des prescriptions de 13% sur deux années⁷. De plus, les volumes de statines prescrits en 2005 n'ont augmenté que de 6 à 7%, alors que la tendance antérieure était à +13% par an en moyenne, et ceci essentiellement par une baisse significative de 20% du nombre de traitements instaurés. Cette inflexion semble se poursuivre en 2006 : à fin mai, les objectifs conventionnels sont atteints ou dépassés pour les trois classes thérapeutiques. On note une baisse de 10% pour les antibiotiques, de 5% pour les psychotropes et de 5% pour les statines, alors que l'objectif fixé était une stabilisation des prescriptions **(13)**.

Pour soutenir l'engagement des médecins dans cette démarche, l'Assurance Maladie a mis en place, depuis 2004, un programme d'information et de sensibilisation par le biais de Délégués de l'Assurance Maladie (DAM) dont le rôle est de rendre visite à l'ensemble des médecins généralistes pour leur présenter les engagements et recommandations de maîtrise médicalisée de convention médicale, avec un accent mis en particulier aux médecins qui prescrivent de manière importante ou inappropriée. Au cours de ces visites, sont remises des informations personnalisées et comparatives sur les pratiques de chaque prescripteur.

Parallèlement, le monopole que détenaient les laboratoires pharmaceutiques sur l'information médicale diffusée aux prescripteurs a été remis en cause. En effet, l'avenant à la charte de la visite médicale a instauré à partir de 2006 des objectifs de limitation quantitative de la visite médicale sur les mêmes classes thérapeutiques suivies par les DAM.

Outre la promotion du « bon et juste » usage des médicaments, l'Assurance Maladie veille au développement de prescriptions moins coûteuses. A efficacité comparable, l'objectif est de réduire les dépenses de médicaments grâce, d'une part à une large substitution de génériques, et d'autre part au choix des principes actifs les moins onéreux.

Chez les praticiens, le développement des génériques est lié à la prescription en Dénomination Commune Internationale ou DCI. De nombreuses mesures ont d'ailleurs visé à promouvoir la

⁷ Après correction des variations épidémiques, correction réalisée par l'Institut Pasteur.

prescription en DCI. En effet, le décret n° 2002-1216 du 30 septembre 2002 **(14)** a offert aux médecins la possibilité de prescrire en DCI, et les accords conventionnels du 5 juin 2002 ont davantage incité à cette prescription. Cet accord⁸ revalorisant les honoraires des médecins en contrepartie d'une hausse des prescriptions en DCI ou en générique a permis d'amorcer un véritable changement dans les pratiques de prescription des médecins généralistes.

Côté pharmaciens, la LFSS du 23 décembre 1998 a introduit le droit de substitution. Mais ce n'est qu'en 2006, qu'ont été signés des accords liant pharmaciens et Assurance Maladie, afin de renforcer leur rôle.

Le 6 janvier 2006 a été signé un accord engageant les pharmaciens à développer la dispensation de génériques, avec un objectif de substitution fixé à 70% pour la fin de l'année. Les pharmaciens se sont ainsi engagés à développer la délivrance de génériques initialement sur les 20 molécules les plus coûteuses pour l'Assurance Maladie, puis sur l'ensemble du répertoire. Depuis mars 2006, un accord tripartite lie l'Assurance Maladie et les représentants des médecins et des pharmaciens **(15)** afin de renforcer le développement des génériques et de coordonner leurs actions dans ce sens. Les médecins se sont ainsi engagés à prescrire prioritairement des molécules au sein du répertoire des génériques, ce qui permettra par la suite au pharmacien de substituer le médicament princeps par un générique moins coûteux.

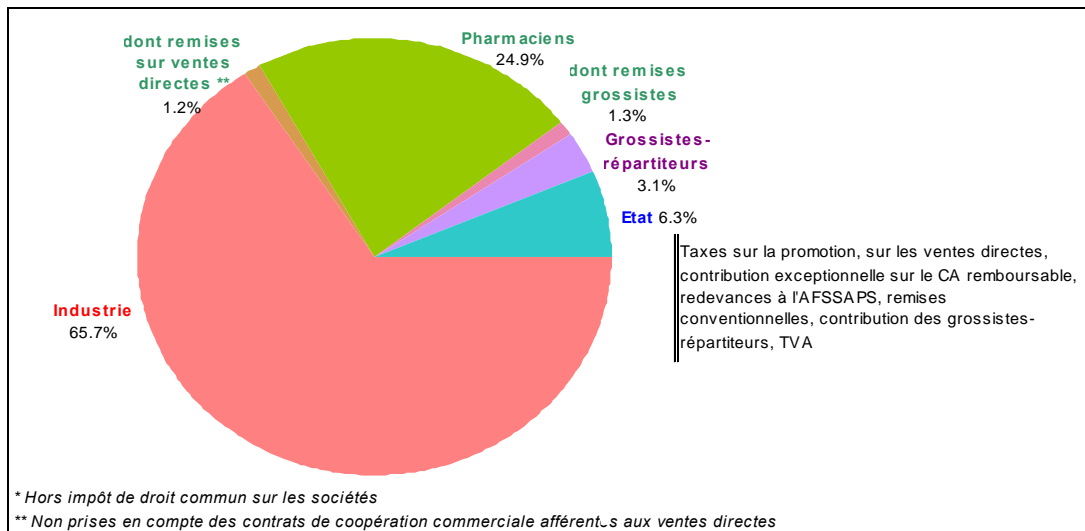
En plus des professionnels de santé, L'Assurance Maladie agit également auprès des assurés afin de les sensibiliser au bon usage des médicaments et de les inciter à préférer les médicaments génériques grâce des lettres d'information mensuelles diffusées avec les relevés de remboursement, et grâce à différentes campagnes d'information dans les grands médias.

1.1.2.4. Les récentes mesures d'économies ont pris pour cible les coûts de distribution des médicaments remboursables jugés trop élevés voire injustifiés

Dans un souci de limitation de la croissance continue des dépenses pharmaceutiques, les pouvoirs publics s'intéressent depuis quelques années à la maîtrise des coûts liés à la distribution des médicaments remboursables.

⁸ Cf. Annexe 4 **(16)**

Figure n°6. Composition du prix TTC du médicament remboursable en France en 2004



Source : Leem d'après GERS, CSRP, Access, Afssaps

La marge globale accordée à la distribution – correspondant aux marges grossistes, pharmaciens ainsi qu’aux taxes directes – représente environ 34% du prix du médicament, ce qui n’est pas excessif en comparaison avec d’autres industries.

« *Le problème, c’est que c’est de l’argent public et que cette marge pourrait être réduite* »⁹. En effet, ce point a déjà été souligné par la Cour des Comptes dans son rapport sur la Sécurité Sociale de 1999, qui ne trouvait aucune justification du service rendu par rapport à la charge pour l’Assurance Maladie.

Suite au Rapport Pébereau de décembre 2005 sur la dette publique, l’Institut de l’Entreprise a publié un dossier intitulé, « *37 propositions pour une meilleure maîtrise de la dépense publique* » où de nombreuses propositions y avaient été formulées permettant de réaliser, à l’horizon 2012, des réductions de dépenses de 92 à 106 milliards d’euros par an (17).

Parmi ces propositions, figurait la nécessité d’un encadrement plus important de la distribution des médicaments qui permettrait de réaliser des économies d’environ un milliard d’euros. Ces mesures impliqueraient notamment l’instauration d’un mode de rémunération exclusivement forfaitaire par médicament vendu, la limitation de la progression des marges d’une pharmacie, ainsi qu’une interdiction des marges arrière dans les officines.

⁹ Propos de Claude Berand, ancien médecin-conseil à la CNAMTS et conseiller de la Mutualité Française

1.2. Premières cibles des mesures d'économie de la sécurité sociale, les laboratoires pharmaceutiques devraient constater une baisse de leur rentabilité financière

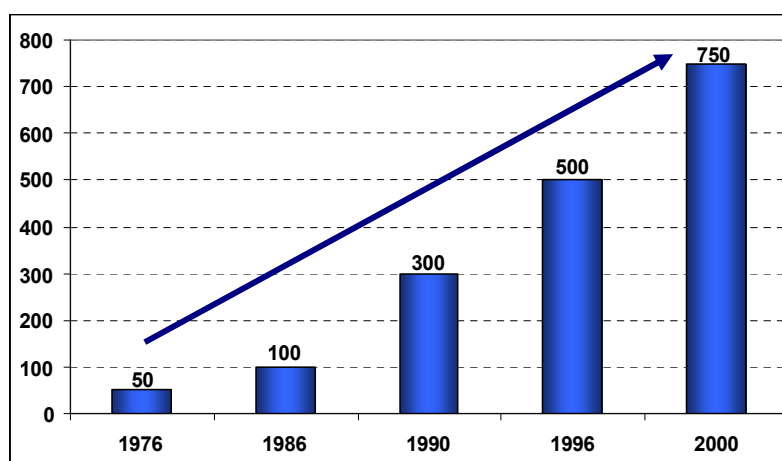
1.2.1. La situation financière des laboratoires « de recherche » est menacée par la politique actuelle du médicament et par la croissance de ses dépenses de R&D

L'environnement des laboratoires « de recherche » connaît un contexte difficile, tout d'abord lié à la complexité du progrès thérapeutique et donc aux coûts croissants de leurs activités de recherche et développement, simultanément avec la perte de nombreux brevets phares.

Les investissements de R&D menés par un laboratoire pharmaceutique ont un résultat très aléatoire : sur 100 000 molécules criblées, 10 feront l'objet d'un dépôt de brevet et seule une molécule parviendra à être commercialisée après diverses étapes d'essais cliniques et après de longues procédures administratives.

En moyenne, s'écouleront 12 années entre la découverte de la molécule et la mise sur le marché du médicament. La mise au point d'une nouvelle molécule constitue donc pour les laboratoires pharmaceutiques un investissement financier lourd, qui ne cesse de croître (800 millions d'euros en 2003¹⁰).

Figure n°7. Evolution des investissements de recherche au sein des laboratoires pharmaceutiques



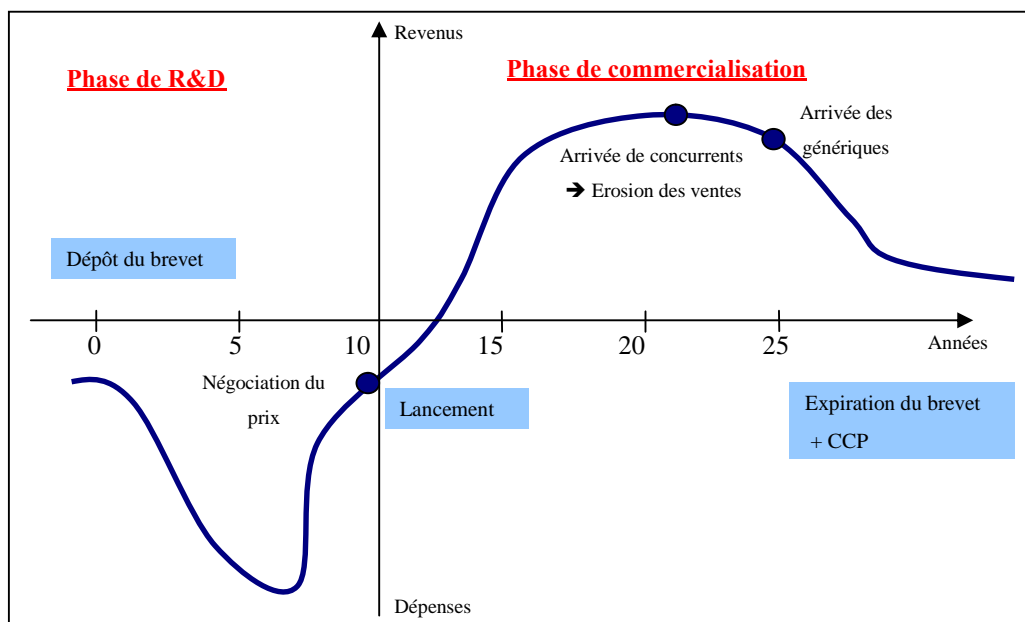
Source : LEEM 2003

D'où l'importance accordée au brevet, droit exclusif d'exploitation du médicament. La durée de vie d'un brevet est de 20 ans, dès l'identification de la molécule. Si l'on s'abstrait des 10 années

¹⁰ Données LEEM

estimées de R&D et de procédures administratives¹¹, la durée effective de protection commerciale n'est alors que de 10 ans, durée qui devrait assurer un retour sur investissement maximal avant l'arrivée des génériques.

Figure n°8. Evolution des dépenses et revenus d'un princeps



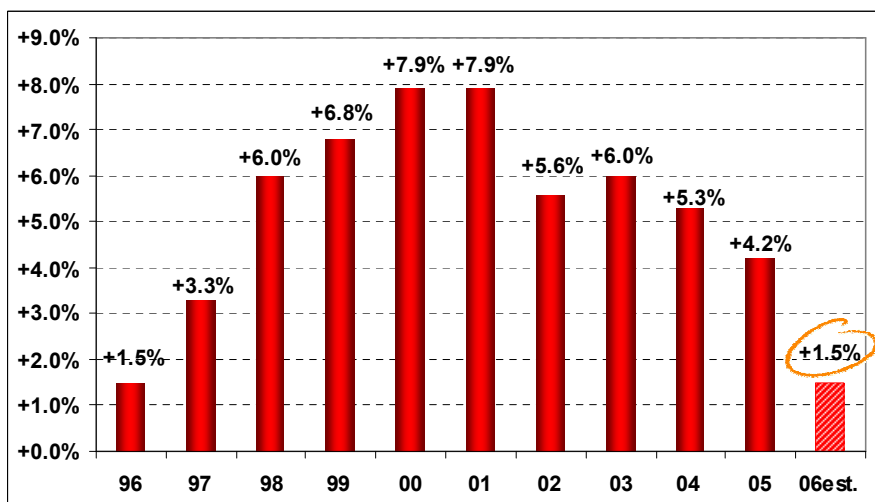
Le temps est donc un paramètre-clé dans la durée de vie du princeps. C'est d'ailleurs ce qui pousse de nombreux laboratoires innovants à adopter toutes les stratégies possibles pour retarder l'arrivée des génériques sur le marché et permettre ainsi un meilleur retour sur investissement, et ceci d'autant plus qu'en France, le prix du médicament est faible en comparaison à d'autres pays européens.

Les dépenses de médicaments remboursables sont encadrées par un accord pluriannuel entre l'industrie et l'Etat. En octobre 2006, l'accord signé en juin 2003 par le LEEM et le CEPS a été reconduit jusqu'au 31 décembre 2009. Outre une démarche de fixation des prix négociée entre le CEPS et les laboratoires, le dispositif principal repose sur un système de taxation et de « remises » reversées à l'Etat chaque année par les laboratoires, lorsque l'évolution de leurs ventes dépasse des seuils prédéfinis contractuellement.

¹¹ En France, les procédures entraînent un accès tardif des patients aux médicaments innovants (350 jours en moyenne contre les 180 requis par la directive communautaire)

Aujourd'hui avec les nombreuses mesures réglementaires et l'impact des génériques, la croissance du marché du médicament ralentit et de grands laboratoires pharmaceutiques atteignent des niveaux de croissance négatifs. Ceci devrait s'intensifier notamment avec de nombreux médicaments phares qui vont prochainement tomber dans le domaine public. On estime que le risque sur les CA pour les molécules prochainement génériquées porte sur 1 070 millions d'euros en 2006 et 800 millions d'euros en 2007¹².

Figure n°9. Croissance de la consommation de médicaments en valeur



Source : DREES, Comptes nationaux de la santé

1.2.2. Les génériqueurs ont bénéficié de mesures en faveur du développement de leurs produits mais sont de plus en plus mis à contribution dans le cadre des LFSS

Contrairement aux autres principaux marchés génériqueurs (Etats-Unis, Allemagne, Royaume-Uni...), le marché français est dominé par des filiales de grands groupes mondiaux de médicaments « éthiques ». Cette situation s'explique par son environnement politico-réglementaire spécifique. En effet, les pouvoirs publics avaient fortement encouragé le développement d'une activité générique en faisant pression sur certains groupes, notamment à capitaux français (Biogaran, Sanofi, Aventis), en contrepartie à l'octroi de prix plus élevés pour leurs spécialités innovantes.

L'autre raison est le fait que ces grands laboratoires disposent d'un savoir-faire et d'une structure financière solide leur permettant d'affronter le durcissement de la concurrence, et ceci d'autant plus avec la mise en place de politiques commerciales agressives et coûteuses en terme de distribution, de remises commerciales et de développement de forces de vente en officine. Conjuguées à la baisse des prix des génériques, ces politiques commerciales amputent les

¹² Données GERS sur la base des ventes 2005 des molécules princeps concernées

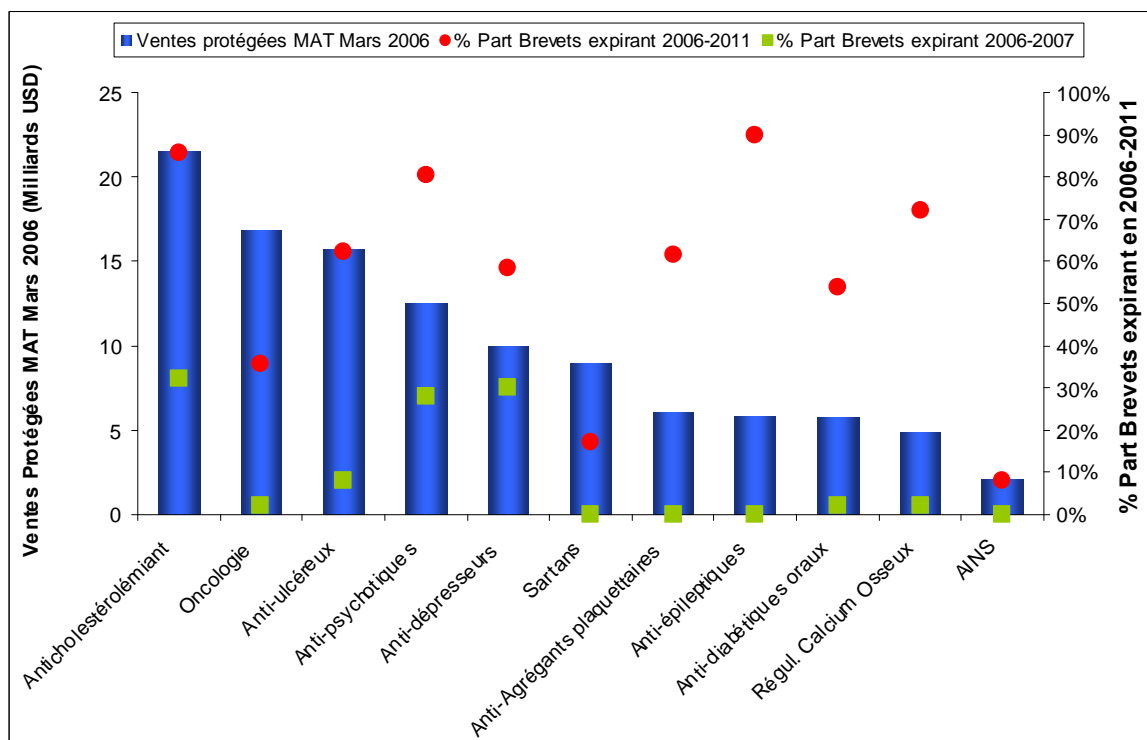
marges des génériqueurs et remettent en cause l'engagement de certains d'entre eux sur ce marché.

Jusqu'à présent les laboratoires de génériques avaient bénéficié de nombreux avantages pour assurer un développement de leurs produits :

- Tout d'abord, l'introduction de la première vague de TFR qui avait obligé les génériqueurs à atteindre les taux de substitution exigés sous peine de voir des baisses de prix appliquées.
- Ensuite, l'autorisation de la prescription en DCI introduite par l'accord du 5 juin 2002.
- Enfin, les nombreuses campagnes grand public de promotion des génériques mises en place initialement par le Ministère de la Santé via des spots publicitaires puis relayées par les génériqueurs grâce à des campagnes de sensibilisation du grand public dans les officines. Les offensives marketing des génériqueurs auprès des pharmaciens d'officine ont également contribué à dynamiser ce marché.

Les ventes ont également augmenté grâce aux nombreuses molécules phares qui sont tombées dans le domaine public (oméprazole, simvastatine...). Le potentiel du marché des génériques reste d'ailleurs important, avec les nombreuses molécules qui vont perdre leur brevet d'ici 2011, notamment sur certaines classes majeures.

Figure n°10. Prévisions des brevets expirant entre 2006 et 2011 par classe thérapeutique



Source : 10ème université d'Eté de Pharmaceutiques - Septembre 2006 (18)

Les génériqueurs ont également bénéficié d'un accroissement anticipé du Répertoire lié à une nouvelle disposition votée par la LFSS 2004. En effet, l'article 19 de cette LFSS permet d'inscrire plus rapidement les génériques au Répertoire en cas de litige juridique avec les laboratoires de princeps¹³.

Les mesures de la LFSS 2006 ont cependant impacté négativement les fabricants de génériques, à travers les baisses de prix massives et la menace d'une généralisation des TFR.

Selon les estimations du GEMME¹⁴, une baisse de 13% des prix des génériques correspondrait à un coût d'environ 200 millions d'euros pour les génériqueurs et le passage systématique au TFR sous vingt-quatre mois devrait leur faire perdre deux points de croissance supplémentaires **(11)**.

Les fabricants de génériques jugent ces mesures inadaptées, d'autant plus que seuls deux acteurs de ce marché (Merck Generics et Biogaran) seraient bénéficiaires - d'à peine 50 millions d'euros **(11)** - et que les trois suivants du classement (Sandoz, Teva et Sanofi-Winthrop) arriveraient tout juste à équilibrer leur structure financière.

¹³ A titre d'exemple, en 2004, ont été mis sur le marché les génériques du DEROXAT[®] ou encore du SEROPRAM[®], une année avant la chute théorique de leur brevet.

¹⁴ Association regroupant l'intégralité des laboratoires exploitants de médicaments génériques en France

1.3. Les pharmacies d'officine sont également impactées par le changement de l'environnement législatif du médicament

L'enjeu essentiel pour les Big Pharma est de développer leur part de marché dans un environnement concurrentiel très agressif et un environnement politique complexe et restrictif. De même, le pharmacien d'officine, partenaire majeur des laboratoires pharmaceutiques avec 81% des ventes assurés par celui-ci (1), est fortement impacté par les nombreuses réformes économiques dont a fait preuve la France ces dernières années.

1.3.1. La structure économique des officines en France se dégrade depuis quelques années

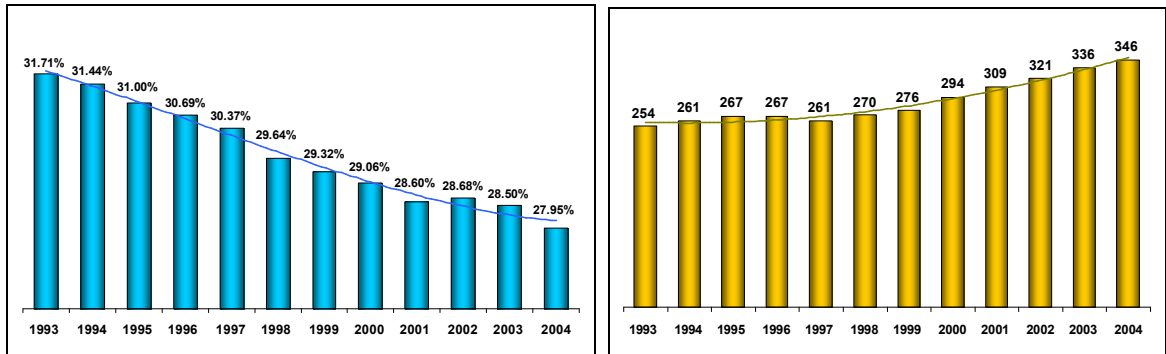
Aujourd'hui, les médicaments à prix administrés représentent 79% du chiffre d'affaires et 77% des marges du pharmacien (19). L'évolution de l'économie des officines est donc fortement dépendante des mesures prises par les autorités de santé. Les plus importantes sont décrites brièvement dans les paragraphes qui suivent.

Introduite en 1994, a été publiée un répertoire des « références médicales opposables » à destination des médecins afin d'éviter les prescriptions inutiles ou dangereuses, et ceci en imposant des sanctions financières en cas de non respect de ces références. L'objectif vise non seulement à réaliser des économies de remboursement mais également à améliorer la pratique médicale et garantir un meilleur niveau de soin pour les patients. Cette mesure a été complétée, comme décrit précédemment, par les accords liant les médecins à l'Assurance Maladie sur le bon usage du médicament, et qui ont induit une baisse du marché en volume.

Autre mesure de maîtrise des dépenses de santé liées au médicament, la Marge Dégressive Lissée (MDL). Cette mesure instaurée en 1991 consiste à réduire le pourcentage de marge au fur et à mesure que le prix des médicaments remboursable augmente, les prix et les marges des médicaments non remboursables restant quant à eux entièrement libres.

L'adoption d'une marge dégressive s'explique par l'introduction sur le marché de médicaments jusqu'ici maintenus au sein de la réserve hospitalière et dont le coût est en général très onéreux. En effet, l'augmentation de la part de marché des médicaments les plus chers entraîne mécaniquement la décroissance des taux de marge, la marge en valeur continue en revanche à croître.

Figure n°11. Analyse de la décroissance de la marge commerciale des officines entre 1993 et 2004 par la mise en place de la MDL – en % CA HT (à gauche) et en valeur (à droite)

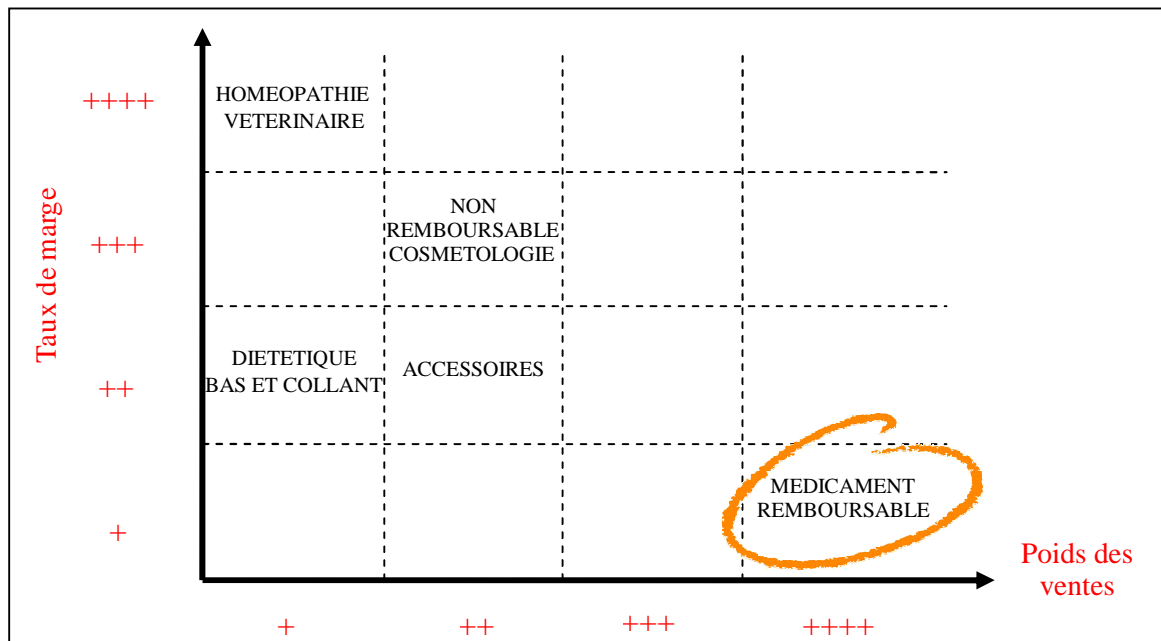


Source: Fiducial (20)

Enfin, dernière mesure ayant impacté les revenus des pharmaciens d'officine ces dernières années, le droit de substitution des génériques. Le prix de vente d'un générique est inférieur de 30 à 50% à celui d'un princeps et implique par conséquent des coûts de remboursement plus modiques. Depuis 1999, les pharmaciens détiennent le droit de substitution, c'est-à-dire la possibilité de convaincre un patient d'opter pour le générique correspondant au princeps qui lui a été prescrit. En vue de réduire le déficit de l'assurance maladie, les pharmaciens sont fortement encouragés à la substitution, notamment, comme nous le verrons par la suite, par l'intermédiaire de remises avantageuses consenties par les génériqueurs.

Les ventes au sein des officines sont réparties entre volume de ventes et marges réalisées de la façon suivante :

Figure n°12. Positionnement des marchés en fonction de leur poids et de leur rentabilité



Source : Xerfi (21)

Si aujourd'hui les produits homéopathiques et vétérinaires offrent des taux de marge importants, c'est le médicament remboursable qui pèse lourd dans le chiffre d'affaires des officines. Ces dernières années ont connu un ralentissement considérable en raison essentiellement du tassement de la croissance des ventes des spécialités remboursables ainsi qu'aux nombreuses mesures de baisse de prix.

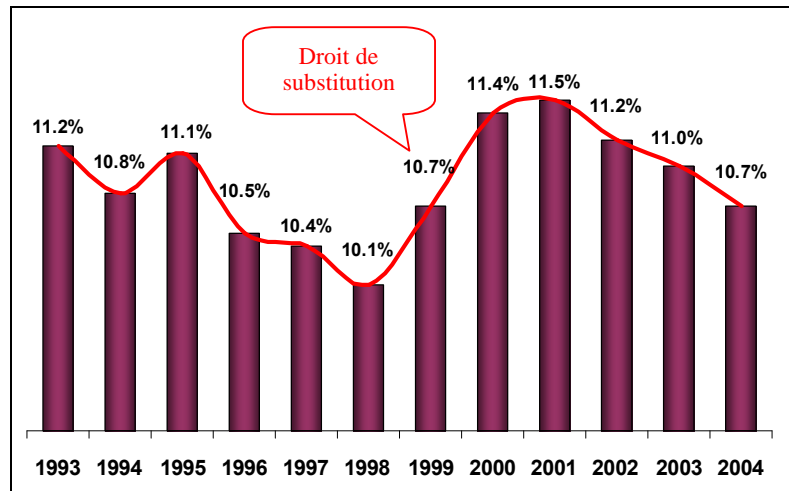
Le marché du médicament non remboursable connaît, quant à lui, un nouvel élan et ceci en raison de l'effet mécanique du déremboursement des médicaments dits à service médical rendu insuffisant. Une croissance de près de 13.4% a été observée depuis le début de l'année **(22)**

Dans le domaine des produits d'hygiène et de beauté, les officines sont confrontées à une concurrence accrue des grandes surfaces et parapharmacies spécialisées, qui proposent des offres de prix souvent plus concurrentielles. En l'espace de dix années, les parts de marché sur ce segment ont chuté de plus de 10 points, recentrant l'activité des officines sur la vente des médicaments avec en moyenne plus de 98% du chiffre d'affaires **(23)**

La rentabilité des officines a connu une dégradation importante pendant les années 90 sous l'effet de la mise en place de la première MDL, le ralentissement de la croissance du marché du médicament par les nombreuses mesures de maîtrise de dépenses de santé durant la période 1994-97, ainsi qu'une croissance des charges. Le nombre d'officine en difficulté a augmenté. Selon la Direction Générale des Impôts (DGI), le ratio excédent brut d'exploitation (EBE) sur chiffre d'affaires a diminué de 12.5% en 1995 à 9.7% en 1999 **(24)**

Un certain rebond a été observé sur la période 2000-2005, essentiellement due à la mise en place de la nouvelle marge dégressive (mi-1999). Autre point de croissance, les forts taux de remise dont ont bénéficié les officines avec la croissance du marché du générique.

Figure n°13. Evolution de la rentabilité des officines entre 1993 et 2004 en % du CA HT (à gauche) et en valeur (à droite)

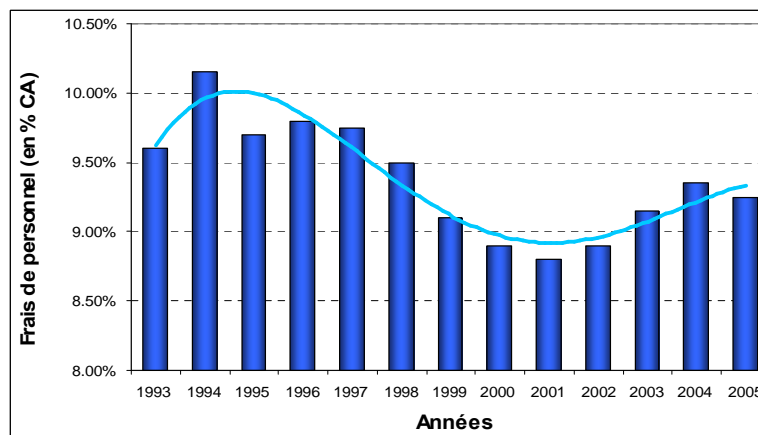


Source: Fiducial (20)

Côté charges de personnel, on constate une légère baisse en 2005, avec là encore des disparités en fonction des officines. Pour celles qui réalisent des chiffres d'affaires de plus de 1.5 millions d'euros, ces charges représentent plus de 9.56% du CA ; pour les officines à « petits » CA, elles représentent à peine 5.67% du CA.

La moyenne s'établit aujourd'hui aux alentours de 9.29% du CA ou encore 34% de la marge commerciale (25). C'est dire si la baisse de l'activité économique et de la rentabilité des officines ne risquerait pas de pénaliser ce poste en premier lieu.

Figure n°14. Evolution des frais de personnel (en pourcentage du CA)



Source: Fiducial (20)

Une analyse sectorielle, menée par le greffe du Tribunal de commerce de Paris sur les 1 114 officines de la région parisienne en 2002, a montré que 56 officines faisaient l'objet de procédures collectives auprès du Tribunal de commerce de Paris. 10.3% au moins des officines rencontrent des difficultés pour régler leurs cotisations sociales et fiscales, et les jugements d'ouverture de redressement ou de liquidation judiciaire ne cessent de se multiplier. On estime qu'au moins 5% des officines présentent des chiffres d'affaires inférieurs à 100 000 euros et 20% d'entre elles ont un CA entre 100 000 et 500 000 euros (pour un prix d'achat d'une officine entre 1 et 2 millions d'euros), ce qui laisse présager les difficultés économiques de ces pharmacies (26)

1.3.2. Le plan médicament 2006 a entraîné une baisse historique des marges des pharmaciens d'officine

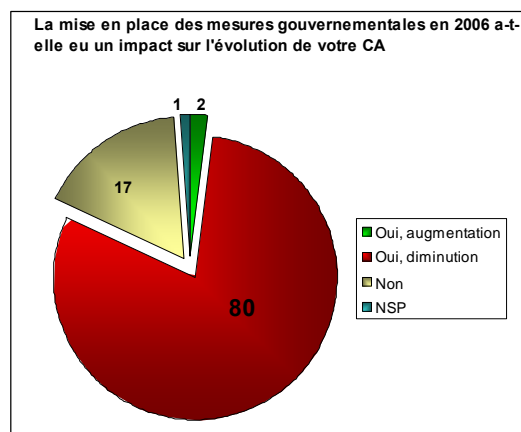
L'objectif des plans Médicament adoptés en 2006 et 2007 est de réduire le déficit de l'assurance maladie de 3 milliards d'euros supplémentaires, pour passer de 6.3 milliards prévus en 2006 à 3.5 milliards d'euros en 2007. Les orientations adoptées proposent de réaliser 750 millions d'euros d'économies sur les dépenses, en mettant notamment à contribution l'industrie pharmaceutique et les circuits de distribution.

D'ailleurs, les décisions gouvernementales de l'année 2006 concernant le médicament remboursable ont déjà fortement impacté la croissance du marché remboursable et la marge des pharmaciens.

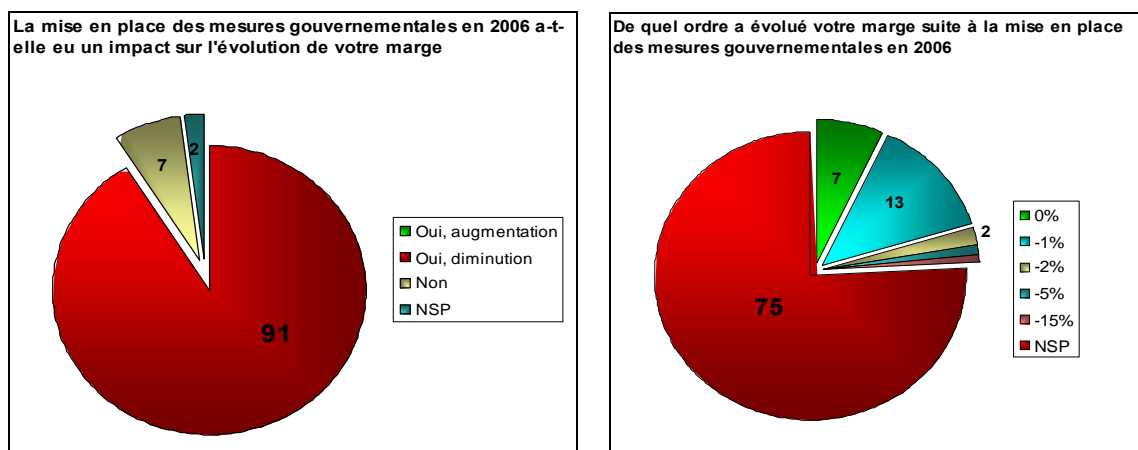
Rien que sur les huit premiers mois, le nombre de boîtes dispensées est en baisse de 6,6 % par rapport à l'an passé ; le chiffre d'affaires n'évolue pas et la marge a reculé de 3,3 % (27).

Au total, on évalue la perte de marge entre 200 et 220 millions d'euros à la fin de cette année, « une première dans l'histoire de la pharmacie ! »

Une enquête menée par Direct Medica en Juillet 2006 a montré que 80% des pharmaciens interrogés pensaient que les nouvelles mesures d'économie de Santé avaient entraîné une baisse de leur chiffre d'affaires.



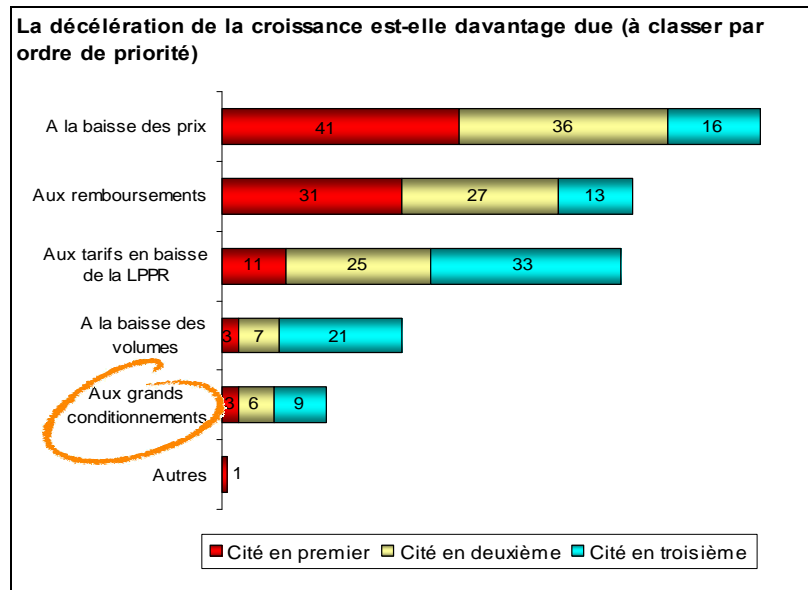
Pour 91% d'entre eux, c'est leur marge qui aurait baissé avec des taux variant de -1% à -15%.



Source : le moniteur des pharmaciens

Selon les représentants de la profession, le manque à gagner serait évalué à 15 000 euros pour une officine moyenne (28). L'impact serait variable selon la taille de l'officine, mais également selon son type d'activité, avec notamment des officines traditionnelles, dites « d'ordonnance », qui seraient plus touchées.

Sont mis en cause les nombreuses baisses de prix, la création de 31 nouveaux TFR depuis février 2006, le développement des grands conditionnements et les déremboursements des produits à service médical rendu insuffisant (cf. annexes 3 et 5). A titre d'exemple, les spécialités déremboursées au mois de mars ont entraîné une baisse de chiffre d'affaires de 65 % sur ces médicaments, la baisse du taux de prise en charge des veinotoniques, une baisse de 32 % (27)



Source : le moniteur des pharmacies

Autre phénomène mis en cause, la diminution des consultations médicales et donc des prescriptions qui y sont liées. « Sur les treize dernières années, le nombre de consultations et de visites n'évoluait pas. Mais depuis le mois de mars, il a chuté de 4% » (27). On estime à -10.3% la chute des consultations des spécialistes et à -1.2% celles des généralistes. Ceci montre que la politique de revalorisation des honoraires liée aux économies réalisées dans les prescriptions et le travail des délégués de l'assurance-maladie a porté ses fruits.

1.3.3. Afin de freiner la décroissance de leur marge et la dégradation de leur situation économique, les pharmacies d'officine doivent revoir leur politique de gestion

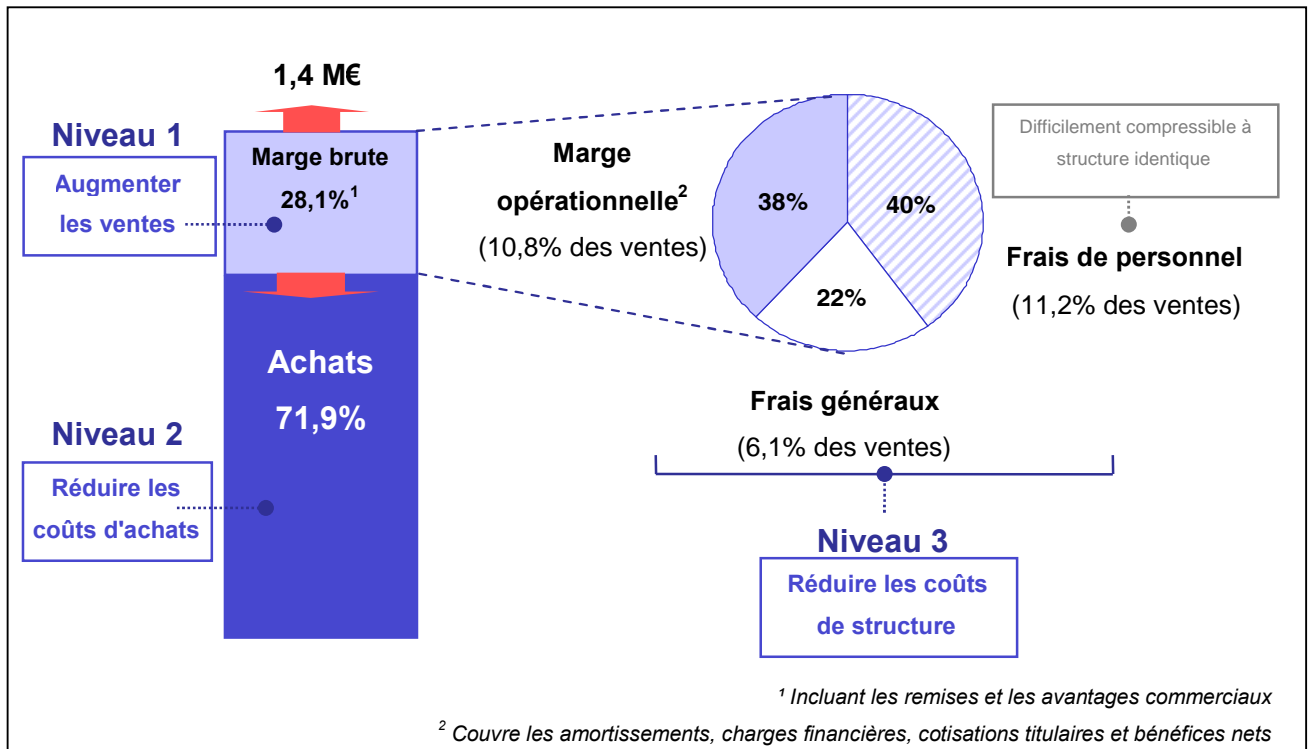
Pour protéger les revenus de leur officine et ralentir la décroissance de leur marge, les pharmaciens peuvent considérer différentes options stratégiques :

- Augmenter leurs ventes, et plus particulièrement les ventes des médicaments non remboursables et donc à prix et marges libres (OTC, compléments alimentaires...). En effet, l'idée serait de réduire la « forte dépendance » de l'activité officinale au médicament remboursable,
- Réduire les coûts d'achats par l'amélioration des relations commerciales avec les fournisseurs et la négociation des rabais, ou encore par la mise en place d'une politique d'achat plus efficace notamment au travers de groupements de pharmaciens plus influents auprès des fournisseurs,

- Regrouper les petites officines entre elles, pour réduire les coûts de structure et accroître le pouvoir de négociation avec les fournisseurs.

Le schéma qui suit schématise la structure financière moyenne d'une officine en 2004, ainsi que les éléments susceptibles d'améliorer la performance économique d'une pharmacie :

Figure n°15. Structure financière d'une officine en 2004 et leviers d'actions pour augmenter la marge



Source : Analyse Smart Pharma Consulting d'après la FSPF, Fiducial Expertise

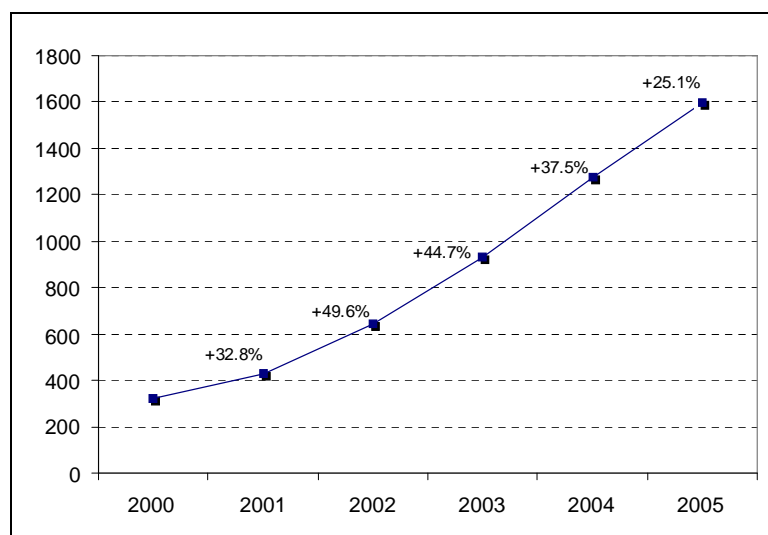
**PARTIE 2. GÉNÉRIQUES, CONDITIONNEMENTS
TRIMESTRIELS ET VENTES DIRECTES EN OFFICINE**

2.1. Les génériques en France, un marché en plein essor

2.1.1. Les ventes des génériques connaissent ces dernières années une croissance importante

Le marché des génériques en France était encore peu développé durant la seconde moitié des années 90. Avec l'élaboration d'une politique incitative de la part des pouvoirs publics, la part de marché des génériques est passée de 0.9% en 1994 à 6.8% au premier semestre 2006 en terme de valeur. En terme de volume, elle est passée de 1.8% en 1994 à 14.4%¹⁵ au premier semestre 2006, le prix des génériques étant 30 à 50% moins cher que le médicament princeps.

Figure n°16. Evolution du marché des génériques en valeur



Source : GERS

Cette évolution est due notamment aux nombreuses mesures incitatives prises auprès des professionnels de santé en particulier chez les pharmaciens par la mise en place du droit à la substitution et le taux de remise autorisé incitatif des génériques (10.74% pour ces derniers contre 2.5% pour les princeps)

Parmi les mesures prises auprès des médecins, peuvent être citées :

- L'autorisation de prescription en DCI depuis 2002. L'accord du 5 juin 2002 a notamment permis une revalorisation des honoraires des médecins en contrepartie d'une hausse des prescriptions en DCI,

¹⁵ Données GERS pour le premier semestre 2006

- La mise en place d'un médecin référent généraliste, qui comme nous le verrons par la suite, est beaucoup plus prescripteur de génériques que le spécialiste,
- Et la mise en place de visiteurs de l'Assurance Maladie.

Fin 2003, la première vague de TFR n'a pas entravé le développement de ce marché. Considérée comme une étape-test par les pouvoirs publics, elle concernait 72 spécialités -dont l'AZANTAC[®], le RENITEC[®], le LEXOMIL[®] ...- et avait comme objectif principal de placer les génériqueurs et les pharmaciens au pied du mur pour qu'ils développent plus rapidement le marché des génériques avant l'arrivée d'une deuxième vague de TFR.

L'année 2003 a connu une croissance soutenue, alimentée essentiellement par les campagnes de promotion des génériques mises en place par le Ministère de la Santé via divers spots et articles de presse, puis par les génériqueurs à travers des campagnes de sensibilisation du public dans les officines.

Cette progression est également due à la mise sur le marché de médicaments "blockbusters" dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public, comme l'anticholestérolémiant ZOCOR[®] ou l'antiulcéreux MOPRAL[®]. Grâce à l'ensemble des pertes de brevets, le champ des répertoires s'est élargi en 2004 de près de 700 millions d'euros de chiffres d'affaires supplémentaires¹⁶. 2004 a également connu le développement des génériqueurs spécialisés qui cherchent à étoffer leur catalogue, pour proposer une gamme complète de génériques au pharmacien et devenir ainsi son interlocuteur de choix pour l'approvisionnement en génériques. Les génériqueurs ont également bénéficié d'un accroissement anticipé du Répertoire lié à une nouvelle disposition de la loi de financement de la Sécurité Sociale 2004. En effet, grâce à l'article 19 de la LFSS 2004, un générique peut être inscrit plus rapidement au Répertoire en cas de litige juridique entre laboratoire de princeps et génériqueurs, ce qui a permis une contestation des brevets par les génériqueurs. Ainsi, en 2004, les copies des antidépresseurs phares DEROXAT[®] (Paroxétine) ou SEROPRAM[®] (Citalopram) ont pu être commercialisées une année avant la chute « théorique » de leur brevet.

Lorsqu'on raisonne à répertoire bloqué, les génériques se maintiennent mais la part des princeps chute nettement. Cet affaïssement s'explique par les réajustements des laboratoires qui accélèrent l'arrivée de nouvelles spécialités ou font prescrire à l'extérieur du répertoire par l'intermédiaire des visiteurs médicaux. Ces derniers assurent auprès des médecins la promotion

¹⁶ Données GERS

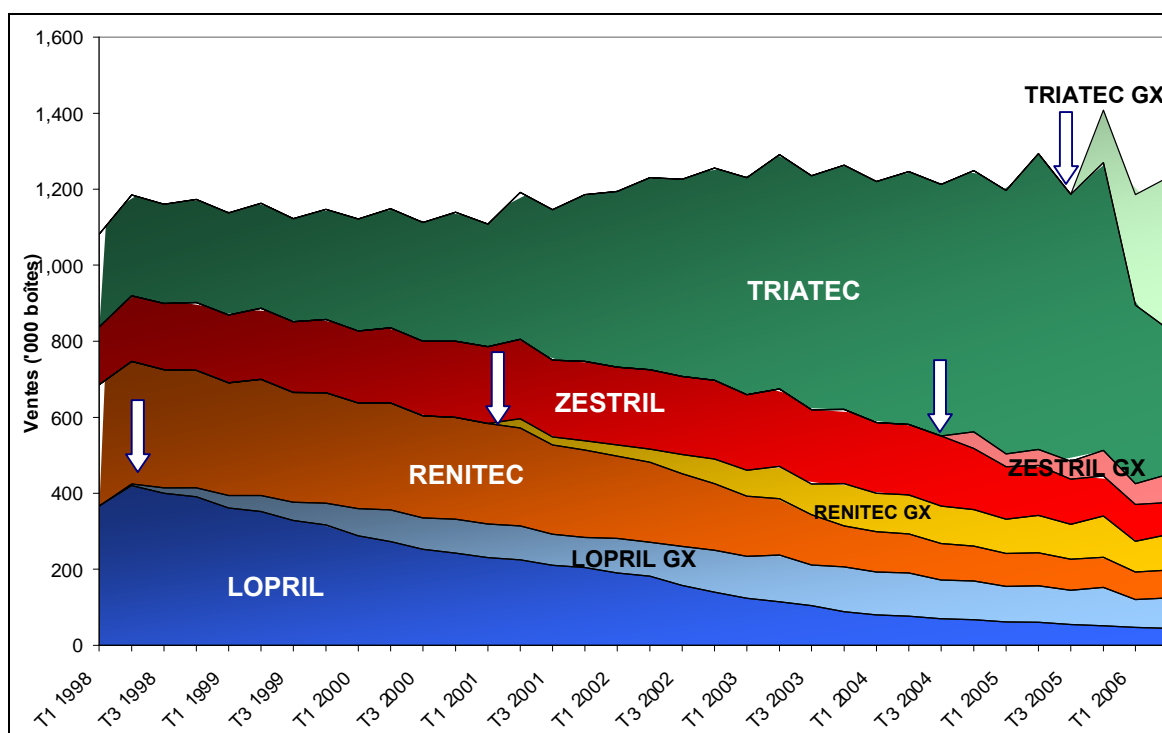
des princeps hors Répertoire, neutralisant ainsi la substitution par les pharmaciens. De même, il est fréquent que les laboratoires alignent le prix de leur princeps sur celui du générique correspondant lorsque celui-ci est placé sous TFR. Cet alignement de prix fait regagner au princeps des parts de marché par rapport au générique.

2.1.2. La chute des ventes de médicaments princeps à l'arrivée des génériques est de plus en plus brutale

Non seulement le taux de substitution des génériques est de plus en plus important, mais la pénétration est de plus en plus brutale, intervenant rapidement dès que la molécule princeps est tombée dans le domaine public.

Sur la figure suivante, nous avons essayé d'illustrer l'évolution de la pénétration des génériques au sein d'une même classe thérapeutique, les IEC (Inhibiteurs de l'enzyme de Conversion) utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Figure n°17. Chute des ventes de princeps à l'arrivée des génériques sur le marché – Exemple de la classe de Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)



Données GERS

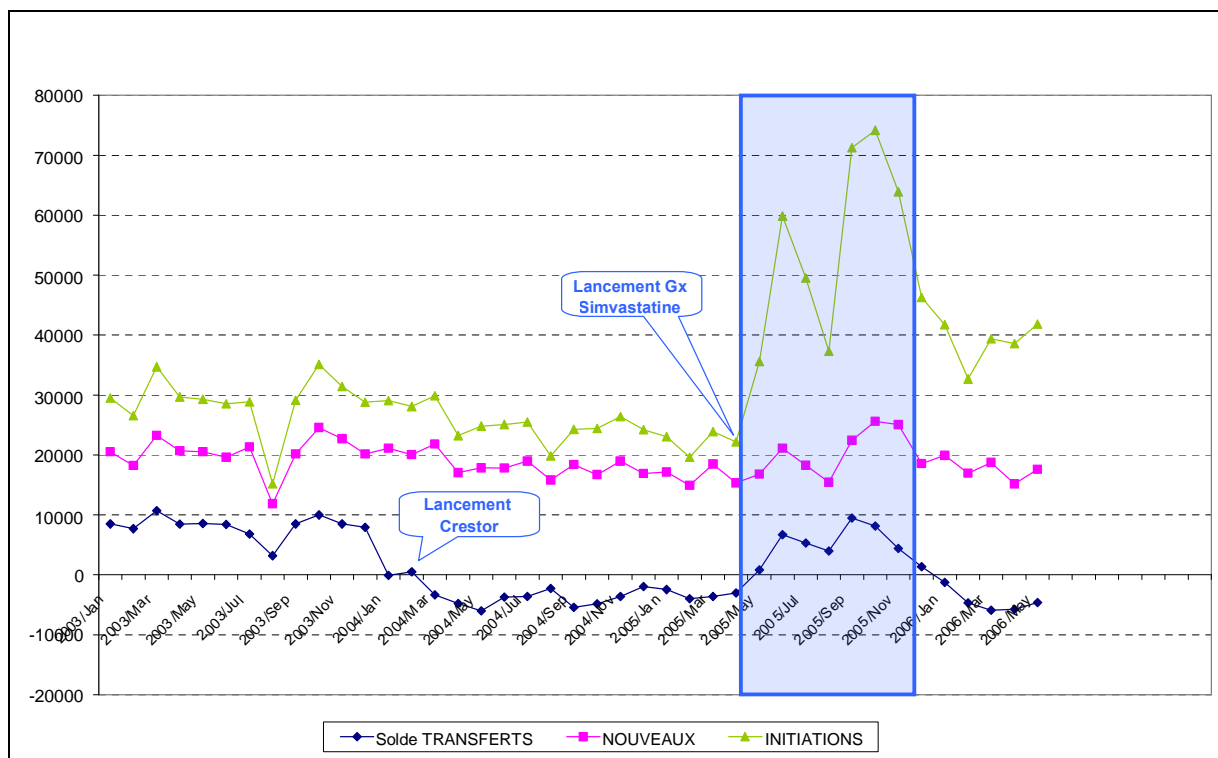
Comme nous pouvons le constater, la pénétration des génériques est passée de 6% de substitution au bout de 9 mois de lancement pour le LOPRIL® en 1998 à plus de 51% pour le TRIATEC® en 2006 sur une même période.

Aujourd'hui, de nombreux laboratoires génériqueurs peuvent exister pour une même molécule (en moyenne 12 à 13 génériques par groupe du répertoire, parfois jusqu'à 17 pour les molécules phares telles que l'oméprazole).

Si l'on étudie souvent l'impact de l'arrivée des génériques sur les ventes du princeps de la même molécule, il ne faut pas non plus négliger l'impact sur les ventes des princeps de la même classe thérapeutique, et ceci par un transfert des prescriptions sur ces génériques.

Nous avons étudié l'impact du lancement des génériques de la simvastatine sur les prescriptions de la molécule (princeps + génériques)¹⁷.

Figure n°18. Analyse des prescriptions de simvastatine après le lancement des génériques



Nous pouvons observer que le lancement des génériques de simvastatine en mai 2005 a entraîné une croissance très significative des initiations de prescription de cette molécule, ainsi qu'un transfert des prescriptions en sa faveur. Ceci intervenant quelques mois après le lancement d'une nouvelle spécialité au sein des statines, le CRESTOR® (rosuvastatine) qui a connu une croissance importante des prescriptions.

¹⁷ Cf. méthodologie (d1)

2.1.3. La substitution par des équivalents thérapeutiques bien qu'illégale, atteint déjà plus de 20% des molécules concernées

Un équivalent thérapeutique désigne un médicament n'ayant pas le statut de générique mais présentant des propriétés similaires -i.e. le même principe actif, la même DCI, la même voie d'administration, et la même efficacité thérapeutique- mais qui n'a pas prouvé sa bioéquivalence¹⁸ de par sa composition quantitativement et/ou qualitativement différente, à condition que la quantité de principe actif par unité de prise soit identique à celle du princeps.

Un médicament générique ne peut être commercialisé que si son prix est de 30 % inférieur à celui du princeps (ce prix se justifie par l'absence de frais de recherche et développement). Cette contrainte n'existe pas pour les équivalents.

La position de l'AFSSAPS n'est pas modifiée depuis 2004 : En effet, des études cliniques de bioéquivalence sont nécessaires pour obtenir le statut de générique (durée de 3 mois minimum). L'AMM est alors octroyée sur la base d'essentiellement similaire, et de ce fait ne peut substituer le princeps légalement en officine. Nous allons voir que ceci n'est cependant pas appliqué.

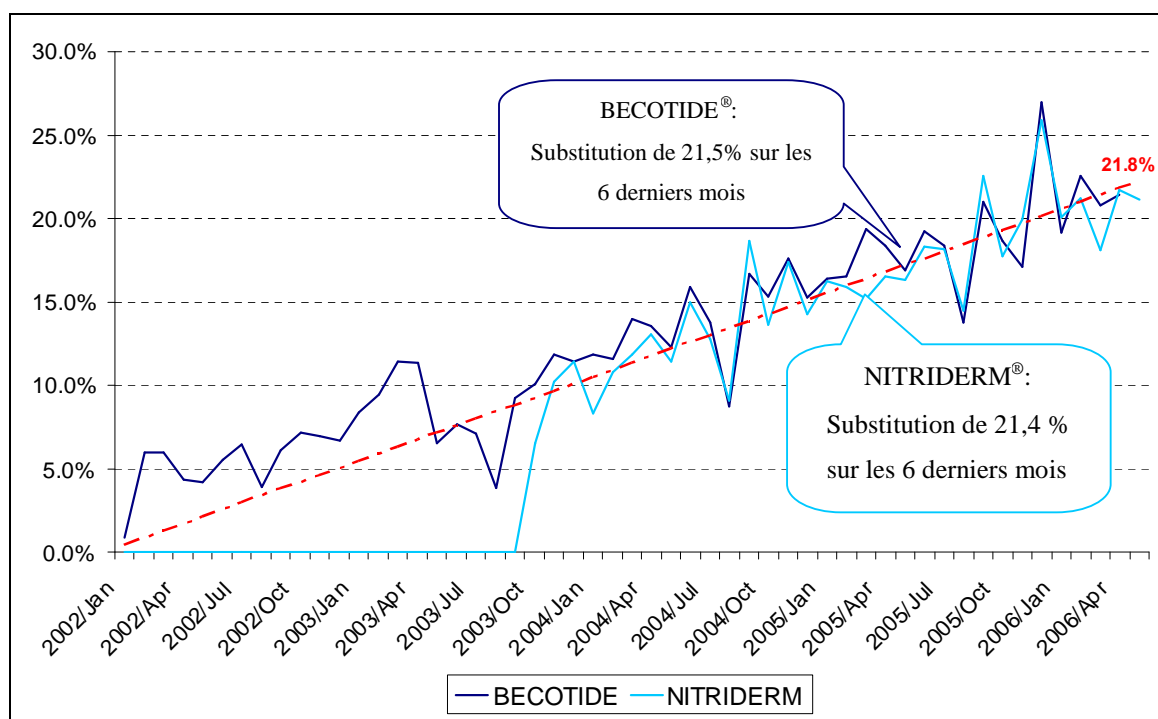
L'analyse de l'impact chiffré de la mise sur le marché d'équivalents thérapeutiques a été réalisée sur deux médicaments : le BECOTIDE[®] (Béclométhasone) et le NITRIDERM[®] (Trinitrine).

Ces équivalents thérapeutiques étant tous deux produits par le laboratoire MERCK Génériques, n° 1 des génériqueurs en France¹⁹.

¹⁸ Cf. glossaire

¹⁹ Cf. annexe 1

Figure n°19. Evolution des taux de substitution en ville des équivalents thérapeutiques de BECOTIDE® et de NITRIDERM®



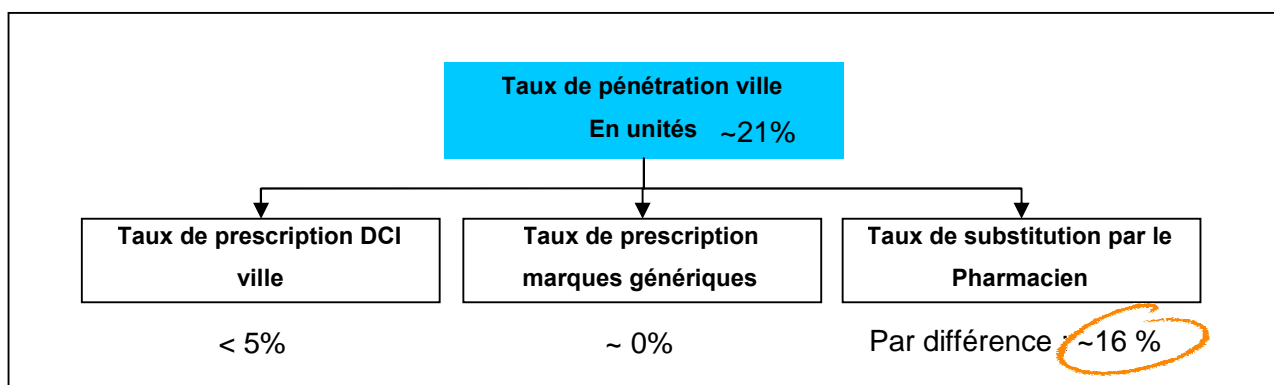
Source : Données GERS

Nous pouvons remarquer que les taux de substitution convergent, pour deux produits de classes thérapeutiques et de formes galéniques différentes mais de même laboratoire exploitant.

Nous nous sommes intéressés à la part de substitution «sauvage» côté officine. En effet, comme nous l'avons vu précédemment la substitution par un pharmacien d'un médicament n'appartenant pas au Répertoire des génériques, est formellement interdite sans le consentement du médecin prescripteur. Nous devrions donc logiquement retrouver que la substitution se fait exclusivement côté médecin, i.e. qu'environ 21% des prescriptions de trinitrine devraient se faire soit en DCI soit en Génériques marques.

Nous avons estimé par régression à partir du poids du médicament dans les prescriptions, puis par les données fournies par Thalès sur la prescription en DCI de béclaméthasone, que le taux de prescription en DCI n'excédait pas 5% de l'ensemble des prescriptions. Nous avons également estimé que les prescriptions de ces équivalents thérapeutiques en génériques marques étaient quasi-nulles. Par différentiel, nous en déduisons que le pharmacien est responsable d'environ 16% de ces substitutions illégales, ce qui représente approximativement, si l'on se rapporte de nouveau à l'annexe 6, la part de substitution dont est responsable le laboratoire Merck Génériques dans le marché des génériques.

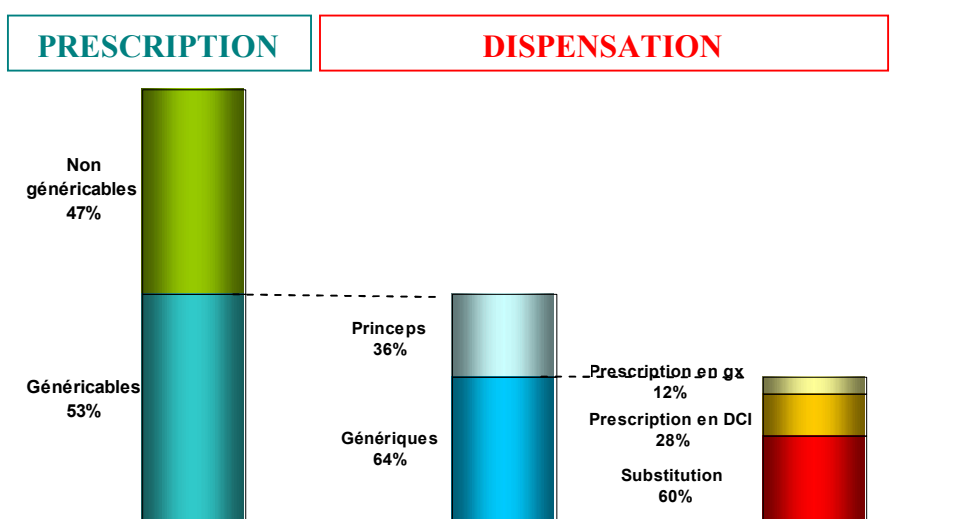
Figure n°20. Schéma récapitulatif de la décomposition de la substitution des équivalents thérapeutiques



2.1.4. Le poids de la substitution dans les officines intéressées par des marges supérieures à celles des princeps explique l'évolution du marché des génériques

Au sein du Répertoire, les génériques représentent 64% des molécules généricables contre 36% pour le princeps. Pour déterminer les stratégies à définir pour ralentir la décroissance des ventes de princeps, il est important d'identifier le poids de chacun des acteurs (médecins et pharmaciens) dans ces ventes. Le diagramme qui suit montre que 60% de la substitution est réalisée par le pharmacien, contre 40% pour le médecin dispatché entre 28% de prescription en DCI et seulement 12% de prescription de génériques marques (29)

Figure n°21. Analyse des prescriptions et substitution des génériques



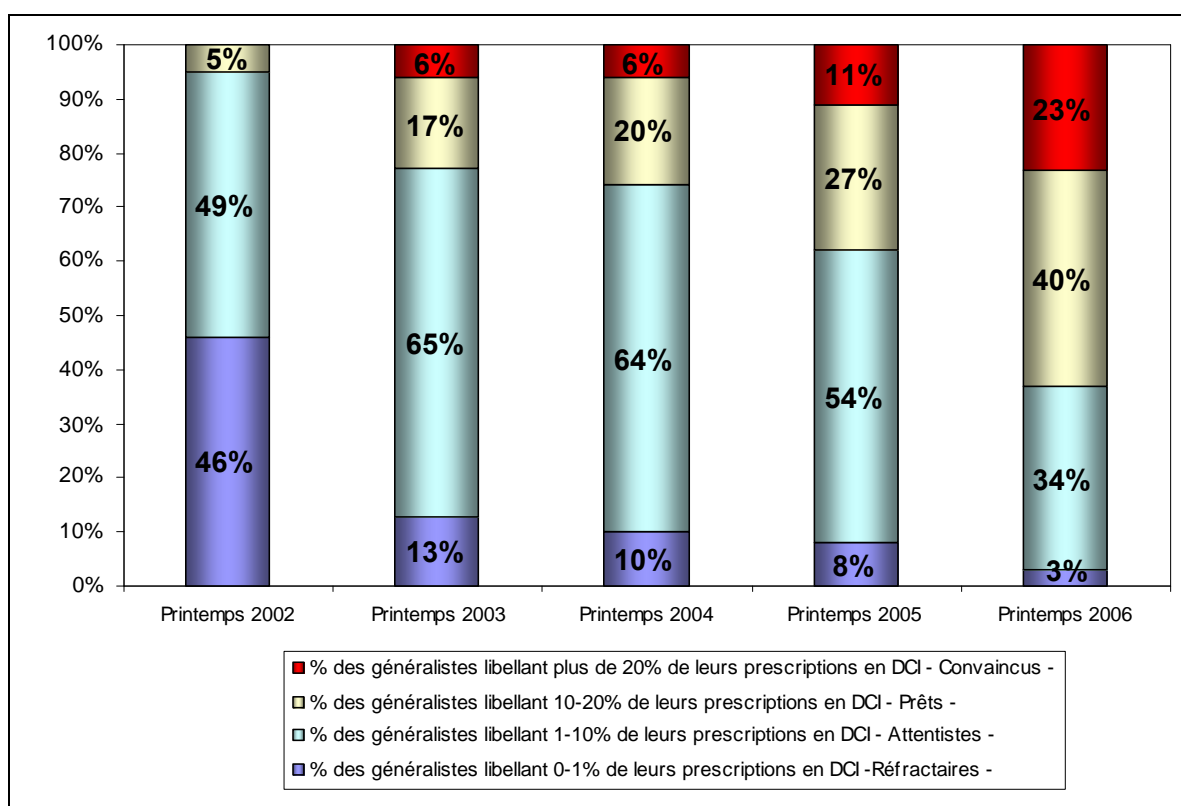
Source : IMS Health

2.1.4.1. Les prescriptions en DCI se généralisent petit à petit auprès des médecins mais restent insuffisantes pour générer toute la croissance des génériques

La prescription en DCI correspond à une prescription pour laquelle il est impossible d'identifier un laboratoire exploitant.

En mai 2006, elle représentait 8,9% des lignes de prescription totales. A noter que ce taux avait progressé régulièrement depuis 2003, mais a légèrement baissé au printemps 2006. En effet, il avait atteint 10.1% des prescriptions (30).

Figure n°22. Comportement de prescription chez les médecins généralistes



Source : IMS Health

Le détail des molécules les plus prescrites en DCI est présenté en annexe.7

Concernant la différence Généralistes/Spécialités, nous constatons que la prescription en DCI est non seulement plus développée chez les généralistes (9.8%) que chez les spécialistes (4.0%), mais qu'en plus elle est plus dynamique, avec une croissance moyenne de 2.0 points pour les premiers, et une tendance plus conservatrice pour les seconds (30).

Plus de 50% des MG libellent une prescription sur 10 en DCI contre 20% chez les spécialistes. D'où l'intérêt de la promotion des princeps auprès des médecins.

Tableau I. Evolution des prescriptions en DCI chez les généralistes et les spécialistes

	Année mobile Mai 2006 (Jun 2005 - Mai 2006)			Printemps 2006 (Mars 2005 - Mars 2006)		
	Prescription en DCI		Evolution (points)	Prescription en DCI		Evolution (points)
Tous médecins	8.9%	↗	+2.9	10.1%	↗	+0.8
Médecins généralistes	9.8%	↗	+2.1	11.2%	↗	+1.2
Médecins spécialistes	4.0%	↗	+0.7	4.3%	→	-0.4

Source : IMS Health, EPPM, Mai 2006

A noter qu'il existe une forte disparité géographique pour la prescription en DCI; en effet, cette dernière est très dynamique dans l'Est et l'Ouest mais est moins pratiquée par les médecins dans le Centre et la région parisienne. L'écart entre la première et dernière position est estimé à 1 million de prescriptions sur la période Juin 2005/Mai 2006. Toutefois, la remontée de la région parisienne n'est pas négligeable (+2.0 points) (30).

Tableau II. Evolution des prescriptions en DCI par région

Données annuelles (Jun 2005 - Mai 2006)	Prescription en DCI (régions classées par ordre décroissant)		Evolution (points)
France	8.90%	↗	+1.9
1. Région Ouest	11.4%	↗	+1.9
2. Région Est	11.0%	↗	+2.1
3. Région Nord	9.5%	↗	+2.0
4. Région Sud-Ouest	9.3%	↗	+2.6
5. Région Sud-Est	8.4%	↗	+1.7
6. Région Centre-Est	7.9%	↗	+1.7
7. Région Centre	6.7%	→	+0.4
8. Région parisienne	6.6%	↗	+2.0

Source : IMS Health, EPPM, Mai 2006

La prescription en DCI concerne essentiellement les médicaments génériques²⁰: 77% des lignes de prescription en DCI concernent des médicaments du Répertoire, 87% en ajoutant le paracétamol (qui n'appartient pas au Répertoire).

La prescription des génériques en nom de marque est quant à elle stagnante à environ 3.7% des lignes de prescription.

Tableau III. Analyse des prescriptions de génériques (30)

Données annuelles (Jun 2005 – Mai 2006)	Prescription de génériques		Evolution (points)
Tous Génériques	3.7%	→	-0.1
Génériques sous nom de marque	2.1%	→	-0.5
Générique sous nom DCI	1.6%	→	+ 0,3

Source : IMS Health, EPPM, Mai 2006

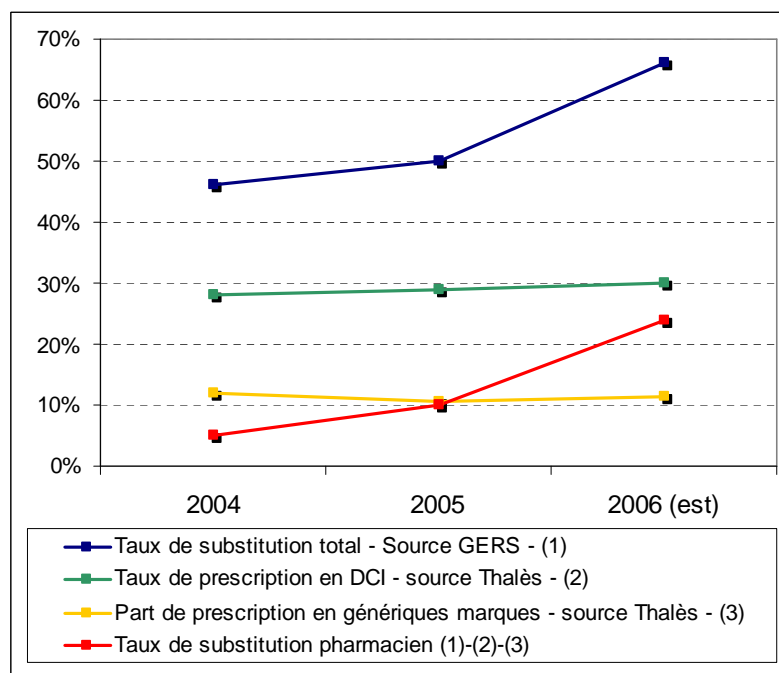
Ni la prescription en DCI, malgré une légère évolution, ni la prescription en génériques ne sont donc les principaux leviers de la substitution et de la croissance du marché des génériques en France.

2.1.4.2. La croissance des génériques est portée par la substitution en officine

Le taux de prescriptions en DCI et de génériques marques n'évoluant que légèrement, il est évident que la croissance spectaculaire des génériques est essentiellement portée par la croissance de la substitution par le pharmacien.

²⁰ Cf. annexe 2

Figure n°23. Analyse de l'évolution des sources de substitution



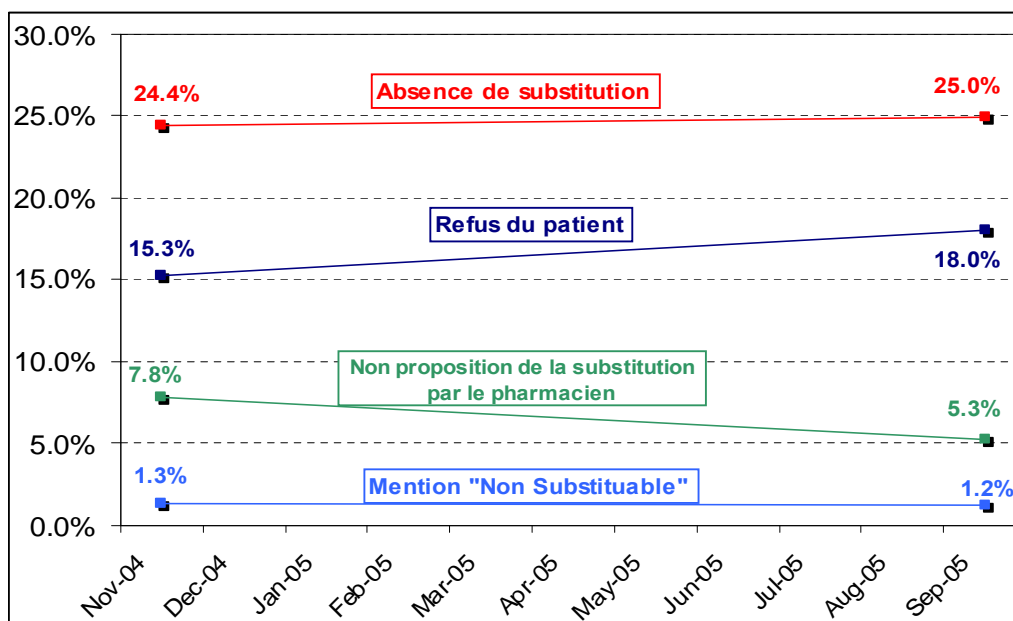
Aujourd'hui, l'absence de substitution est expliquée par trois facteurs²¹ :

- Tout d'abord, les patients refusent la substitution, et ceci pour 18.5% des lignes prescrites dans le Répertoire ;
- Ensuite, dans 5.3% des lignes prescrites au sein du répertoire, les pharmaciens ne proposent pas la substitution par des génériques, et ceci pour diverses raisons : problèmes logistiques, perte d'intérêt pour la substitution pour des molécules étant passées sous TFR...
- Enfin, ce sont les prescripteurs qui refusent la substitution, en indiquant la mention « NS », et ceci dans 1.2% des lignes dans le Répertoire.

Le refus du patient reste toutefois la première cause de non substitution, avec plus de 18% des lignes au sein du Répertoire.

²¹ Cf. Note Méthodologique (g)

Figure n°24. Les motifs de la non substitution



Source : USPO

2.1.4.3. Les conditions de ventes très avantageuses accordées aux pharmaciens par les génériqueurs contribuent fortement à l'évolution de la substitution et donc à la croissance des ventes de génériques

Pour comprendre les raisons d'un tel engouement pour les génériques, nous nous sommes intéressés aux avantages d'une substitution pour un pharmacien.

Tableau IV. Le droit de substitution : les avantages perçus par les pharmaciens d'officine

Avantages cités	Part (en %)
Valorisation de l'acte pharmaceutique	57.3
Diminution des stocks	42.7
Amélioration de la marge brute	34.0
Maintien de la marge	22.7
Négociation avec les laboratoires de princeps	4.7
Aucun	10.0

Source : le moniteur des pharmacies, enquête Fovéa

Outre la valorisation de l'acte pharmaceutique, il s'agit surtout de maintenir voire d'améliorer la marge des pharmaciens ou de mettre plus de pressions dans les négociations avec les laboratoires de princeps. L'avantage est donc essentiellement financier.

Pour matérialiser le gain de marge pour le pharmacien lors de la substitution d'un générique, nous allons prendre un exemple concret. Par souci de simplification et pour bien mettre en évidence le gain du pharmacien hors marge brute – cette dernière étant indépendante des négociations commerciales avec les fournisseurs-, nous avons choisi un prix inférieur à 22.9€ Le taux de marge brute est alors unique pour le princeps et le générique. Le tableau en annexe 11 montre les paliers de calcul des marges dégressives pour les grossistes-répartiteurs et les pharmaciens en fonction du PFHT selon l'arrêté du 8 août 2003 relatif aux prix et marges des médicaments remboursables.

Soit un médicament princeps de prix PFHT égal à 10€. Nous considérerons que le générique est 40% moins cher.

Pour les médicaments remboursables, les remises sont conditionnées à 2.5% pour l'ensemble des médicaments hors génériques, et à 10.74% pour les génériques afin de généraliser leur substitution. Avec l'avènement de la loi Dutreil, votée le 2 août dernier, le seuil des contrats de coopération commerciale est fixé à 20% (au-delà de ce seuil, tout supplément doit être réintégré dans la facture et donc déduit du prix d'achat). Ces marges arrière²² ne sont autorisées que pour les médicaments génériques, là encore pour développer leurs ventes.

Le bilan des marges est montré dans le tableau ci-après :

Tableau V. Mise en évidence du gain sur la marge pharmacien engendrée par la substitution par un générique

	Achat princeps		Achat générique	
PFHT		10.00 €	Gx 40% moins cher en moyenne	6.00 €
Remises sur facture	Plafond : 2.5% du PFHT	0.25 €	Plafond 10.74% du PFHT	0.64 €
Prix net facturé		9.75 €		5.36 €
Marge brute	26.1% du PFHT jusqu'à 22.9€	2.61 €	26.1% du PFHT jusqu'à 22.9€	1.57 €
Marges arrières	Interdite	0.00 €	Jusqu'à 20% du Prix net facturé	1.07 €
Total marge		2.86 €		3.28 €
% Marge		28.6%		54.7%

Au final, non seulement le taux de marge est deux fois plus important pour un générique par rapport à son princeps, mais en plus cette marge est supérieure en valeur. A noter également que nous avons considéré des taux de marges arrière réglementés actuellement à 20%, alors qu'elle avait atteint des taux record en 2005.

²² Cf. glossaire

Jusqu'en 2002, la coopération commerciale n'était pas significative du point de vue économique. En 2004, elle a atteint un point de marge pour beaucoup de d'officines, ce qui avait permis de limiter la baisse de la marge sur les médicaments remboursables. On estime que les avantages de type coopération commerciale ont augmenté en 2005 de plus de 25% (31).

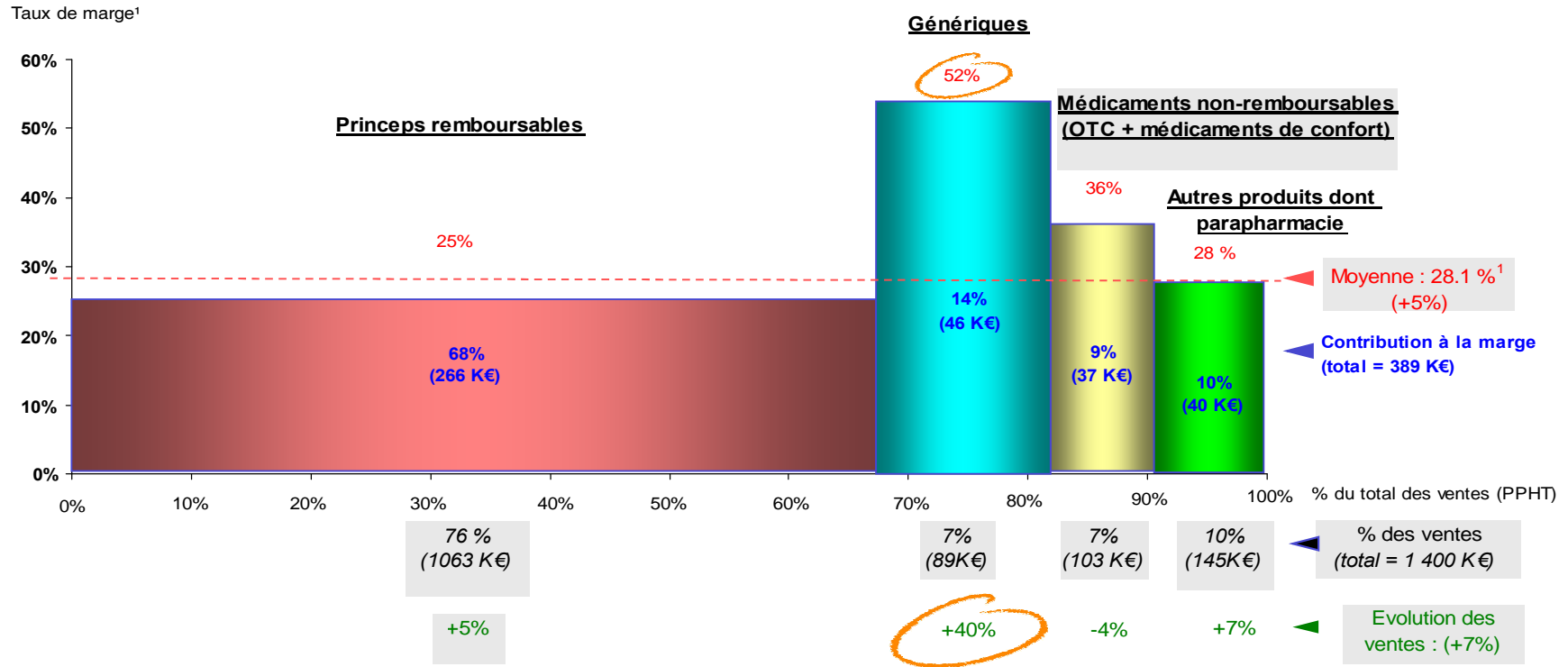
Tableau VI. Estimations des prestations de coopération commerciale

Prestations de services en euros	Officine rurale	Officine quartier	Officine centre-ville	Officine centre commercial
2002	9 000	6 000	8 000	11 000
2003	12 000 (+33%)	8 000 (+33%)	10 000 (+25%)	16 000 (+45%)
2004	17 000 (+42%)	12 000 (+50%)	15 000 (+50%)	24 000 (+50%)

Source : statistiques 2004 Fiducial

La figure suivante illustre les marges d'une officine moyenne en 2004 en fonction du type de médicament : nous constatons qu'en moyenne, la marge sur les génériques est de 52% contre seulement 25% pour les médicaments princeps.

Figure n°25. Répartition de la marge pharmacien selon la nature des médicaments



Source : Estimations Smart Pharma Consulting d'après la FSPF, Fiducial Expertise, IMS Health Pharmastat et le GERS – Données 2004

2.2. La mise en place des conditionnements trimestriels

2.2.1. Le 3MP fait partie des mesures prises par l'assurance maladie dans un objectif d'économies supplémentaires

Dans l'arsenal des économies sur les consommations de médicaments prévues par le plan Médicament de la réforme de l'Assurance-Maladie, figure la mise en place de gros conditionnements pour trois mois de traitement sur les spécialités destinées aux affections de longue durée (ALD) (décret du 16 décembre 2004). Selon le ministère de la Santé, ces dispositions vont concerner « en priorité des traitements comme l'hypercholestérolémie, le diabète, l'hypertension et l'ostéoporose ». Cette réforme devrait permettre d'assurer, sur ces quatre pathologies, une économie de plus de 180 millions d'euros d'ici à 2007, et ceci essentiellement grâce à l'effet de la marge dégressive lissée (MDL) entraînant un taux de marge pour les grands conditionnements inférieur à celui des boîtes de trente unités. Outre les économies espérées avec une telle réforme, d'autres avantages ont été évoqués. Fabienne Bartoli, conseiller technique pour le médicament et les industries de santé, a souligné l'intérêt pour les patients de ces nouveaux conditionnements. « *Il est plus facile, pour des malades qui ont des pathologies chroniques avec des traitements au long cours, d'avoir un traitement pour trois mois plutôt que pour un mois* » (32). En Allemagne, une amélioration de l'observance des traitements contre l'ostéoporose avait pu être observée grâce à des conditionnements mieux adaptés.

Pour inciter les laboratoires pharmaceutiques à accélérer la disponibilité de ces gros conditionnements, le comité économique des produits santé (CEPS) a décidé qu'il n'y aurait pas de décote de prix du traitement journalier pour les laboratoires qui changeraient leurs conditionnements avant le 31 décembre 2005. Au-delà de cette date, les laboratoires se verront imposer une décote de 5 % sur les conditionnements mensuels subsistants, et une autre encore pour les laboratoires qui n'auraient toujours pas agi après le premier semestre 2006.

Après ces quatre premières classes thérapeutiques visées par les gros conditionnements, d'autres devraient suivre rapidement. En effet, selon Noël Renaudin, la Haute Autorité de santé ne voit aucun inconvénient à étendre le dispositif à d'autres classes s'il s'avère qu'il y a une justification en terme de santé publique.

Quand un conditionnement de trois mois existe et si la durée du traitement excède trois mois, le pharmacien devra le délivrer. Pour l'instant, aucune sanction n'a été décrétée dans le cas contraire, mais il faut noter que l'article R. 5123-3 du Code de la Sécurité sociale stipule que « *le pharmacien délivre le conditionnement le plus économique compatible avec les mentions figurant sur l'ordonnance* ». En revanche, pour un traitement renouvelable un an, le pharmacien ne pourra pas délivrer plus de trois mois à la fois, et le patient devra impérativement venir quatre fois à l'officine. Rappelons qu'un médicament qui ne se présente qu'en boîte de un mois ne pourra pas quant à lui faire l'objet d'une délivrance supérieure à un mois. Le décret du 16 décembre 2004 (« Journal officiel » du 18 décembre) relatif à la prescription et à la délivrance de médicaments est disponible en annexe 13.

Si cette réforme impacte essentiellement les pharmaciens qui vont ainsi voir leur marge se réduire par une telle mesure, les industriels devraient également être impactés ponctuellement par la mise en place de cette réforme, et cela essentiellement par un effet de stockage initial sur 3 lignes : les grossistes-répartiteurs, les pharmacies d'officines et les patients.

2.2.2. La mise en place du conditionnement trimestriel dans les officines induit une augmentation ponctuelle de 5.5 % à 7.5% des ventes au premier trimestre de lancement grâce à un effet de stockage initial

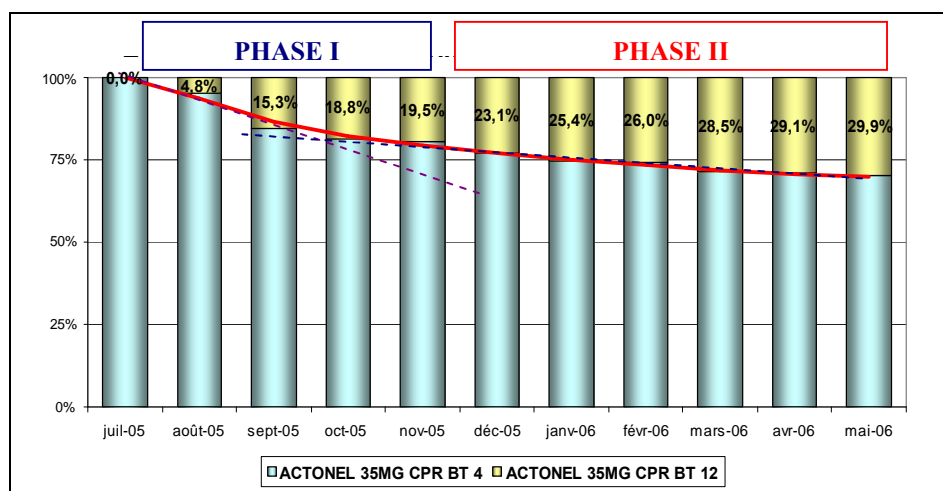
Pour déterminer l'impact du stockage initial, nous nous sommes intéressés aux spécialités qui dont le conditionnement trimestriel a d'ores et déjà été commercialisé.

Soucieux d'avoir des données historiques suffisantes pour une analyse plus cohérente, nous nous sommes intéressés essentiellement à l'ACTONEL[®] 35 mg, dont le conditionnement trimestriel avait été commercialisé en août 2005, et au FOSAVANCE[®] qui a été lancé sous ses deux formes en novembre 2005.

• Cas de l'ACTONEL[®] 35 mg

Globalement, la pénétration du conditionnement trimestriel a été rapide : en moins d'une année, près de 30% des comprimés sont délivrés sous forme de 3MP.

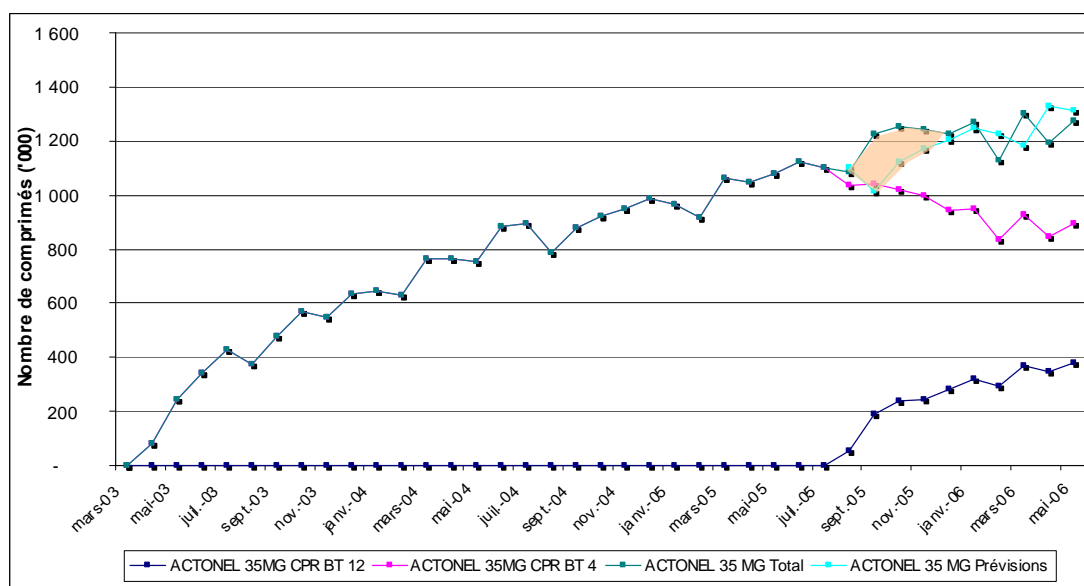
Figure n°26. Evolution de la répartition du type de packaging d'ACTONEL® 35mg



L'évolution de cette pénétration se distingue par deux phases majeures : la première, une phase de croissance initiale forte liée à l'augmentation de l'effet de stockage, indépendante du flux de patient, puis une phase de croissance asymptotique liée à la durée de traitement moyenne des patients et donc à la typologie de la pathologie et aux habitudes de prescription.

La comparaison des ventes prévisionnelles sur la base des données avant lancement du 3MP, et des ventes réelles en comprimés nous permet d'obtenir le graphe suivant²³ :

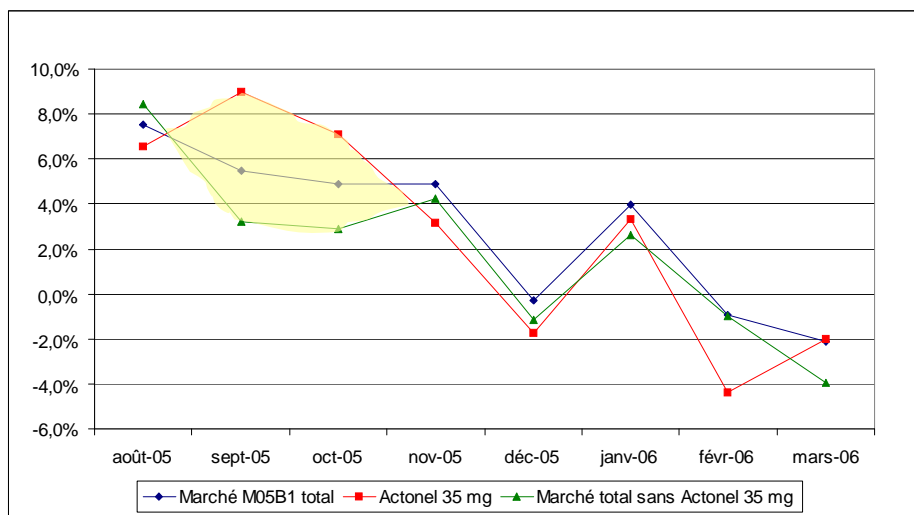
Figure n°27. Evolution des ventes réelles et prévisionnelles d'ACTONEL® 35mg



²³ Cf. Note méthodologiques (e3)

On observe sur les mois suivants le lancement une importante accélération des ventes par rapport à la tendance du 3 alpha. Cet écart peut être lié à 2 effets : soit exclusivement au lancement du conditionnement trimestriel, soit à une variation de la tendance du marché des bisphosphonates en particulier, ou des médicaments de l'ostéoporose en général, soit encore à ces 2 effets simultanément. Une analyse de l'impact global sur le marché a donc été conduite en comparant d'une part le marché total des bisphosphonates réel par rapport aux prévisions juste avant le lancement du 3MP, et d'autre part ce même marché hors ACTONEL[®] avec ces prévisions par la même méthode des 3-alpha.

Figure n°28. Analyse de l'écart par rapport aux prévisions des ventes du marché des bisphosphonates orales

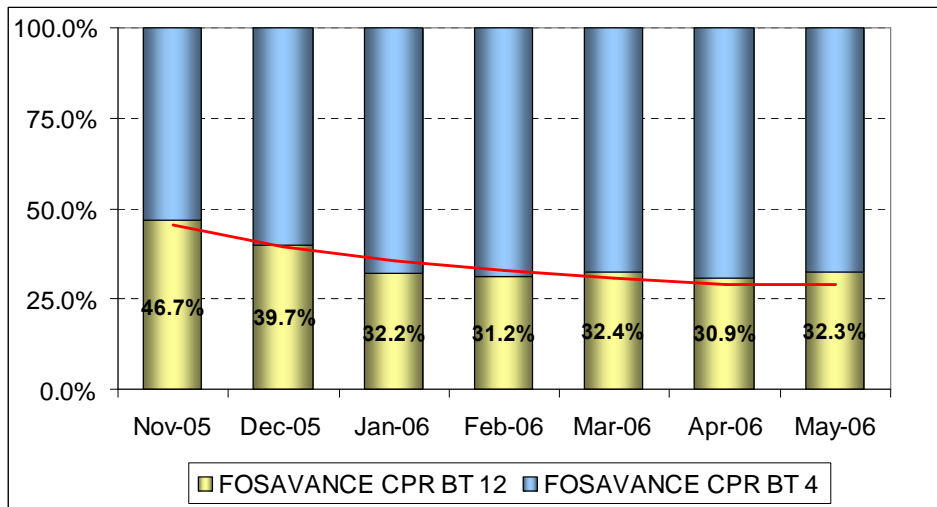


La croissance du marché total des bisphosphonates durant les 3 mois suivants la commercialisation du 3MP a été estimée à + 6% par rapport aux prévisions, et ceci en distinguant deux effets : tout d'abord un impact du marché hors ACTONEL[®] estimé à +4,9% puis un impact de la croissance des ventes de l'ACTONEL[®] incluant l'effet 3MP valorisé à +7,5%.

Pour remédier à cette performance ponctuelle du marché, notamment au mois d'août, l'écart positif observé entre ventes réelles et prévisionnelles d'ACTONEL[®] peut être corrigé de l'impact marché hors ACTONEL[®], ce qui donne un impact net du 3MP, par effet de stockage, estimé entre 5,5 % et 7,5% des ventes des trois premiers mois suivant le lancement de cette nouvelle forme de conditionnement.

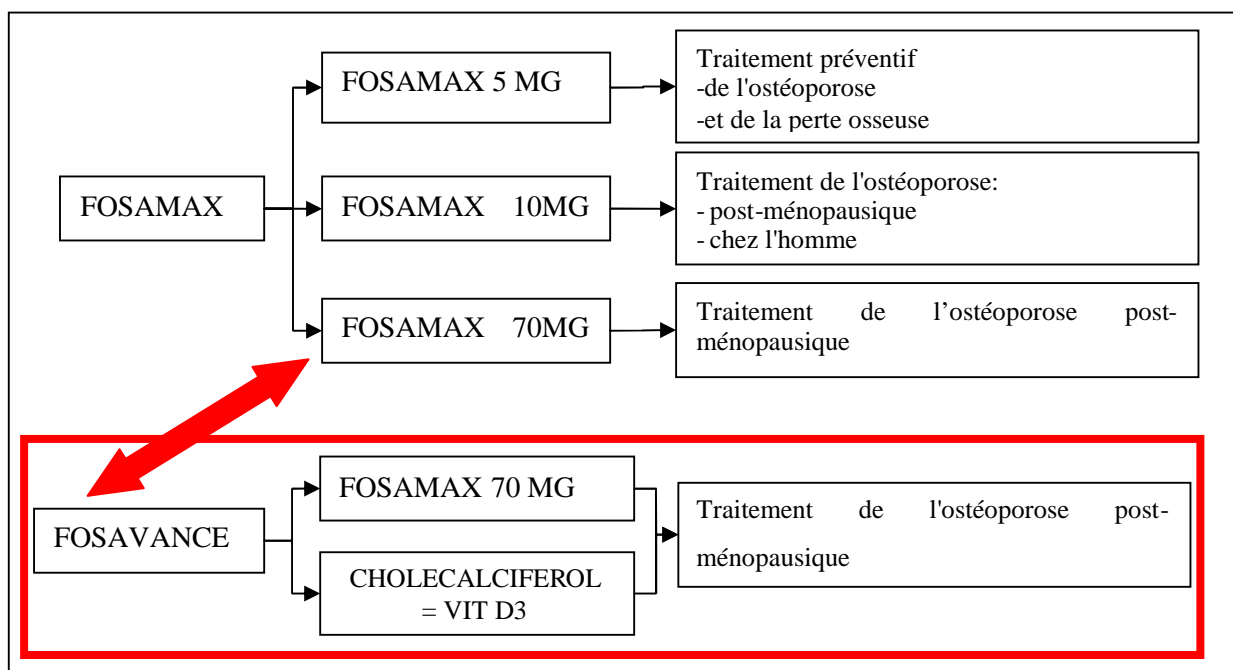
• **Cas du FOSAVANCE®**

Figure n°29. Evolution de la répartition des ventes de FOSAVANCE® en comprimés selon le type de packaging



Cette dernière spécialité, étant l'association de deux molécules préalablement commercialisées et les deux formes mensuelle et trimestrielle ayant été commercialisées simultanément, un effet de switch FOSAMAX® → FOSAVANCE® responsable d'une évolution atypique de la répartition des deux formes nous obligent à exclure ce produit de notre étude et à ne considérer que l'ACTONEL® 35mg.

Figure n°30. Effet Switch Fosamax® 70MG / Fosavance®



2.2.3. Le 3MP : une opération financièrement négative pour les professionnels de santé

Pour exprimer leur réticence face à cette mesure, de nombreux problèmes ont été soulevés par les pharmaciens.

Tout d'abord, côté patient. Le risque serait double : d'une part, les patients ayant constitué leur stock de traitement pendant 3 mois ne retourneraient pas consulter leur médecin aussi souvent, et le risque de surstockage et d'accumulation de médicaments pourraient accroître le risque d'automédication chez les patients. L'inquiétude se porterait également sur le risque de confusion que l'application de la disposition pourrait entraîner, notamment chez les patients. « Sur la même ordonnance, certains médicaments pourront être délivrés pour un mois et d'autres pour trois ».

Plus important, les pharmaciens s'interrogent essentiellement sur la perte conséquente des marges lors de la délivrance de grands conditionnements. En effet, cette perte correspond au passage au palier de MDL supérieur ainsi qu'à la perte de deux forfaits à la boîte.

Tableau VII. Comparaison des marges brutes des officinaux à la délivrance des boîtes pour un mois et trois mois de traitement

PFHT boîte 1 mois	7.00 €	15.00 €	30.00 €	55.00 €
Marge sur la vente de 3 boîtes de 1 mois	7.07 €	13.34 €	21.65 €	29.15 €
dont Marge brute	5.48 €	11.75 €	20.06 €	27.56 €
dont forfait sur les boîtes	1.59 €			
% marge	33.7%	29.6%	24.1%	17.7%
PFHT boîte 3 mois	21.00 €	45.00 €	90.00 €	165.00 €
Marge sur la vente de la boîte de 3 mois	6.01 €	8.72 €	13.22 €	20.12 €
dont Marge brute	5.48 €	8.19 €	12.69 €	19.59 €
dont forfait à la boîte	0.53 €			
% marge	28.6%	19.4%	14.7%	12.2%

En plus de l'impact financier direct sur les médicaments concernés par la réforme, il faut également noter l'effet sur les autres ventes en officine : en effet, un patient qui ne viendrait prendre son traitement qu'une seule fois tous les trois mois, aurait moins l'occasion d'acheter d'autres produits. Ceci impliquerait une réduction des ventes de produits de parapharmacie ou de produits OTC.

L'UNPF évalue à 40% la perte de marge moyenne pour l'officinal, ce qui correspond à 140 millions d'euros de perte, à laquelle s'ajoute l'impact des baisses de prix qui a été décrétée après le 1^{er} janvier.

La FSPF chiffre le manque à gagner à 387 millions d'euros par an pour les traitements des quatre pathologies concernées par le conditionnement trimestriel. Côté grossistes-répartiteurs, on parle de 35 millions d'euros de manque à gagner, ce qui aura sans doute, selon la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique, des conséquences en terme de remises accordées aux pharmaciens pour les produits atteignant la troisième tranche de marge **(33)**

Autre impact, l'augmentation ponctuelle due à l'effet de stockage. En effet, il provoquera une immobilisation de trésorerie mais aussi d'emplacement pour les pharmaciens (deux fois plus de boîtes dans certains cas où il faudra aussi avoir les conditionnements mensuels), et bien entendu un changement dans les habitudes des pharmaciens.

2.3. La mise en place des ventes directes fait partie des nouvelles stratégies des laboratoires pharmaceutiques pour se rapprocher des pharmaciens d'officine

2.3.1. Les laboratoires avaient d'ores et déjà développé de nombreuses stratégies pour freiner l'arrivée et le développement des génériques

Les laboratoires ont développé de nombreuses stratégies pour contrer les pertes liées à l'arrivée sur le marché de génériques. Ces stratégies ont le plus souvent comme objectif de prolonger les durées de protection des brevets et retarder la mise sur le marché des génériques. C'est le cas des actions en justice de recours pour violation de brevets ou de contestation de la bioéquivalence revendiquée par les génériqueurs qui freinent momentanément l'arrivée des génériques sur le marché. Pour éviter des pertes de leur part de marché, certains laboratoires ont également rendu leurs médicaments accessibles à l'automédication puis ont assuré une promotion directe auprès des consommateurs, afin de fidéliser ces derniers. D'autres laboratoires ont tenté de limiter les pertes en baissant le prix du princeps, mais cette pratique ne suffit pas pour contrer les avantages commerciaux accordés par le génériqueurs aux pharmaciens.

Aujourd'hui, les stratégies de diversification de gamme sont de plus en plus utilisées. Sans être exclusivement destinées à contrer l'arrivée des génériques, elles permettent néanmoins de détourner une partie des prescriptions des princeps, dont les brevets arrivent à échéance, vers des produits encore protégés, et ceci grâce à une promotion intense de ces derniers auprès des médecins.

Les laboratoires ont par exemple développé la parade des produits « back-up » (34). Elle consiste à breveter, quelques années avant la fin de vie d'un blockbuster, une molécule très proche et aux propriétés quasi identiques qui va « démoder » le produit historique et donc neutraliser l'arrivée des génériques. Ce fut le cas de la desloratadine, de l'ésoméprazole ou encore de la levocétirizine, isomères respectifs de la loratadine, de l'oméprazole et de la cétirizine.

Affecté par une notation modeste de son SMR, l'INEXIUM® a été présenté dans les congrès et vanté par les visiteurs médicaux du groupe AstraZeneca comme plus efficace que le MOPRAL®. Le laboratoire a réussi à convaincre les médecins de remplacer leur prescription habituelle par ce nouveau produit. En France, les génériques de l'Oméprazole ne sont arrivés

qu'en 2004, mais l'Esoméprazole, commercialisée en 2002, a pu récupérer un tiers du chiffre d'affaires du MOPRAL[®] en 2003 soit 115 millions d'euros (34).

D'autres stratégies peuvent être citées :

- développer de nouvelles formulations (nouveau mode d'administration, nouvelle forme galénique, ou nouvelle forme de libération), qui peuvent obtenir un brevet supplémentaire (cas du RISPERDAL[®]).
- mettre sur le marché de nouveaux dosages plus adaptés (cas du LIPANTHYL[®] 160mg mis sur le marché pour remplacer le LIPANTHYL[®] micronisé 200mg)
- produire des associations. C'est le cas de l'INEGY[®], association de ZOCOR[®] (simvastatine) et d'EZETROL[®] (Ezétimibe), ou encore le FOSAVANCE[®], association de FOSAMAX[®] et de vitamine D3.

Pour freiner l'évolution des équivalents thérapeutiques, des stratégies de défense peuvent être envisagées notamment au niveau réglementaire en invoquant un impact sur la santé publique de la commercialisation de ces produits, ce qui permettrait un refus de leur AMM. Autre stratégie évoquée, la mise en place d'actions d'information auprès des pharmaciens afin de décourager la substitution sauvage.

2.3.2. Le nouvel environnement du médicament de ville induit la mise en place de nouvelles stratégies marketing auprès des officines

Avec l'expiration de nombreuses spécialités leaders, le fort développement que connaît le marché des génériques, la sortie des réserves hospitalières de nombreux médicaments coûteux, qui deviennent à présent disponibles en ville, le marché officinal devient de plus en plus alléchants pour les laboratoires pharmaceutiques, et ceci d'autant plus, qu'avec le développement de la réglementation des médicaments en France, le pharmacien d'officine occupe aujourd'hui une place importante dans le business du médicament, notamment, comme cité précédemment, avec l'octroi du droit de substitution et la convention Etat/Officine pour atteindre des seuils de substitution minimaux. Certains parlent même d'un prochain octroi d'un droit de prescription aux pharmaciens de ville sur certains médicaments. Si jusqu'à aujourd'hui l'intérêt était surtout porté sur la promotion auprès des médecins, il n'est donc pas étonnant qu'avec le bouleversement que connaissent les officines, les laboratoires pharmaceutiques, autant de génériques que de princeps, cherchent à se rapprocher de cet acteur majeur. Dans la suite de cette partie, nous nous pencherons plus précisément sur

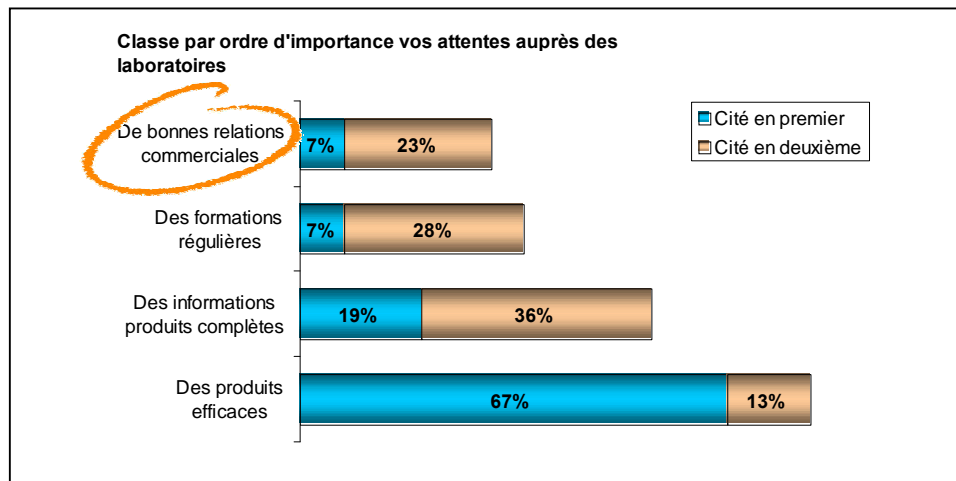
la mise en place des ventes directes auprès des officines, et sur l'intérêt des laboratoires et des officines à travers ce nouveau mode de distribution.

2.3.3. L'amélioration des relations commerciales laboratoires/officines fait partie des nombreuses attentes des pharmaciens officinaux

Pour se rapprocher des pharmaciens d'officine, il est important de savoir ce que pensent ces derniers des relations actuelles qu'ils entretiennent avec les laboratoires pharmaceutiques, et surtout ce qu'ils attendent de ces derniers. Une étude a d'ailleurs été menée par Direct Medica dans cet objectif (2).

Tout d'abord, les pharmaciens souhaitent qu'on leur propose des produits efficaces (67% des pharmaciens interrogés), ainsi que des informations complètes sur les produits et les pathologies et des formations adaptées. 43% des pharmaciens questionnés souhaiteraient plus de visites de la part des délégués de laboratoires de princeps pour recevoir essentiellement des « informations produits », mais également de la formation. 69% d'entre eux souhaiteraient « recevoir régulièrement des supports papiers », 49% des « CD-Rom de formation » et 42% aimeraient accéder à des modules de formation sur internet.

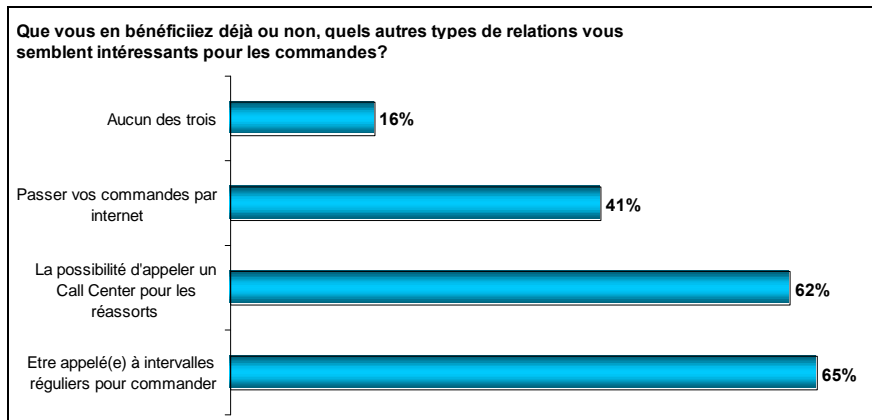
Figure n°31. Attentes des pharmaciens auprès des laboratoires



Certes, l'amélioration des relations commerciales ne se situe qu'en 4^{ème} position des attentes des pharmaciens. Pourtant, 44% des pharmaciens seraient demandeurs de meilleures relations commerciales auprès des laboratoires, avec notamment la possibilité de passer des commandes en direct à intervalles réguliers, éventuellement par internet, ou encore grâce à

l'accès à des Call Centers pour les réassorts. 92% des pharmaciens sont favorables aux ventes directes et 64% y sont très favorables (3)

Figure n°32. Attentes des pharmaciens pour les commandes passées auprès des laboratoires



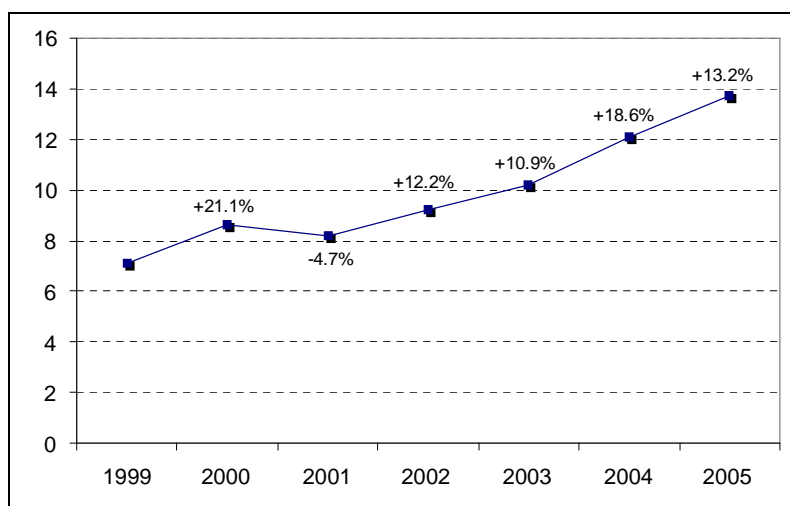
De plus, plus d'un pharmacien sur deux pense que la nouvelle loi Dutreil, sur les nouveaux seuils de marges arrière accordés, risque de modifier leurs relations avec les laboratoires de génériques essentiellement (91%), mais également ceux de princeps (51%).

2.3.4. La mise en place des ventes directes permet de mener une politique de marge différenciée

2.3.4.1. Les ventes directes de produits « éthiques » restent faibles par rapport aux génériques mais connaissent un développement important

Depuis quelques années, les ventes directes connaissent un essor considérable avec une croissance moyenne en 5 ans de +10.7%, alors que les ventes via les grossistes n'ont progressé que de 4% (36).

Figure n°33. Ventes directes / marché remboursable (%)



Source: Calcul BIPE sur données CSRP (Données GERS)

Ce développement des ventes directes est essentiellement lié à la croissance du marché des génériques, et surtout aux avantages commerciaux accordés par leurs fabricants pour encourager la substitution dans les officines. « Contrairement à d'autres pays, en France, les génériqueurs appartenant à un même groupe ont quasiment le même prix, et un laboratoire se positionne volontiers auprès du pharmacien pour imposer sa marque »²⁴. On estime aujourd'hui que 65% des boîtes de génériques sont achetées en direct contre 35% auprès des répartiteurs grossistes.

Les ventes directes concernent également de plus en plus les produits dits « éthiques » (i.e. hors OTC) autres que des génériques. La part de ventes directes les concernant était estimée à 7.5% des ventes directes totales, mais avec une croissance de +17% par rapport à l'année précédente, alors que l'activité des grossistes n'avait crû que de +2.5% (36). Une tendance qui pourrait s'accroître, surtout après l'annonce de la loi Dutreil révisant la pratique des marges arrières des officinaux.

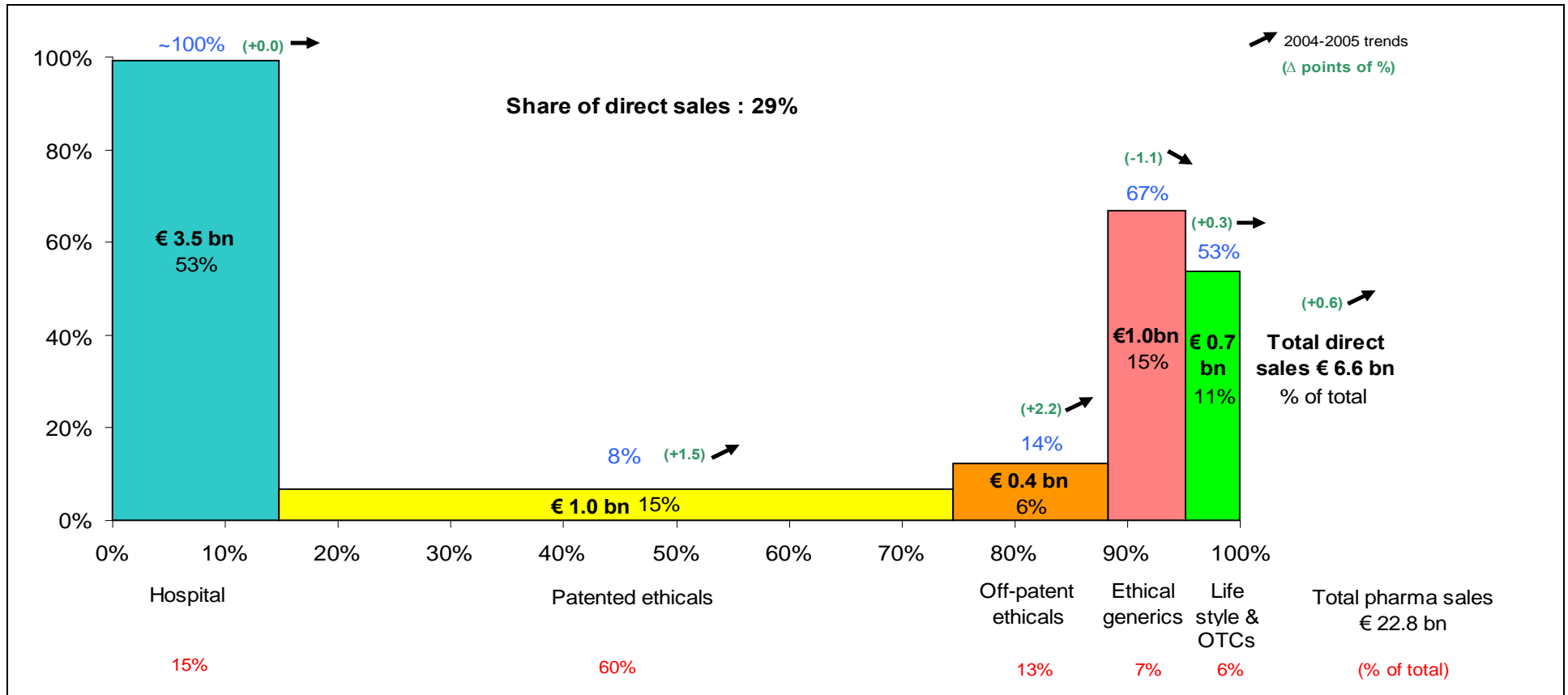
Depuis 2003, le nombre d'officines qui réalisent plus de 20% de leurs achats par ventes directes a doublé d'année en année. A ce jour, on estime qu'une officine sur trois atteint le seuil des 15-20% d'achats par ventes directes (36).

Il est donc intéressant pour un laboratoire pharmaceutique de se positionner pour capter une part de ce marché en pleine croissance. En effet, les prévisions de part de ventes directes sur

²⁴ Propos de Patrick Martin, président de la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) (36)

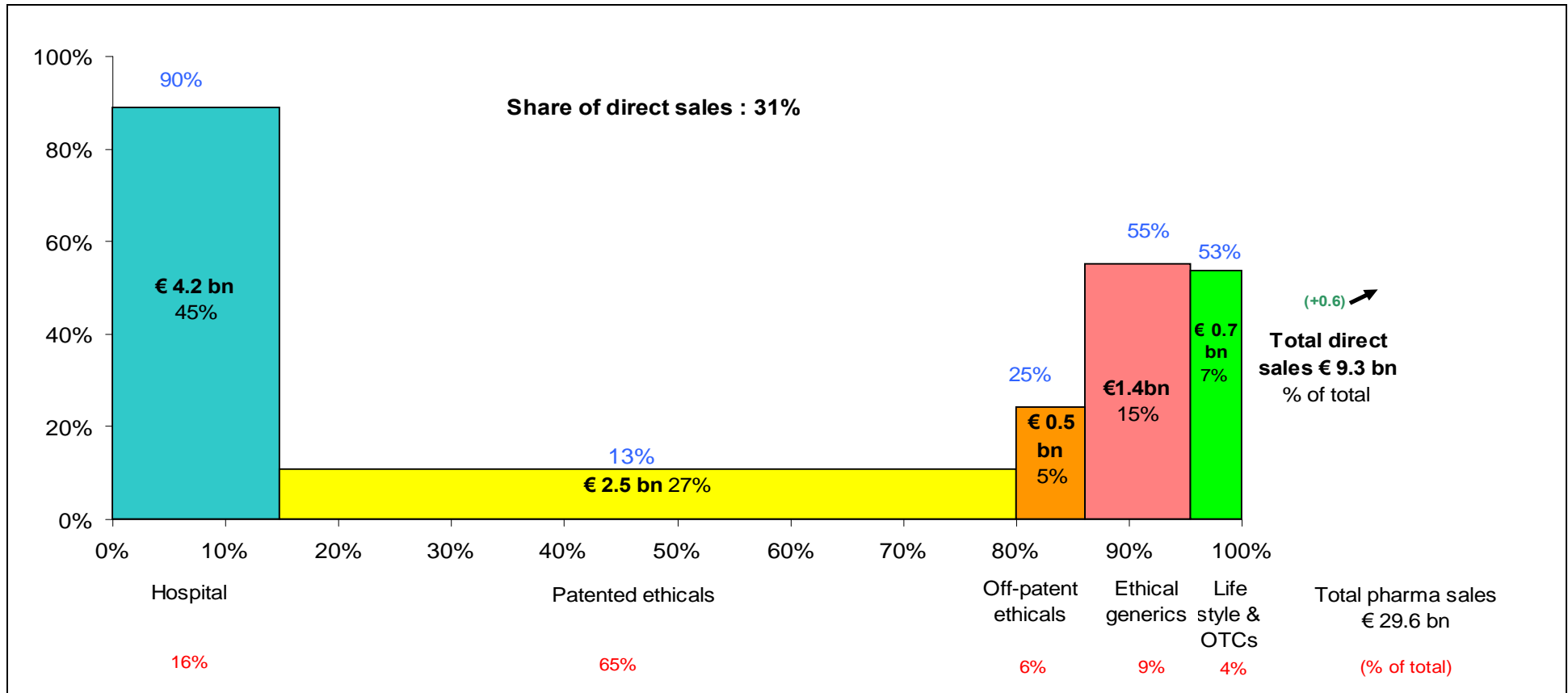
les produits éthiques non génériques sont estimées à 13% en 2009 contre 8% en 2005, alors que celles des génériques devraient baisser.

Figure n°34. Analyse de la répartition des ventes directes en 2005



Source : Données GERS et Estimations Smart Pharma Consulting

Figure n°35. Prédiction de la répartition des ventes directes en 2009



Source : Données GERS et Estimations Smart Pharma Consulting

2.3.4.2. Les ventes directes de produits « éthiques » portent essentiellement sur les médicaments en fin de brevet ou nouvellement commercialisés

Parmi les médicaments éthiques disponibles en vente directe, le choix est souvent mis sur les molécules qui vont prochainement tombées dans le domaine public. L'intérêt est de limiter la décroissance brutale des ventes au moment du lancement des génériques, et ceci en assurant un remplissage des stocks des officines. En revanche, une fois les génériques mis en place, l'intérêt de ces ventes directes devient alors limité, car, d'une part, les conditions commerciales ne sont alors plus attractives et ne peuvent concurrencer celles que proposent les génériqueurs, et d'autre part, les pharmaciens sont plus enclin à appliquer la politique en faveur de la substitution par des génériques.

La mise en place des ventes directes permet également de réduire l'impact de la substitution sauvage par des équivalents thérapeutiques.

Une étude réalisée par Direct Medica a montré l'impact des ventes directes sur le ralentissement de la décroissance du chiffre d'affaires des princeps soit génériques soit victimes de substitution sauvage. En effet, cette étude avait pour objectif de comparer les ventes sur deux populations de pharmacies : une population de pharmacies ayant accès aux ventes directes vs. une population de pharmacies témoin n'en disposant pas. La décroissance du princeps victime de substitution sauvage était de -10% pour la population cible (pour une part de ventes directes à 20%), contre -18% pour la population témoin. Les ventes directes augmentent donc la part de marché des spécialités sur lesquelles le pharmacien dispose d'un pouvoir de décision.

Autre catégorie de médicaments pouvant être stratégiquement disponible en vente directe : les médicaments nouvellement commercialisés ou récemment disponibles en ville (sortis des réserves hospitalières), et donc peu connus auprès des pharmaciens. Les promouvoir permet de participer à actualiser des connaissances des pharmaciens –ce qui est toujours apprécié-, mais également d'améliorer l'image du laboratoire et au final de fidéliser le pharmacien.

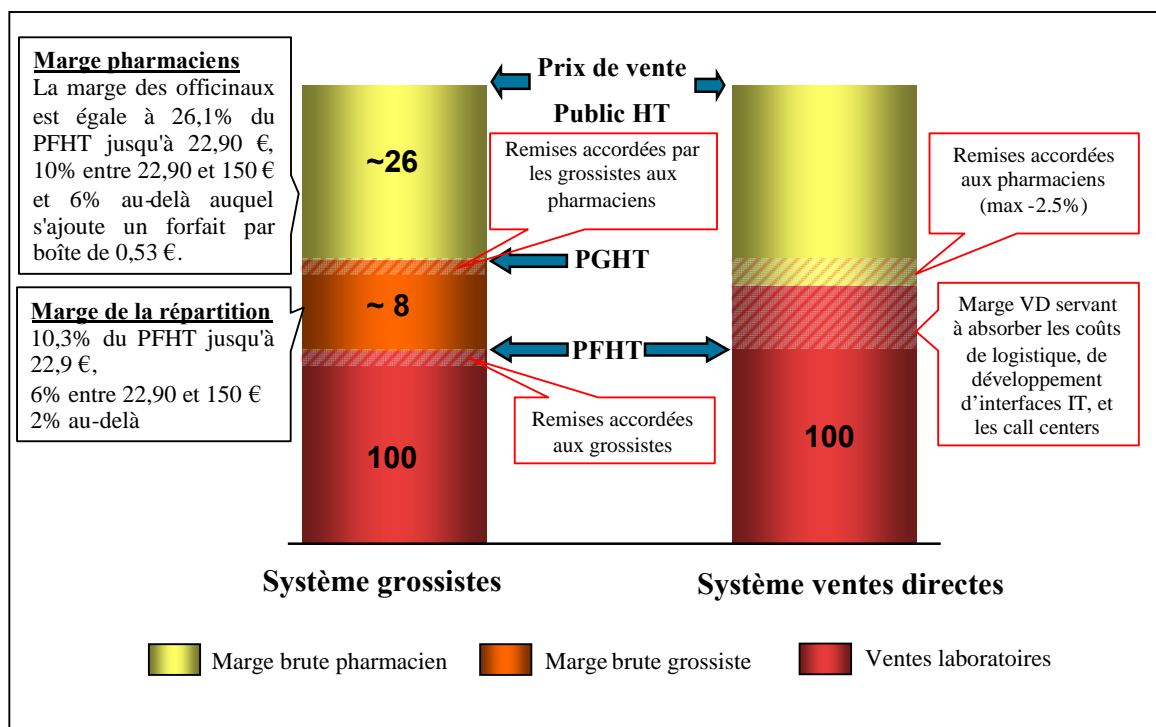
2.3.4.3. Optimiser la gestion des ventes directes, c'est maximiser la marge des pharmaciens et du laboratoire en ciblant des niches à fort potentiel

A travers ce mode de distribution, on s'abstrait du grossiste et donc de sa marge. L'idée est de « se partager le gâteau » entre pharmacien et laboratoire.

Afin d'intéresser les pharmaciens, les conditions de ventes directes doivent être plus avantageuses que celles proposées par les grossistes en terme de remises mais également de délais de paiement. La marge supplémentaire revenant au laboratoire, doit servir au moins à absorber les divers coûts liés à ces ventes directes, tels que les coûts de facturation ou de logistique, ou encore les coûts de développement d'interface IT. Dans certains cas, le laboratoire n'ayant pas la logistique suffisante pour gérer ce système de vente, il y a souvent recours à un partenariat avec des call centers ou à un réseau de délégués. Là encore, les coûts doivent être absorbés en totalité par la part de marge revenant au laboratoire.

Le schéma suivant illustre le gain de marge pour le pharmacien et le laboratoire grâce aux ventes directes :

Figure n°36. Différences entre modèle de ventes via les grossistes et ventes en direct aux officines



Aujourd'hui les laboratoires font de plus en plus appel aux call centers (DepoLabo, Direct Medica...). L'idée est de proposer un service complémentaire au travail des délégués pharmaceutiques. En effet, certains pharmaciens qui commandent fréquemment, ont la

possibilité d'effectuer leurs commandes en ligne en dehors des visites des délégués. En 2005, Direct Medica disposait de 15 000 clients par téléphone et 5 000 sur internet, sur des produits d'une trentaine de laboratoires (3).

En plus de la gestion des coûts des ventes directes, l'enjeu pour les laboratoires de médicaments éthiques non génériques est de s'assurer d'un bon ciblage des pharmacies à fort potentiel. Par exemple, et comme nous l'avons vu précédemment, dans le cas de produits génériques ou victimes de substitution « illégale » par des équivalents thérapeutiques, il peut être stratégique de lancer une « campagne » de ventes directes sur les produits en fin de brevet juste avant l'arrivée des génériques. Les pharmaciens devront ainsi écouler leur stock même si les génériques ont été lancés. Là encore, les pharmacies à cibler doivent être celles qui assurent un niveau de substitution faible par rapport à la moyenne nationale. Le ciblage des ventes directes concerne également la fréquence des commandes à développer selon l'appétence des officines pour ce type de ventes.

Il conviendra ensuite de compléter la démarche de vente par diverses approches médico-économiques, telles que la mise en place de questionnaires, d'enquêtes sur les marchés et les produits, ou encore l'analyse des opportunités ou menaces existantes sur le terrain...

Outre l'intérêt économique, les offres de ventes en direct doivent permettre de mieux comprendre les attentes des pharmaciens, en terme d'information, de formation, de services associés.

2.3.4.4. En plus des avantages commerciaux, divers services de formation et d'information sont mis en place pour attirer le pharmacien

L'octroi du droit de substitution a fait évoluer le métier de pharmacien et les stratégies de communication des laboratoires génériqueurs. Devant le rôle croissant de celui-ci, l'objectif principal est de faire de lui un partenaire de santé privilégié au-delà de la simple relation fournisseur/client. Aujourd'hui, devant la multitude des offres commerciales en particulier pour les génériqueurs, l'accent est mis sur la fidélisation du client, sur ce qui permettrait au pharmacien de choisir un laboratoire plutôt qu'un autre.

Ratiopharm a mis en place des modules de formation à la carte sur les techniques oratoires de délivrance. L'objectif principal de ces formations est de faire acquérir les réflexes de

substitution au comptoir. La possibilité de télétransmission des commandes avec réception des médicaments en express et des options de gestion de stock est également disponible chez Ratiopharm.

Pour anticiper l'obligation de formation obligatoire, RPG (Ranbaxy Pharmacie Génériques) a mis en place des réunions de formation pour les pharmaciens, ainsi que différents modules d'e-learning. Là encore, l'idée est de faciliter la substitution. En effet, avec l'évolution de la position du pharmacien, une relation de confiance doit être créée avec le patient pour que ce dernier adhère plus facilement à la substitution. Le pharmacien doit être un acteur de santé privilégié du public pour parler maladie, traitement, prévention et observance.

Certains laboratoires vont même jusqu'à offrir à leurs clients les plus fidèles la possibilité de contacter un service d'information juridique en cas de problèmes.

Ces services proposés concernent également les laboratoires de produits éthiques. Dans le cadre de l'éducation thérapeutique du patient, Pfizer propose en partenariat avec le leader français de la fourniture de système informatique à l'officine, la possibilité d'éditer des fiches sur différentes pathologies (hypercholestérolémie, dysfonction érectile...) ou sur des conseils d'hygiène de vie.

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

► ***La situation économique des officines se dégrade***

Aujourd'hui, avec les nombreuses mesures gouvernementales pour réduire le déficit de la Sécurité Sociale, la situation financière des pharmaciens est difficile : marges et rentabilités des officines sont en chute et risquent de baisser encore plus. De plus en plus d'officines de petite taille sont confrontées à des difficultés financières qui les obligent à se regrouper pour être plus influentes dans leurs systèmes d'achat. Les perspectives pour les officines en 2006 sont mauvaises, tout comme pour l'industrie pharmaceutique, avec les nombreux déremboursements et baisses de prix. La LFSS 2006 représenterait une perte de marge brute de l'ordre de 5% (24) . Il est vrai que le système de la marge dégressive lissée avait d'ores et déjà affecté les taux de marge des pharmaciens depuis quelques années, mais ce problème avait été masqué jusque-là par la forte progression des chiffres d'affaires. Aujourd'hui, on estime que pour une officine dont le chiffre d'affaires s'élève à 1 300 000 euros et dont la marge commerciale diminue de 0,6 %, il faut une augmentation de 2,2 % de ce chiffre d'affaires pour maintenir en valeur la marge –pour des frais généraux fixes-, ce qui n'était actuellement pas le cas (28).

► ***Le développement des génériques est important en France mais reste insuffisant par rapport à d'autres pays industrialisés***

Jusqu'à présent, la situation financière des pharmaciens d'officine a pu être stabilisée grâce à la croissance de la consommation médicamenteuse, et en particulier grâce au développement du marché des génériques.

Afin de réduire le déficit de l'Assurance Maladie, l'objectif du Gouvernement est de développer le recours aux médicaments génériques en autorisant une mise sur le marché plus rapide, en les rendant plus attractifs par des baisses de prix et en encourageant les pharmaciens à les distribuer. Si longtemps le rôle de celui-ci se limitait à dispenser les médicaments prescrits par le médecin, la loi l'autorise depuis 1999 à substituer des génériques aux médicaments princeps.

Ce nouveau pouvoir a fait de lui la cible commerciale des génériqueurs. De la même manière que les laboratoires pharmaceutiques promeuvent leurs princeps auprès des médecins, les génériqueurs offrent des conditions de ventes très avantageuses aux pharmaciens par l'octroi de remises commerciales supérieures à celles consenties habituellement par les grossistes-répartiteurs, mais toutefois encadrées par les pouvoirs publics.

Aujourd'hui, les pharmaciens, financièrement intéressés par des marges plus importantes, contribuent majoritairement à la croissance continue de ces génériques.

Les stratégies des groupements d'officine sont également de plus en plus orientées autour du générique, et en particulier dans sa logistique en se dotant de leurs propres plates-formes de distribution et en nouant des partenariats avec les dépositaires. Certains vont même jusqu'à se lancer dans le développement de leurs propres gammes de génériques (Pharma Référence, Pharmavie). Tous les moyens sont bons pour court-circuiter les grossistes-répartiteurs, qui, eux aussi affectés par les mesures d'économie de la santé, ont durci leurs conditions commerciales.

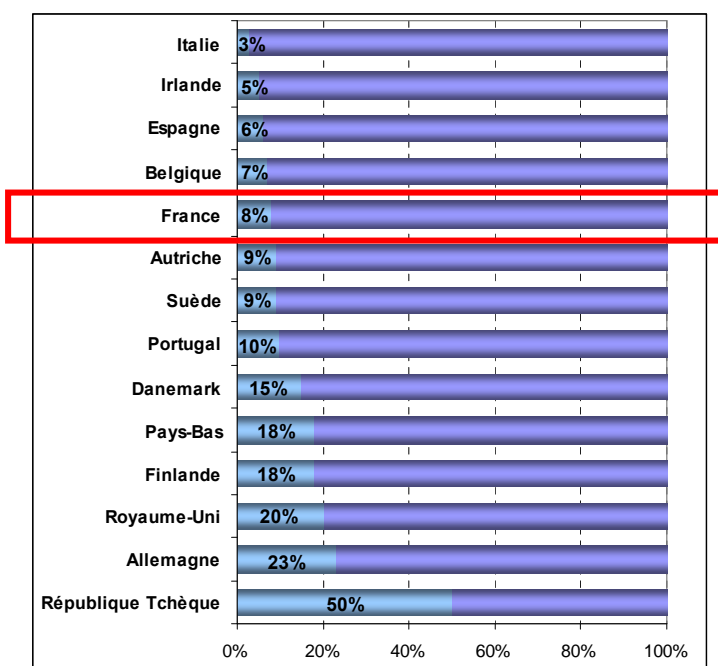
Promues par la Sécurité Sociale, les ventes de génériques ont été multipliées par quatre ces dernières années et représentent désormais 8% des ventes de médicaments remboursables **(58)**. Certaines régions ont d'ores et déjà dépassé la barre des 70% de substitution²⁵. L'Assurance Maladie poursuit ses actions pour le développement de ce marché, notamment grâce à des délégués qui continueront à visiter les pharmacies, en particulier celles dont le taux de substitution reste particulièrement faible. Des courriers seront également adressés aux patients identifiés comme faibles consommateurs de génériques **(59)**.

L'objectif est d'atteindre des taux de substitution comparables à d'autres pays industrialisés : c'est d'ailleurs aux Etats-Unis que la compétition des génériques est la plus forte, et ceci grâce aux nombreuses pressions et restrictions exercées par les HMO (Health Maintenance Organizations), qui incitent à choisir le médicament le moins onéreux. Ainsi, les génériques y représentent plus de 45% du marché pharmaceutique en volume, ce qui correspond environ au tiers des ventes mondiales de génériques.

A l'échelle européenne, la France est également à la traîne. A titre d'exemple, le poids des génériques dépasse déjà 15% dans la plupart des pays d'Europe du Nord alors qu'il est supérieur à 20% au Royaume-Uni et en Allemagne, les deux autres plus grands marchés du médicament en Europe avec la France **(58)**.

²⁵ Cf. annexe 8

Figure n°37. Poids des médicaments génériques par pays européen



Source : Stada, données 2005

Une étude réalisée par le LIR (Laboratoires Internationaux de Recherche) sur les 30 molécules les plus prescrites en France et en Allemagne a montré que la France pourrait réaliser des économies supplémentaires de 450 millions d'euros si l'on arrivait à des taux de substitution comparables à ceux de l'Allemagne. A ceci peuvent être rajoutés 250 millions d'euros en y appliquant des prix aussi bas (38). Dans ce cadre, le LIR propose d'associer, comme dans le modèle allemand, des mesures entraînant une forte compétitivité du marché des génériques et des incitations de nature financière aux patients.

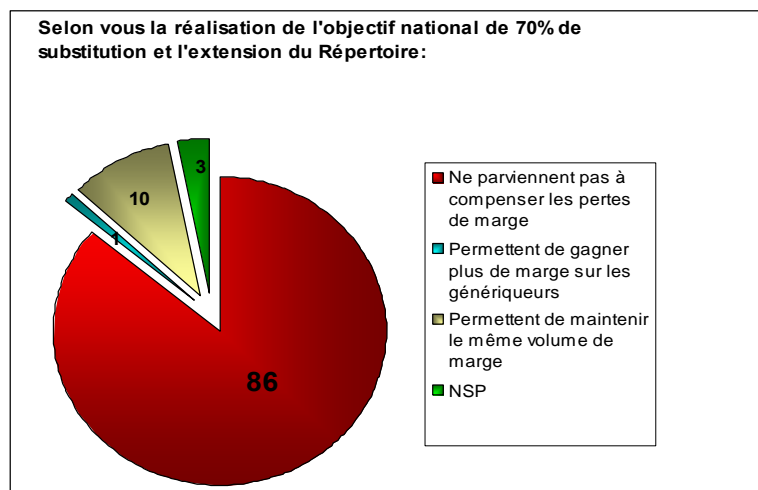
Ainsi, une libéralisation des prix des génériques entraînerait une compétition importante et une baisse globale des prix. De plus, une harmonisation des prix français en cohérence avec les prix en vigueur dans les 4 pays européens de référence (Allemagne, Angleterre, Italie, Espagne) pourrait également être bénéfique.

A cette libéralisation des prix, pourrait être associé un système d'incitation du patient à demander le générique le moins cher, grâce à un meilleur niveau de remboursement. Le gouvernement allemand va d'ailleurs plus loin en exemptant les patients de tout co-paiement sur les médicaments les moins chers.

► **Loi Dutreil et TFR menacent le développement futur des génériques**

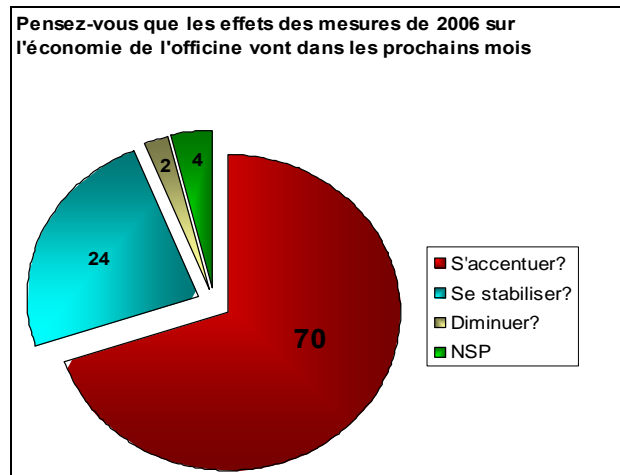
Les pratiques commerciales des génériqueurs jusque-là consenties sont aujourd’hui dans le collimateur des pouvoirs publics et ces derniers entendent bien faire des économies supplémentaires grâce à diverses nouvelles mesures : baisse de prix, nouvelles vagues de TFR et surtout plafonnement des remises et des marges arrière. Depuis le 1^{er} janvier 2006, la loi Dutreil prévoit désormais l’encadrement des contrats de coopération commerciale – estimées à près de 300 millions d’euros - avec des remises plafonnées à 20% du prix du médicament (15% en 2007).

Ce contexte devrait avoir des conséquences sur les ventes de génériques et de princeps dans les années à venir. Aujourd’hui, 86% des pharmaciens d’officine estiment que la croissance de la substitution ne permet plus de compenser les pertes de marge que connaît la profession (27).



Source : le Moniteur du Pharmacien

A moyen terme, l’Assurance Maladie souhaiterait une généralisation du TFR afin de maximiser les économies, ce qui est fortement redouté des pharmaciens d’officine. En effet, le passage sous TFR impliquerait une perte de la marge dérogatoire sur les génériques, à laquelle s’ajouterait une baisse de prix sur les princeps. Et les pharmaciens sont parfaitement conscients du risque qui pèse : 70% des pharmaciens interrogés pensent que les mesures gouvernementales sur leur profession risquent de s’accroître dans les mois à venir (27).

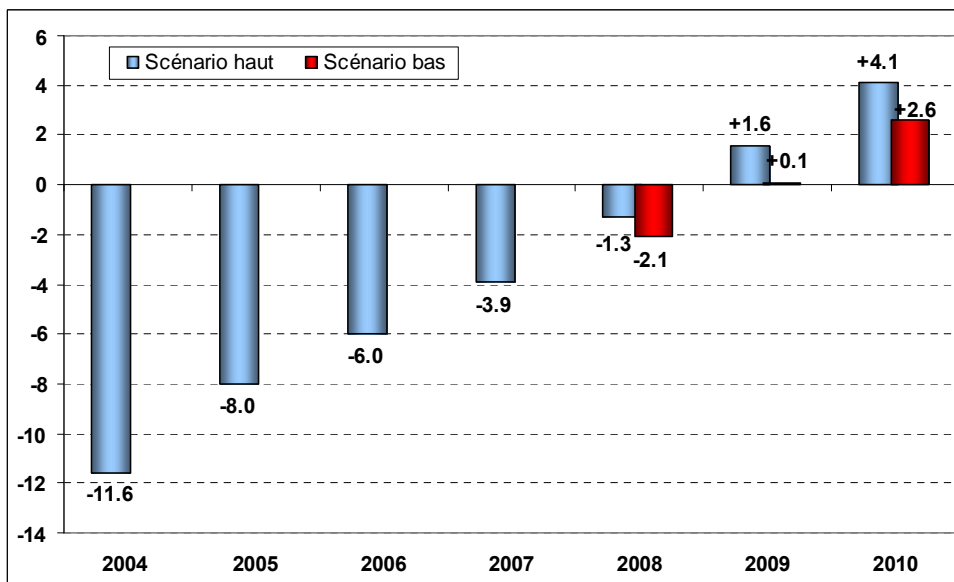


Source : le Moniteur du Pharmacien

► **La pression va rester forte sur l'industrie pharmaceutique en 2007**

Les pouvoirs publics ont fixé à 1.8 milliards d'euros les objectifs d'économie avec les mesures mises en place. Le PLFSS 2007 prévoit d'ailleurs un retour à l'équilibre des comptes de l'assurance maladie pour 2009, sur la base d'un scénario bas de croissance du marché du médicament d'environ 2.5% en moyenne sur la période 2008-2010 (58).

Figure n°38. Prévisions du solde de l'Assurance Maladie sur la période 2005-2010 (en Milliards d'euros)



Source : PLFSS, Ministère de la Santé

Au cœur du dispositif de contrôle, peut être cité le prolongement des mesures déjà mises en place, à savoir les baisses de prix, les remboursements, la maîtrise médicalisée...

L'une des nouveautés du PLFSS 2007 est la régulation des prix des médicaments au sein d'une même classe comprenant d'ores et déjà des molécules génériques. L'objectif de cette mesure est de s'attaquer aux « *me-too* » et de mettre un frein aux stratégies de contournement de la concurrence des génériques.

La politique du médicament repose également sur la promotion du bon usage du médicament et le conditionnement des médicaments en fonction de la durée des traitements afin de réduire les marges des pharmaciens et grossistes. Si le premier conditionnement trimestriel commercialisé en novembre 2005, a pu assurer une augmentation des ventes par effet de stockage de 5.5% à 7.5% des ventes du premier trimestre de lancement, et un effet de switch à 30% pour le 3MP, les gros conditionnements récemment lancés ne connaissent pas autant de succès, et ceci par la prise de conscience des pharmaciens du risque qui pèse sur leur situation financière.

Deux évolutions peuvent d'ailleurs être envisagées pour cette réforme :

- Tout d'abord, si aujourd'hui ces nouveaux conditionnements ne concernent que quatre pathologies chroniques, cette mesure pourrait bien s'étendre vers d'autres pathologies.
- Jusqu'à présent la dispensation des gros conditionnements ne fait l'objet d'aucune sanction, ni d'aucun contrôle, mais reste au choix des pharmaciens. De nouvelles mesures d'incitation pourraient toutefois être à envisager pour encourager la dispensation de ces conditionnements.

► ***Les ventes directes permettent le rapprochement des laboratoires de recherche avec les pharmaciens d'officine***

Conscients de l'importance actuelle et future du pharmacien d'officine, les laboratoires tentent de se rapprocher de plus en plus de cet acteur de santé pour les produits éthiques hors génériques, alors que l'accent était mis essentiellement sur la promotion auprès des médecins. La montée en puissance des pharmaciens a donc des conséquences en terme de communication et de marketing. Les laboratoires ont ainsi mis en place un système de ventes directes de médicaments éthiques, alors qu'il n'était autrefois utilisé que pour les produits de médication familiale et de parapharmacie, et qu'il s'est répandu par l'achat direct de médicaments génériques avec plus de 67% des ventes réalisées par cette voie.

Cette pratique est très appréciée des pharmaciens car elle leur permet d'accéder à de meilleures conditions de ventes. En effet, les grossistes-répartiteurs, mis à contribution dans les PLFSS par de lourdes taxes professionnelles, ne peuvent plus accorder des remises et délais de paiement aussi avantageux que par le passé.

En plus de ces avantages financiers, les ventes directes permettent également d'améliorer les relations entre les laboratoires et le pharmacien d'officine qui devient alors plus qu'un client, un réel partenaire.

► ***La profession de pharmacien d'officine et son mode de rémunération pourraient être amenés à évoluer dans un futur proche***

Si l'importance de la profession permet de peser dans les relations commerciales avec les laboratoires pharmaceutiques, il faut également noter l'intérêt qu'elle a, lors de la négociation avec les pouvoirs publics, à mettre en avant le rôle primordial du pharmacien dans le système de soin et dans l'amélioration de la qualité des soins.

Ceci est d'autant plus vrai que neuf Français sur dix (89%) achètent le plus souvent leurs médicaments chez le même pharmacien, créant une véritable relation de fidélité et de confiance entre le pharmacien et ses clients.

Les personnes interrogées sont très majoritairement favorables au fait que les pharmaciens puissent prescrire dans un cadre bien défini : 75% d'entre elles accepteraient que les pharmaciens prescrivent des traitements pour quelques maladies telles que la diarrhée ou le rhume. Concernant les maladies chroniques, 67% seraient d'accord pour que les pharmaciens prolongent les ordonnances dont les délais ne sont plus valables.

Ce point est d'ailleurs aujourd'hui examiné dans le PLFSS pour 2007 (57). En effet, le texte donne à présent la possibilité aux officinaux de renouveler les médicaments des patients souffrant d'une maladie chronique dans la limite d'une boîte. Le code de la Santé Publique stipule que *«dans le cadre d'un traitement chronique, à titre exceptionnel et sous réserve d'informer le médecin prescripteur, lorsque la durée de validité d'une ordonnance renouvelable est expirée et afin d'éviter toute interruption de traitement préjudiciable à la santé du patient, le pharmacien peut dispenser, dans le cadre de la posologie initialement prévue et dans la limite d'une seule boîte par ligne d'ordonnance, les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement»*. Les conditions d'application restent encore à fixer

par un décret en Conseil d'Etat, de même que les modalités de prise en charge par l'Assurance Maladie.

Le Sénat a de plus voté une disposition permettant aux officinaux de bénéficier d'une rémunération spécifique pour leurs missions de coordination des soins, à l'instar des autres professionnels de santé.

Comme nous l'avons vu précédemment, le système de rémunération des pharmaciens en France est unique, se basant sur une marge sur le prix des médicaments. A l'étranger, de nombreuses réformes sur ce mode de rémunération ont déjà eu lieu.

Le principe est de prendre en compte les services et prestations dispensés par les pharmaciens d'officine et donc le coût du travail et les activités réelles des pharmaciens.

Parmi les diverses prestations rémunérées peuvent être cités :

- les conseils lors de l'exécution d'une ordonnance médicale contenant au moins une spécialité remboursable,
- l'exécution d'une ordonnance médicale en dehors des heures de travail usuelles, en cas d'urgence,
- le remplacement d'une préparation originale ou d'un générique prescrits par un médecin par un générique plus avantageux...

A titre d'exemples, le Québec en 1978, les Pays-Bas en 1993, puis plus récemment la Suisse en 2001, ont abandonné le système de rémunération sur le coût des médicaments, contre un système double : les pharmaciens perçoivent tout d'abord une «taxe pharmacien» par ligne d'ordonnance, rémunérant à la fois l'authentification des prescriptions et l'analyse de l'ordonnance en terme d'interactions et contre-indications, puis «une taxe patient» pour la tenue du dossier pharmaceutique. En l'espace de 5 ans, ce système aurait permis à la Suisse de réaliser des économies de l'ordre de 300 millions d'euros sur les dépenses médicamenteuses **(51)**

Plus récemment, l'Allemagne a adopté de nouvelles mesures touchant le secteur du médicament, avec une réforme semblable. En effet, à partir de janvier 2004, la rémunération des pharmaciens est basée sur une rémunération de six euros par boîte de médicament remboursable.

Prochainement, en 2007, c'est la Belgique qui devrait elle aussi mettre en place un nouveau modèle de rémunération mixte : pour tout médicament qu'il soit remboursé ou non, les officinaux toucheront un honoraire de délivrance, combiné avec une marge sur le prix **(37)**

Jusqu'aujourd'hui la croissance importante de l'activité des officines avait permis de limiter la dégradation de la situation financière des officines. Toutefois le ralentissement actuel du marché du médicament, par une pression de plus en plus importante des pouvoirs publics et une mutation des habitudes des prescripteurs, commence à peser sur les pharmaciens. Si la situation venait à persister, c'est l'avenir de toutes les petites officines qui devient menacé. Une évolution du modèle économique de la profession en vigueur serait-elle donc à prévoir ?...

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Mlle Naoual BENYEZZAR

L'activité économique des officines se caractérise par une érosion régulière de leur taux de marge brute sur le médicament, et ce depuis plusieurs années à travers les nombreuses mesures réglementaires visant à assurer un système de santé de qualité et de moindre coût. En effet, avec la croissance continue des dépenses de santé en général, et des dépenses pharmaceutiques en particulier, de nombreuses réformes ont été appliquées dans le but de limiter les prescriptions médicales, les prix des médicaments (développement des génériques, TFR, baisses de prix, négociations CEPS/laboratoires pharmaceutiques), et les marges des circuits de distribution.

Afin d'assurer leur viabilité économique, cette situation incite les officines soit à générer un chiffre d'affaires plus important pour compenser la perte de marge ou recourir davantage à la vente de médicaments à prix non administrés, soit encore à revoir leur relations commerciales auprès de leur fournisseur afin d'améliorer leurs conditions d'achat de médicaments.

Avec l'arrivée sur le marché de médicaments phares génériques et une politique forte en faveur de ces derniers, les pharmaciens sont de plus en plus impliqués dans le processus de substitution et donc de choix entre les médicaments princeps et les génériques. L'opportunité de réaliser des marges arrière accordées sur la vente des génériques contribue à dynamiser l'activité commerciale des officines et par la même occasion le marché des génériques : quand le générique d'un médicament existe, ils le vendent dans plus de 66 % des cas.

La politique du médicament repose également sur l'adaptation des conditionnements des médicaments en fonction de la durée des traitements, et cela essentiellement pour les pathologies chroniques. La mise en place de ces gros conditionnements trimestriels va entraîner à court terme une augmentation ponctuelle des ventes par effet de stockage initial, mais devrait permettre à plus long terme de réaliser des économies au dépens des systèmes de

distribution, et en particulier des pharmaciens, dont les marges brutes se verraient réduites. Ceci explique leur réticence actuelle à la dispensation de ces nouveaux conditionnements.

Avec le pouvoir croissant des pharmaciens, ces derniers sont devenus une cible pour les laboratoires pharmaceutiques des génériques, et plus récemment des laboratoires « de recherche ». Afin de se rapprocher et de s'adresser directement à cet interlocuteur clé, les laboratoires ont mis en place un système de ventes directes de médicaments. Cette pratique est très appréciée des pharmaciens car elle leur permet d'accéder à de meilleures conditions de ventes en terme de remises et de délais de paiement. Pour les laboratoires, ce nouveau mode de distribution permet d'encourager les ventes sur leurs produits et de faire du pharmacien un réel partenaire.

Le Président de la thèse,

Nom :

Signature :

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 06 DEC. 2006
Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,




Professeur F. LOCHER

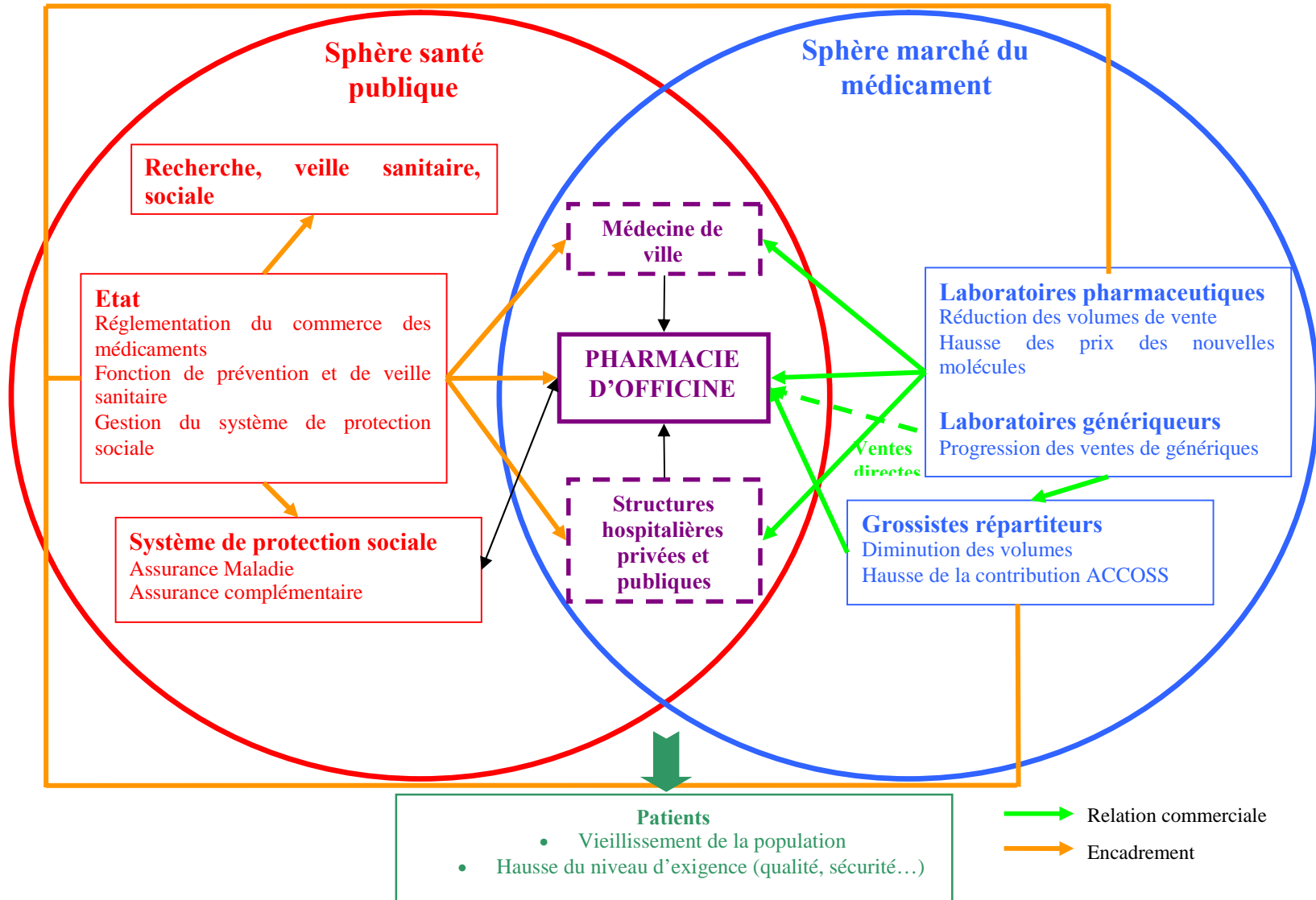
ANNEXES

Annexe 1. Le pharmacien d'officine : un positionnement entre santé publique et marché du médicament	p 108
Annexe 2. Ventilation des postes des dépenses de santé en 2003	p 109
Annexe 3. Mesures sur le médicament en France depuis 2003	p 110
Annexe 4. Protocole d'accord du 5 juin 2002 entre les trois caisses nationales d'assurance maladie et les syndicats nationaux représentatifs de médecins	p 111
Annexe 5. Les mesures « négatives » et « positives » de 2006 pour les pharmaciens	p 114
Annexe 6. Répartition de la part de marché (CA) des génériqueurs en France au premier semestre 2006	p 115
Annexe 7. Les 15 premières molécules prescrites en DCI par les Médecins Généralistes (CMA novembre 2005)	p 116
Annexe 8. Répartition de la substitution de génériques en France	p 118
Annexe 9. La substitution de génériques en France – Résultats par région et département -	p 119
Annexe 10. Prix et marges d'un médicament remboursable en France	p 119
Annexe 11. Communiqué sur les conditionnements trimestriels	p 120
Annexe 12. J.O n° 294 du 18 décembre 2004 page 21533 texte n° 10	p 121

Annexe 13. Quelques stratégies de laboratoires pharmaceutiques pour freiner le développement des génériques p 123

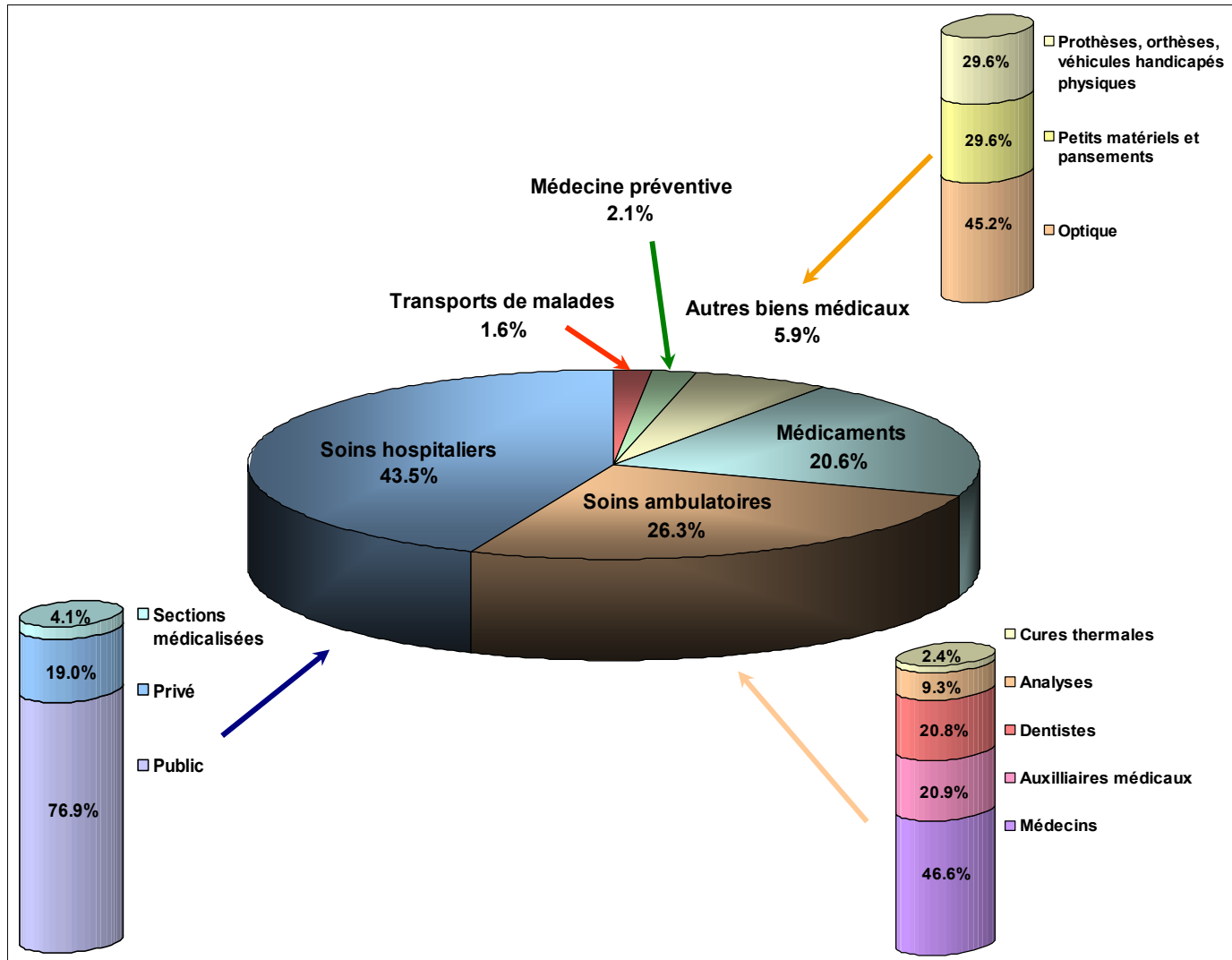
Annexe 14. Extrait de l'article « Une initiative des syndicats de l'Hérault et du Gard : Huit propositions pour sortir la pharmacie du rouge » p 124

Annexe 1. Le pharmacien d'officine : un positionnement entre santé publique et marché du médicament



Annexe 2. Ventilation des postes des dépenses de santé en 2003

Figure n°39. Consommation médicale totale en France – Données 2003



Source : DREES

Annexe 3. Mesures sur le médicament en France depuis 2003

Avril 2003	Le gouvernement décrète la baisse du taux de remboursement de 65 à 35% de 617 spécialités à SMR modéré ou faible
Juin-Juillet 2003	Le Conseil d'Etat annule les décisions de baisses de taux de remboursement portant sur plus d'une vingtaine de spécialités, appartenant, pour la plupart, à des laboratoires français indépendants
Juillet 2003	Le Parlement adopte un amendement permettant de sécuriser les baisses de taux de remboursement
	Le LEEM et le CEPS signent le 3 ^{ème} accord cadre Etat-Industrie, qui porte sur la période 2003-2006. L'accord fixe les modalités de la procédure de dépôt de prix prévue par la LFSS 2003, l'engagement des firmes de développer des études en condition réelle d'utilisation et la garantie de prix « européen » sur cinq ans
Septembre 2003	La première vague de TFR entre en application, touchant 20 molécules
	4 spécialités à base de paracétamol enregistrent une baisse de leur prix en échange de leur exclusion du champ du Répertoire
Octobre 2003	82 spécialités à SMR insuffisant sont déremboursées
Décembre 2003	Le taux de remboursement de l'homéopathie est abaissé de 65% à 35%
Juillet 2004	Adoption de la réforme « Douste-Blazy » de l'Assurance Maladie
Septembre 2004	Entrée en action des délégués de l'Assurance Maladie
Janvier 2005	Création de la HAS
Février 2005	Publication au JO du décret n°2005-156 mettant un terme à la jurisprudence dite « Negma ». Les extensions de gamme des médicaments (nouveau dosage ou nouvelle forme) ne peuvent plus bénéficier de périodes de protection supplémentaires
Mars 2005	Baisses des prix de plusieurs génériques phares (oméprazole, fluoxétine, énalapril)
Juin 2005	Nouvelle vague de TFR touchant 11 molécules
Juillet 2005	Signature par le CEP et le LEEM de l'avenant limitant la visite médicale sur plusieurs classes thérapeutiques (statines, IPP, sartans...)
	Baisses du prix de 11 spécialités à base de paracétamol
Décembre 2005	Dans le cadre de la LFSS 2006, la taxe sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique passe de 0.6% à 1.76%
Janvier 2006	Entrée en vigueur du dispositif du médecin traitant
	Baisse de prix de 15% sur l'ensemble du Répertoire, accompagnée d'une baisse de 4% sur les génériques inscrits depuis 24 mois au Répertoire et 10% sur leurs princeps
	Arrêté limitant les marges arrière des pharmaciens sur le générique à 20%
Février 2006	Réduction du taux de remboursement de 62 veinotoniques de 35% à 15%
Mars 2006	156 médicaments à SMR insuffisant sont déremboursés
Juin 2006	Instauration de TFR sur 8 groupes génériques
Septembre 2006	Présentation du PLFSS 2007 prévoyant une gestion plus dynamique des prix au sein de chaque classe pharmaco-thérapeutique, notamment lorsqu'un générique apparaît. La taxe sur le CA de l'industrie pharmaceutique passe à 1%

Annexe 4. Protocole d'accord du 5 juin 2002 entre les trois caisses nationales d'assurance maladie et les syndicats nationaux représentatifs de médecins

L'ensemble des signataires du présent accord réaffirme leur attachement au système français d'assurance maladie solidaire qui permet, conformément aux principes fondateurs de la sécurité sociale, de garantir un égal accès aux soins à toute la population. Indissociablement, ils estiment que les dispositifs conventionnels entre l'Assurance maladie et les professions de santé, traduisent la mission que la collectivité confie à ces professionnels libéraux. C'est par la voie du contrat et de la convention que peuvent être réunies les conditions d'un équilibre dynamique entre les intérêts des assurés sociaux et des patients, et les aspirations des professionnels de santé.

Après l'accord conclu en janvier pour les médecins généralistes, et le relevé de décision signé le 15 mai 2002 pour les médecins spécialistes, les signataires du présent accord souhaitent marquer une nouvelle étape dans la revalorisation du métier de médecin et de médecin généraliste en particulier. Celle-ci s'inscrit à l'évidence dans une démarche pluriannuelle et pluridimensionnelle. En effet, il convient de conjuguer des mesures à effet immédiat, attendues par les professionnels, avec une mise en perspective d'orientations à plus long terme, qui donnent une visibilité, tant sur les conditions d'exercice de la médecine générale dans les prochaines années, que sur les attentes des patients vis-à-vis de la qualité des soins qui leur sont dispensés.

Le processus de négociation engagé dans le cadre de la loi du 6 mars 2002 avec l'ensemble des syndicats représentatifs des professions de santé et le Centre National des professions de santé permet désormais de concrétiser cette démarche de rénovation.

Les signataires du présent accord sont déterminés à éviter la possible rupture entre les patients et les professionnels de santé et les menaces de remise en cause du système solidaire de protection sociale que la poursuite du mouvement actuel des médecins généralistes pourrait porter en germe.

C'est dans cet esprit que les signataires, par la voie contractuelle, décident de franchir cette nouvelle étape de la revalorisation engagée du métier de généraliste, en particulier dans sa dimension tarifaire sur les actes de base.

Revalorisation de la consultation

Si la revendication des médecins concernant leur rémunération peut apparaître à certains légitime, celle des assurés sociaux, dont les caisses défendent les intérêts, de ne pas voir du fait de cette demande des médecins, leur pouvoir d'achat diminuer ni augmenter les contributions financières directes ou indirectes qu'ils supportent l'est tout autant.

La recherche du point d'équilibre entre ces deux aspirations est de la responsabilité partagée des caisses d'assurance maladie et des représentants des médecins qui reconnaissent, ce faisant, leur rôle complémentaire d'acteurs économiques du système de santé.

Les difficultés financières de l'assurance maladie rendent cette exigence d'autant plus incontournable. L'augmentation du tarif de leur consultation auquel aspirent les médecins généralistes n'induit nullement comme une fatalité une augmentation des prélèvements destinés à financer l'assurance maladie.

Les signataires du présent accord estiment en effet qu'une évolution des pratiques et des comportements doit permettre de dégager les marges financières nécessaires. En particulier, l'utilisation par le médecin généraliste de la dénomination commune pour ses prescriptions pharmaceutiques, permet de dégager sur les dépenses de médicaments, des marges substantielles sans modifier la qualité de prise en charge des patients et en recentrant la décision du médecin sur le cœur de son magistère : la décision médicale et le choix thérapeutique.

En conséquence, les signataires décident de majorer, à compter du 1er juillet 2002, de 1,5 € le tarif de la consultation du médecin généraliste qui serait ainsi honorée à hauteur de 20 €. En contrepartie, tous les médecins s'engagent conventionnellement à établir leurs prescriptions en dénomination commune. Dans un premier temps, la première année, cet engagement porte sur la rédaction en dénomination commune de 25 %, en moyenne nationale, des lignes de prescriptions médicamenteuses dont la moitié au moins entre dans le champ du répertoire des génériques. Pour cette dernière partie, le médecin peut préférer la prescription en génériques.

Favoriser les soins au cabinet

Les parties signataires entendent favoriser les soins dispensés au cabinet au médecin. En effet, sauf lorsque le patient n'est pas en capacité de se déplacer, les soins dispensés au cabinet du médecin apportent une meilleure garantie de qualité au patient, en même temps qu'ils améliorent les conditions d'exercice des médecins généralistes.

a) Informer les patients pour agir sur les comportements :

Les Caisses d'assurance maladie et les représentants des médecins poursuivront les travaux qu'ils ont d'ores et déjà engagés en vue d'informer les patients sur ce sujet et d'agir ainsi sur leurs comportements.

Cette action d'information menée en partenariat complétera l'information individuelle qu'il appartient à chaque médecin de donner à ses patients.

b) Cerner et mieux valoriser les visites médicalement justifiées

Les signataires du présent accord entendent définir contractuellement les critères de pertinence des soins à domicile, afin de parvenir à une diminution progressive répondant ainsi à une double aspiration : celle des assurés de bénéficier de soins de qualité et celle des généralistes de privilégier leur activité au cabinet et réduire ainsi le temps consacré à des déplacements non justifiés.

Les caisses et les représentants des médecins ont entrepris ces dernières années une évolution de la rémunération des soins dispensés au domicile du patient notamment par la création de la majoration d'urgence (MU) et de la MMD.

D'ores et déjà, une première extension du champ de la MMD a été introduite par l'accord de janvier dernier.

Dans la poursuite de la démarche entreprise, les signataires concluront d'ici le 1er juillet 2002 un accord national de bon usage des soins qui permettra de définir un référentiel des soins à domicile et les actions nécessaires pour agir en parallèle sur le comportement des assurés sociaux.

La mise en œuvre de cet accord doit conduire à une diminution du nombre des visites et, conséquemment permettra à sa signature, soit le 1er juillet 2002

- de rémunérer à même hauteur l'acte de soins qu'il soit réalisé au cabinet ou au domicile du patient (soit C)
- d'arrondir l'ID à 3,5 €
- que les visites à domicile effectuées auprès d'un patient ouvrant droit à la MMD soient honorées à hauteur de 30 € (31,5 € pour Paris-Lyon-Marseille)
- l'extension du champ d'application de la MMD aux patients atteints d'une incapacité totale et durable selon des critères qui seront précisés dans le cadre des déclinaisons régionales de cet accord de bon usage des soins,

Cet accord national sera décliné régionalement d'ici au 1er octobre 2002, pour permettre alors de mieux valoriser une " majoration de déplacement " -dans laquelle se fondront la MMD et l'actuelle ID-, pour les situations ainsi reconnues comme justifiant un soin à domicile, ce qui répond à l'aspiration des médecins généralistes de voir, sur tout le territoire, l'honoraire de la consultation effectuée au domicile du patient porté à 30 €,

Diffusion de bonnes pratiques

Les signataires du présent accord affirment également que la diffusion de bonnes pratiques médicales peut permettre à la fois de maîtriser médicalement les dépenses et d'améliorer la qualité des soins dispensés aux assurés sociaux.

Ainsi, l'Assurance maladie en partenariat avec les syndicats de médecins et dans le cadre d'un accord de bon usage des soins, a décidé de mettre à disposition des médecins généralistes un test leur permettant de mieux cibler leurs prescriptions d'antibiotiques, lors d'un diagnostic d'angine, et ainsi permettre à la fois de lutter contre le constat du nombre important d'enfants chez lesquels on constate une résistance des bactéries aux antibiotiques et de limiter substantiellement les dépenses de remboursement des antibiotiques inutiles. Sa mise en œuvre apportera une amélioration de santé publique et peut générer jusqu'à 100 millions d'€ d'économies. L'ensemble des syndicats signataires du présent accord a souhaité adhérer à cet accord national de bon usage des soins pour en permettre l'extension.

A l'instar de cette première illustration, les signataires engageront des discussions pour conclure d'autres accords de bon usage des soins, ou des contrats de bonne pratique ou de santé publique, aux plans national ou régional, ainsi que la loi du 6 mars 2002 le permet. Ceux-ci pourraient porter en premier lieu sur les prescriptions à service médical rendu insuffisant, sur la polymédication des personnes âgées, sur les vaccinations, sur la prise en charge des lombalgies communes, la prescription de médicaments psychotropes, ou la prise en charge des conduites addictives ...

Mise en œuvre de l'accord

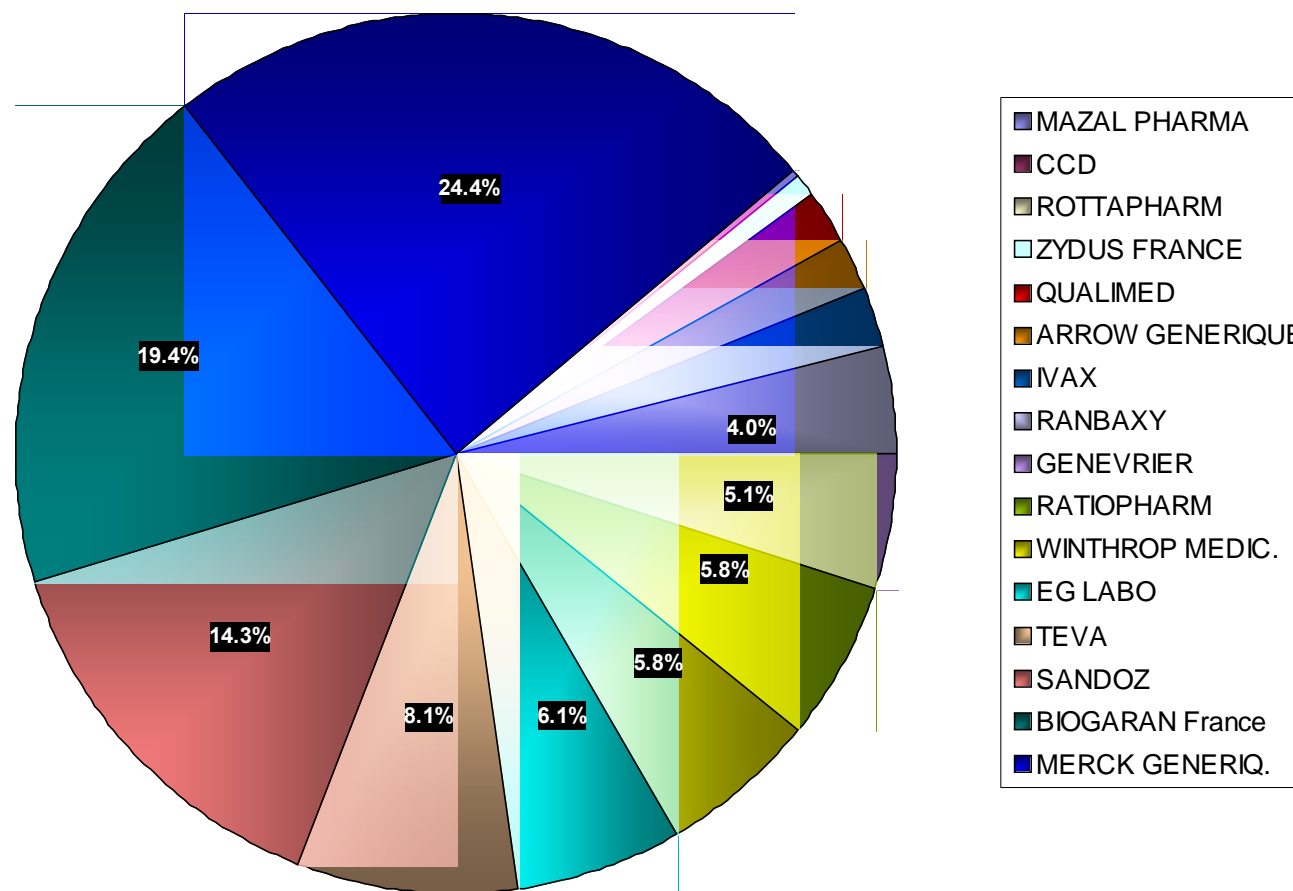
Pour permettre une application sans délai, et dans de bonnes conditions, des dispositions du présent protocole, les signataires demandent qu'elles soient reprises dans un avenant à la convention nationale en vigueur qui prévoira également le maintien de la participation des caisses aux cotisations sociales de tous les médecins conventionnés qui respectent strictement, à compter de la signature du présent accord, les honoraires conventionnels qui serviront de base au calcul de la participation des caisses.

Il sera soumis à l'approbation des pouvoirs publics pour une prise d'effet au 1er juillet 2002. La convention ainsi modifiée sera adressée à chaque médecin généraliste qui pourra, s'il le souhaite, choisir de ne pas y adhérer.

Annexe 5. Les mesures « négatives » et « positives » de 2006 pour les pharmaciens

Mesures « négatives »	Mesures « positives »
<ul style="list-style-type: none"> • Baisse du prix des médicaments de l'ensemble du répertoire • Fixation du prix des génériques à -50% de celui du princeps contre 40% auparavant • Instauration de 31 nouveaux TFR au 1^{er} février 2006 • Réduction du taux de remboursement des veinotoniques, mais aussi de leurs prix, le 1^{er} février • Déremboursement des médicaments à service médical rendu insuffisant, le 1^{er} mars • Arrivée des grands conditionnements • Limitation des marges arrière à 20% du PFHT à partir du 1^{er} janvier 2006 	<ul style="list-style-type: none"> • Elargissement important du répertoire générique avec l'apparition de 10 nouveaux groupes entre janvier et juillet, représentant 10% du répertoire en chiffre d'affaires • Signature de la convention pharmaceutique entre les syndicats d'officinaux et l'AM, permettant la création du principe d'une astreinte de garde rémunérée • Revalorisation des honoraires de garde • Sortie de la réserve hospitalière de nouveaux médicaments

Annexe 6. Répartition de la part de marché (CA) des génériqueurs en France au premier semestre 2006



Source : Données GERS

Annexe 7. Les 15 premières molécules prescrites en DCI par les Médecins Généralistes (CMA novembre 2005)

(52)

Les 15 premières **molécules** représentent **52%** des prescriptions en **DCI**.

Les 50 premières **molécules** représentent **84%** des prescriptions en **DCI**.

Parmi les 15 premières molécules les plus prescrites en DCI, seules deux n'appartiennent pas au répertoire des génériques : le paracétamol et l'hélicidine. Au total, **77%** des prescriptions en DCI concernent des molécules appartenant au **Répertoire des génériques**. Les associations moléculaires qui n'appartiennent pas au répertoire des groupes génériques sont en bleu dans le tableau.

Rang	Association moléculaire	Classe	Part des lignes de prescription en DCI des MG	Part de lignes de prescription de la molécule étant prescrites en DCI par les MG	Part de ma molécule dans les lignes de prescription des MG
1	PARACETAMOL	Analgésiques	7.3%	10.2%	6.0%
2	AMOXICILLINE	Antibiotiques systémiques	6.1%	53.1%	1.0%
3	HELICIDINE	Antitussifs préparation bronchique	5.6%	99.1%	0.5%
4	FUROSEMIDE	Diurétiques	3.6%	42.0%	0.7%
5	ALLOPURINOL	Anti-goutteux	3.2%	54.0%	0.5%
6	METFORMINE	Antidiabétiques	3.1%	34.8%	0.7%
7	DEXTROPROPOXYPHENE + PARACETAMOL	Analgésiques	3.0%	22.1%	1.1%

Rang	Association moléculaire	Classe	Part des lignes de prescription en DCI des MG	Part de lignes de prescription de la molécule étant prescrites en DCI par les MG	Part de ma molécule dans les lignes de prescription des MG
8	TETRAZEPAM	Myo-relaxants	2.9%	37.5%	0.7%
9	OMEPRAZOLE	Anti-ulcéreux	2.9%	38.7%	0.6%
10	FENOFIBRATE	Hypocholestérolémiant	2.8%	29.1%	0.8%
11	ZOPICLONE	Psycholeptiques	2.5%	38.2%	0.5%
12	ALPRAZOLAM	Psycholeptiques	2.3%	35.7%	0.5%
13	BROMAZEPAM	Psycholeptiques	2.3%	26.2%	0.7%
14	IBUPROFENE	Anti-inflammatoires antirhumatismaux	2.1%	12.1%	1.5%
15	ATENOLOL	Anti-hypertenseur	2.0%	40.2%	0.4%
SOUS-TOTAL : Les 15 premières molécules en DCI par les			51.8%	26.6%	16.3%
TOTAL : Ensemble des prescriptions en DCI des MG			100.0%	8.4%	100.0%

Source : Données IMS, prescriptions des médecins généralistes, produits remboursables, CMA novembre 2004

Comment lire ce tableau ?

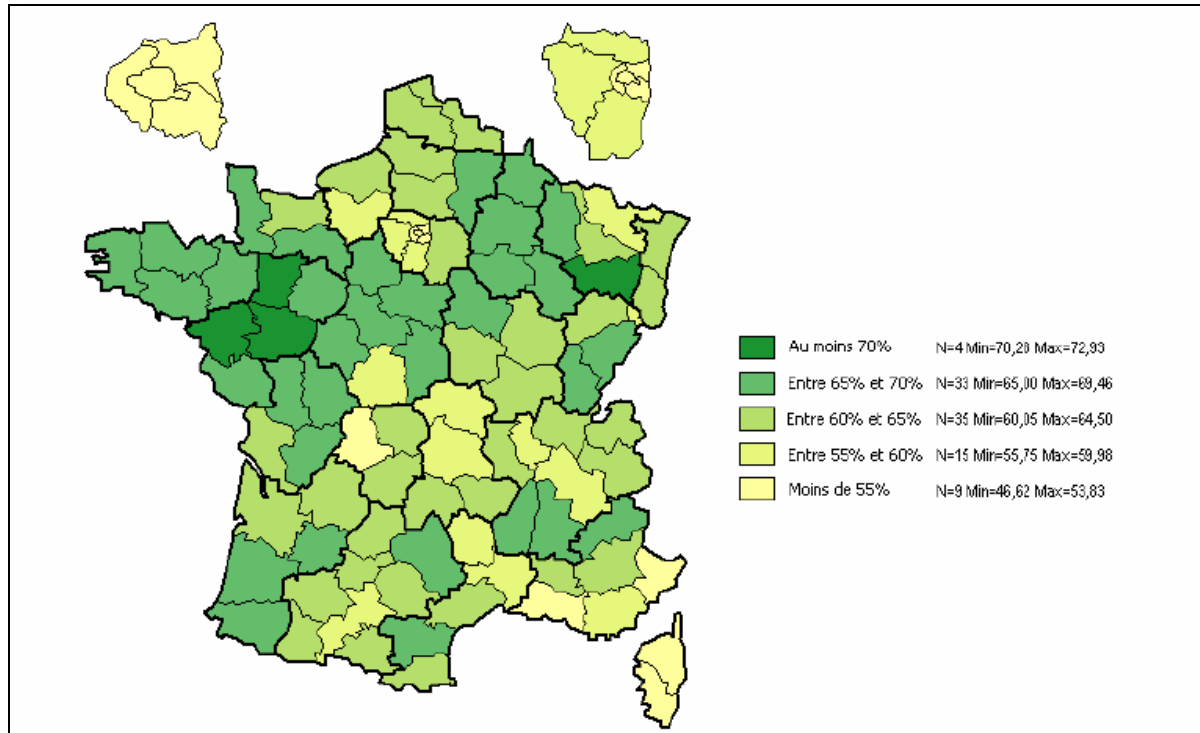
Part des lignes de prescription en DCI = 6.1% des lignes de prescription libellées en DCI ont concerné l'amoxicilline sur la période

Part des lignes de prescription prescrites en DCI = 53.1% des lignes de prescription d'amoxicilline ont été faites en DCI sur la période

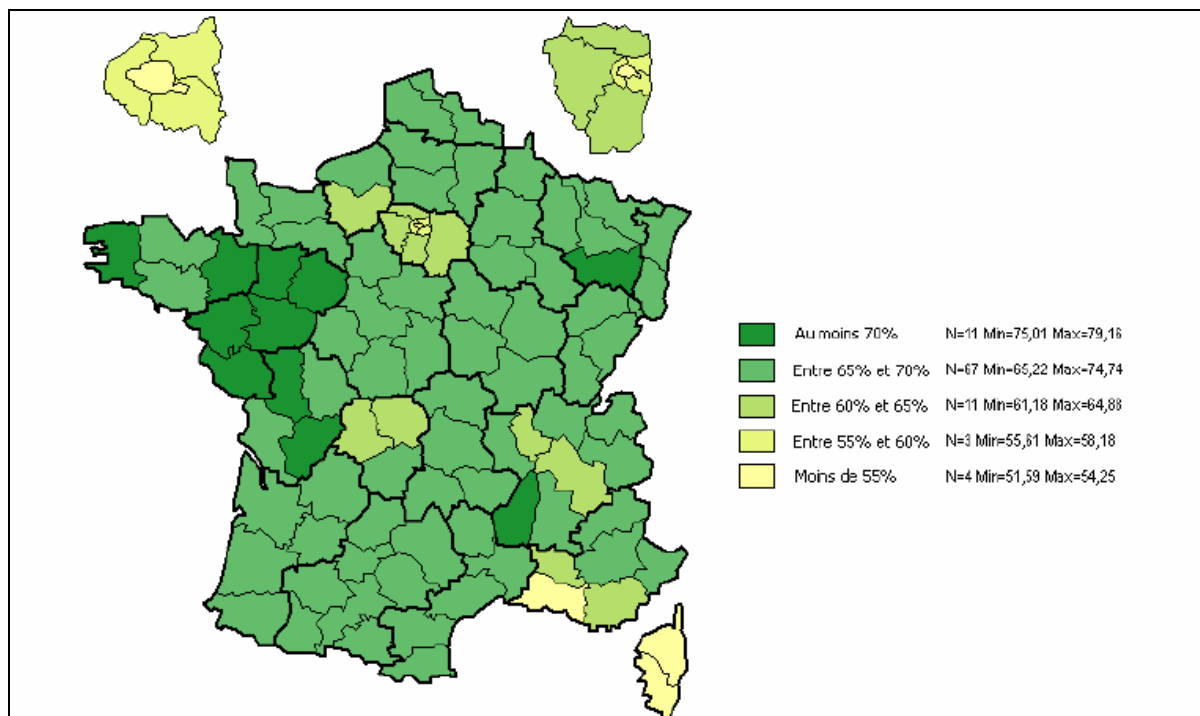
Part des lignes de prescription des MG = 1% des lignes de prescription en DCI des médecins généralistes a concerné l'amoxicilline sur la période

Annexe 8. Répartition de la substitution de génériques en France

Novembre 2005



Avril 2006



Annexe 9. La substitution de génériques en France – Résultats par région et département - (59)

Les résultats par département et par région

«L'ensemble des départements ont progressé», se félicite Monique Weber de la Cnam. Deux mois avant l'échéance, quatre départements ont d'ores et déjà dépassé leur objectif de substitution :

- les Hauts-de-Seine,
- les Alpes-de-Haute-Provence,
- Paris,
- les Alpes-Maritimes.

«Dix-sept départements doivent encore progresser de moins de deux points d'ici à la fin de décembre, 61 départements entre 2 et 5 points et 18 départements doivent encore gagner plus de 5 points», précise-t-elle.

Au niveau des régions, six ont franchi la barre des 70 % à la fin d'octobre :

- Basse-Normandie (72,1 %),
- Bretagne (73,9 %),
- Centre (71 %),
- Champagne-Ardenne (72,2 %),
- Pays de la Loire (77,1 %),
- Poitou-Charentes (70,9 %).

Les autres sont au-dessus de 60 %, sauf la Corse, lanterne rouge, dont le taux avoisine les 53 %.

Source : Le Quotidien du pharmacien – article du 20 novembre 2006

Annexe 10. Prix et marges d'un médicament remboursable en France

La rémunération sur le médicament remboursable est encadrée par les pouvoirs publics. Une nouvelle tranche de marge a été instaurée en février 2000, entraînant une diminution de 10% à 6% de la marge brute pour les spécialités dont le prix excède 150 euros.

Tableau VIII. Méthode de calcul des marges grossistes et pharmaciens

POUR LA PARTIE DU FABRICANT HT comprise entre	COEFFICIENT HT Grossistes-Répartiteurs	COEFFICIENT HT Pharmaciens
0 et 22.90€	10.74%	26.10%
22.90€ et 150€	6.00%	10.00%
Au-delà de 150€	2.00%	6.00%
		+ forfait par boîte de 0.53€

Annexe 11. Communiqué sur les conditionnements trimestriels



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Cabinet de Xavier Bertrand
Ministre de la santé et des solidarités

Paris, le 7 juillet 2005

COMMUNIQUE

Nouveaux conditionnements de boîtes de médicaments

Xavier Bertrand, ministre de la santé et des solidarités se félicite de la sortie sur le marché des premières boîtes de médicaments de 3 mois pour le traitement de l'ostéoporose.

Dans le cadre de la loi du 13 août 2004 portant réforme de l'assurance maladie le Gouvernement a souhaité prendre des mesures afin de mieux adapter les boîtes de médicaments à la durée de la posologie des traitements prescrits.

Le décret du 16 décembre 2004 prévoit la possibilité de délivrer des médicaments pour une période de trois mois pour les traitements des maladies de longue durée. Après l'examen et l'avis positif de la commission de la transparence de la Haute Autorité, l'ensemble des dispositions nécessaires pour lancer sur le marché ces nouveaux conditionnements de trois mois sont à présent réunies. Ils concernent en priorité les traitements comme l'hypercholestérolémie, le diabète, l'hypertension et de l'ostéoporose.

Ces nouveaux conditionnements permettent d'améliorer la prise en charge des malades atteints de pathologie chronique et d'éviter les gaspillages.

Xavier Bertrand a demandé au comité économique des produits de santé (CEPS) de prendre des mesures pour accélérer l'arrivée des grands conditionnements et pour veiller à l'homogénéisation des traitements à 30 et 90 jours pour les traitements d'un et trois mois.

Cette mesure constitue une première étape, il est par ailleurs prévu d'étendre ces nouveaux conditionnements à des petites boîtes pour les traitements de courte durée.

Décrets, arrêtés, circulaires

Textes généraux

Ministère des solidarités, de la santé et de la famille

Décret n° 2004-1367 du 16 décembre 2004 relatif à la prescription et à la délivrance de médicaments et modifiant le code de la sécurité sociale et le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)

NOR: SANS0424018D

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre des solidarités, de la santé et de la famille,

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu l'avis du Conseil national de l'ordre des médecins en date du 18 août 2004 ;

Vu l'avis du Conseil national de l'ordre des pharmaciens en date du 27 septembre 2004 ;

Vu l'avis du conseil de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie en date du 9 novembre 2004 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Article 1

L'article R. 5123-2 du code de la santé publique est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. R. 5123-2. - L'ordonnance comportant la prescription d'un médicament pour une durée de traitement supérieure à un mois indique, pour permettre la prise en charge de ce médicament, soit le nombre de renouvellements de l'exécution de la prescription par périodes maximales d'un mois ou de trois mois pour les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois, soit la durée totale de traitement, dans la limite de douze mois. Pour les médicaments contraceptifs, le renouvellement de l'exécution de la prescription peut se faire par périodes maximales de trois mois, quel que soit leur conditionnement.

« Pour en permettre la prise en charge, le pharmacien ne peut délivrer en une seule fois une quantité de médicaments correspondant à une durée de traitement supérieure à quatre semaines ou à trente jours selon le conditionnement. Toutefois, les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois peuvent être délivrés pour cette durée dans la limite de trois mois. En outre, quel que soit leur conditionnement, les médicaments contraceptifs peuvent être délivrés pour une durée de douze semaines. »

Article 2

Le second alinéa de l'article R. 5132-12 du même code est remplacé par les dispositions suivantes :

« Toutefois, les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois peuvent être délivrés pour cette durée dans la limite de trois mois. En outre, quel que soit leur conditionnement, les médicaments contraceptifs peuvent être délivrés pour une durée de douze semaines. »

Article 3

A la section 4 du chapitre II du titre VI du livre Ier du code de la sécurité sociale, il est inséré après l'article R. 162-20-3 trois articles R. 162-20-4 à R. 162-20-6 ainsi rédigés :

« Art. R. 162-20-4. - Ainsi qu'il est dit à l'article R. 5123-1 du code de la santé publique :

« Art. R. 5123-1. - L'ordonnance comportant une prescription de médicaments indique, pour permettre la prise en charge de ces médicaments par un organisme d'assurance maladie, pour chacun des médicaments prescrits :

« 1° La posologie ;

« 2° Soit la durée du traitement, soit, lorsque la prescription comporte la dénomination du médicament au sens de l'article R. 5121-2, le nombre d'unités de conditionnement.

« Toutefois, si l'une ou l'autre des mentions prévues aux 1° et 2° ou les deux font défaut, le médicament peut être pris en charge si le pharmacien dispense le nombre d'unités de conditionnement correspondant aux besoins du patient après avoir recueilli l'accord du prescripteur qu'il mentionne expressément sur l'ordonnance. Lorsque le médicament n'est pas soumis aux dispositions de l'article R. 5132-4, il peut être pris en charge sans l'accord du prescripteur si le pharmacien délivre soit le nombre d'unités de conditionnement qui figure sur l'ordonnance sous réserve de délivrer le conditionnement commercialisé comportant le plus petit nombre d'unités de prise, soit, si le nombre d'unités de conditionnement ne figure pas sur l'ordonnance, le conditionnement comportant le plus petit nombre d'unités de prise, parmi les conditionnements commercialisés. »

« Art. R. 162-20-5. - Ainsi qu'il est dit à l'article R. 5123-2 du code de la santé publique :

« Art. R. 5123-2. - L'ordonnance comportant la prescription d'un médicament pour une durée de traitement supérieure à un mois indique, pour permettre la prise en charge de ce médicament, soit le nombre de renouvellements de l'exécution de la prescription par périodes maximales d'un mois ou de trois mois pour les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois, soit la durée totale de traitement, dans la limite de douze mois. Pour les médicaments contraceptifs, le renouvellement de l'exécution de la prescription peut se faire par périodes maximales de trois mois, quel que soit leur conditionnement.

« Pour en permettre la prise en charge, le pharmacien ne peut délivrer en une seule fois une quantité de médicaments correspondant à une durée de traitement supérieure à quatre semaines ou à trente jours selon le conditionnement. Toutefois, les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois peuvent être délivrés pour cette durée dans la limite de trois mois. En outre, quel que soit leur conditionnement, les médicaments contraceptifs peuvent être délivrés pour une durée de douze semaines. »

« Art. R. 162-20-6. - Ainsi qu'il est dit à l'article R. 5123-3 du code de la santé publique :

« Art. R. 5123-3. - Le pharmacien délivre le conditionnement le plus économique compatible avec les mentions figurant sur l'ordonnance. »

Article 4

Le ministre des solidarités, de la santé et de la famille et le secrétaire d'Etat à l'assurance maladie sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 16 décembre 2004.

Par le Premier ministre
Jean-Pierre Raffarin

Le ministre des solidarités, de la santé et de la famille,
Philippe Douste-Blazy

Le secrétaire d'Etat à l'assurance maladie,
Xavier Bertrand

Annexe 13. Quelques stratégies de laboratoires pharmaceutiques pour freiner le développement des génériques

DCI	Nom de la spécialité en France	Classe thérapeutique	Nom du laboratoire	Dépôt inremmei de brevets	Recours en justice contre les génériques	Nouvelles formulations extensions d'indications	Molécule dérivée	Passage en automédication
Amoxicilline - Acide clavulanique	AUGMENTIN	Antibiotique	GSK	x	x	x		
Buspirone	BUSPAR	Anxiolytique	BMS	x	x			
Cétirizine	ZYRTEC VIRLIX	Antihistaminique	UCB Pharma Sanofi Synthelabo			x	x	
Citalopram	SEROPRAM	Antidépresseur sérotoninergique	Lundbeck			x	x	
Fluoxétine	PROZAC	Antidépresseur sérotoninergique	Eli Lilly		x	x		
Gabapentine	NEURONTIN	Anticonvulsivant	Pfizer	x	x	x	x	
Loratadine	CLARITYNE	Antihistaminique	Schering-Plough		x	x	x	x
Oméprazole	MOPRAL ZOLTUM	Inhibiteur pompe à protons	Astra Zeneca Aventis		x	x	x	x
Paroxétine	DEROXAT	Antidépresseur sérotoninergique	GSK		x	x		
Zolpidem	STILNOX	Hypnotique	Sanofi Synthelabo			x		

Source : IRDES, Questions d'économie de la santé

**Annexe 14. Extrait de l'article « Une initiative des syndicats de l'Hérault et du Gard :
Huit propositions pour sortir la pharmacie du rouge »**

Pour sortir de cette spirale de la régression, les syndicats ont exposé aux parlementaires huit solutions concrètes :

- sortir le médicament de la loi Dutreil 2 en permettant aux génériqueurs d'accorder librement des remises arrière aux pharmaciens ;
- ménager une même marge lors de la délivrance d'un grand conditionnement (de 3 mois) et de trois conditionnements (de 1 mois) ;
- rémunérer les officinaux pour toute activité génératrice d'économies pour l'assurance-maladie (génériques, renouvellement des traitements chroniques, prescription du petit risque, prévention, dépistage, etc.) ;
- accorder un droit de prescription aux pharmaciens, à l'image des droits dont jouissent déjà les kinés et les sages-femmes ;
- maintenir des taux de remboursement à 15 %, plutôt que faire des déremboursements massifs ;
- encadrer le prix du médicament-conseil ;
- obtenir une marge établie sur les dispositifs médicaux ;
- créer un taux de remboursement à 0 % qui permettrait une éventuelle prise en charge par les régimes complémentaires et garantirait le maintien du médicament dans le monopole pharmaceutique.

GLOSSAIRE

Bioéquivalence

On parle de bioéquivalence entre deux médicaments lorsqu'ils présentent chez l'homme les mêmes concentrations plasmatiques en fonction du temps et notamment lorsqu'ils ont une même concentration plasmatique maximum (C_{\max}), un même délai entre l'absorption et le moment de survenue de la C_{\max} (t_{\max}) et la même aire sous la courbe (AUC de zéro à l'infini) d'évolution des concentrations plasmatiques en fonction du temps, avec une variabilité acceptée de plus ou moins 20 % sur ces trois paramètres pour accepter la bioéquivalence entre deux formes galéniques d'un même médicament.

Blockbuster

Médicament générant un chiffre d'affaires annuel supérieur à un milliard de dollars.

CMA - Cumul Mobile Annuel -

Cumul des données durant les 12 derniers mois (ex : CMA novembre 2005 = cumul des données de décembre 2004 à novembre 2005)

Dénomination Commune Internationale (DCI)

Les médicaments sont commercialisés sous un nom de marque qui peut être différent selon les pays ; en revanche, la DCI est unique et commune à tous les pays et correspond au nom du principe actif présent dans le médicament.

Health Management Organization (HMO)

Coopératives d'assurances médicales et de distribution de soins médecins-hôpitaux. Une HMO, regroupant des médecins, chirurgiens, laboratoires et hôpitaux, distribue tous les soins à ses assurés.

Marge arrière

Le fournisseur est souvent amené à consentir, en dehors des remises et rabais figurant sur la facture d'achat, des avantages financiers qui n'ont pas vocation à figurer sur la facture. Ces avantages, appelés communément marges arrière, recouvrent la rémunération de services de coopération commerciale (service détachable des obligations d'achat et de vente, rendu à

l'occasion de la revente, et services destinés à promouvoir la commercialisation des produits) cités l'article L 441-7 du code de commerce :

« ... Le contrat de coopération commerciale est une convention par laquelle un distributeur ou un prestataire de service s'oblige envers un fournisseur à lui rendre, à l'occasion de la revente de ses produits ou services aux consommateurs, des services propres à favoriser la commercialisation, qui ne relèvent pas des obligations d'achat et de vente.... »

Mee-too

Molécule nouvelle ayant une structure chimique connue et ne présentant aucune amélioration thérapeutique par rapport aux molécules existantes.

Princeps

Nom donné au médicament d'origine, par opposition aux génériques qui sont des copies de ce princeps.

Over-The-Counter

Ce sont les produits d'automédication, dont la prescription n'est pas obligatoire.

Spécialités « éthiques »

Correspondent aux médicaments de prescription brevetés et remboursables.

TFR ou Prix de référence

Montant forfaitaire pris en charge par l'assurance maladie pour tous les médicaments d'un groupe de référence regroupant le princeps et ses génériques.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Etude Eurostaf, Le marketing des médicaments princeps à l'officine : perceptions et attentes des pharmaciens à l'égard des laboratoires éthiques, Eurostaf, mai 2006
- (2) Direct Medica, Ce qu'attendent les pharmaciens des industriels, Pharmaceutiques, novembre 2005 ; 131, p34-35
- (3) Direct Medica, 92% des pharmaciens sont favorables aux ventes directes, Impact Pharmacien ; 141, 8 juin 2005, http://www1.directmedica.com-phciens_favorables_vente.pdf, consulté le 12 septembre 2006
- (4) Sénat, Le Plan Médicament, un outil spécifique de régulation des dépenses de soins de ville, <http://www.senat.fr/rap/105-073-2/105-073-22.html>, consulté le 02 décembre 2006
- (5) Assurance Maladie, Chiffres et repères de l'Assurance Maladie – Edition 2005, <http://www.ameli.fr/pdf/1908.pdf>, consulté le 02 décembre 2006
- (6) Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, Rapport de la Commission des Comptes de la Sécurité Sociale – 2004, Juin 2004, <http://www.social.gouv.fr/hm/dossiers/ccss/intro.htm>, consulté le 02 décembre 2006
- (7) IPSOS Santé pour la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, Les Européens : les médicaments et le rapport à l'ordonnance, Février 2005, <http://www.ameli.fr/244/DOC/2252/article.html>, consulté le 02 décembre 2006
- (8) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Les ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France Chiffres-clés 2005 2ème édition, Octobre 2006, http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rapport_vente_medicament_chiffre_2005.pdf, consulté le 12 novembre 2006

(9) CNAMTS, Les comportements de prescription des médecins généralistes, Point de Conjoncture CNAMTS n°25, mai 2004, www.ameli.fr, consulté le 30 novembre 2006

(10) Décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 relatif à la Haute Autorité de santé et modifiant le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) et le code de la santé publique (partie réglementaire), <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/decret-2004-1139-26octobre2004.pdf>, consulté le 02 décembre 2006

(11) Communiqué GEMME : PLFSS 2006 et mesures d'économies sur les génériques «D'autres solutions sont possibles et les négociations doivent être poursuivies», pour les génériqueurs, Pharmaceutiques, octobre 2005, <http://www.pharmaceutiques.com/>, consulté le 01 décembre 2006

(12) La Mutualité Française, Médicaments insuffisants : une exception française... inutile et coûteuse, 2005, <http://www.mutualite.fr/web>, consulté le 30 novembre 2006

(13) HCAAM, Rapport du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie adopté le 06 Juillet 2006, http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/hcaam/rapport_2006.pdf, consulté le 07 décembre 2006

(14) Décret n°2002-1216 du 30 septembre 2002 (J.O. du 2 octobre 2002)

(15) Arrêté du 30 juin 2006 portant approbation de l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques (J.O. 25 juillet 2006)

(16) Accords conventionnels du 5 juin 2002, <http://www.medsyn.fr/mgfrance/convention/protocole5juin.htm>, consulté le 03 décembre 2006

(17) Ariane Selinger, 37 propositions pour une meilleure maîtrise de la dépense publique Institut de l'entreprise, Réunion de presse, Paris, le 27 avril 2006, http://www.institut-entreprise.fr/fileadmin/Docs_PDF/Presse/DP27avril06.pdf, consulté le 07 décembre 2006

(18) Gilles Pajot, Médicament : La politique de demain – Crise ou bouleversement durable 10ème Université d'été de Pharmaceutiques, septembre 2006, http://www.pharmaceutiques.com/evenements/universites_ete/2006, consulté le 01 décembre 2006

(19) Lucie Leotoing, Enjeux et Impacts d'une mesure ministérielle dans l'industrie pharmaceutique : le tarif forfaitaire de responsabilité, Th D Pharm, Lyon 1, 2003

(20) Fiducial, Statistiques professionnelles – Pharmacies 2004, <http://www.fiducial.fr>, consulté le 30 octobre 2006

(21) Etude Xerfi – Pharmacies, Xerfi, 24 avril 2005

(22) Claude Le Pen, Le marché du médicament en plein bouleversement, Enjeux Les Echos, 22 septembre 2006, www.lesechos.fr/enjeux, consulté le 30 novembre 2006

(23) J. –M. Peny, Changes at the French pharmacy, Scrip Magazine, April 2004, www.scripmag.com, consulté le 29 juillet 2006

(24) BIPE, Le marché pharmaceutique en France, Etude BIPE, juin 2006

(25) Christian Nouvel, Savoir agir pour maintenir la rentabilité, Le Quotidien du pharmacien, n° 2434, 19 octobre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 30 novembre 2006

(26) Greffe du Tribunal de commerce de Paris, Le sort de la pharmacie d'officine traditionnelle est menacé, Octobre 2002, http://www.greffe-tc-paris.fr/communication/doc/officines_pharmacies.pdf, consulté le 12 septembre 2006

(27) Christophe Micas, Perte historique pour l'officine : Autopsie d'une crise annoncée, Le Quotidien du pharmacien, 30 octobre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 30 novembre 2006

(28) L'officine vu par un expert-comptable, Le Moniteur des Pharmacies, n° 2609/2610, 6 janvier 2006

(29) Soft Computing, Comment prolonger les ventes d'une molécule qui passe dans le domaine public – Réponses apportées par Soft Computing, Juillet 2006

(30) La Mutualité Française, Baromètre de la prescription en DCI,
[http://www.mutualite.fr/web/frameset.nsf/59800c7cbb76276ac1256a880047f25b/6086ca2904d3fce7c125712b0035e00b/\\$FILE/Barom%C3%A8tre_DCI.pdf](http://www.mutualite.fr/web/frameset.nsf/59800c7cbb76276ac1256a880047f25b/6086ca2904d3fce7c125712b0035e00b/$FILE/Barom%C3%A8tre_DCI.pdf) , consulté le 01 novembre 2006

(31) Limitation des marges arrière : quel impact sur l'officine ?, Le Quotidien du pharmacien, n° 2371, 26 janvier 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 12 septembre 2006

(32) Fabienne Bartoli, Conditionnements : la réforme en marche, Universités d'été de Pharmaceutiques 2005,
http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq130_35_lourmarin.pdf, consulté le 12 septembre 2006

(33) François Silvain, Passage des médicaments en conditionnement de 3 mois : Grosses boîtes, maigre marge, Le Moniteur des Pharmacies, n° 2606, 3 décembre 2005,
<http://www.moniteurpharmacies.com/documentation/archives/archives.php>, consulté le 28 août 2006

(34) Newzy, Les laboratoires répliquent aux génériques, décembre 2005,
<http://www.newzy.fr/404.php>, consulté le 24 septembre 2006

(35) Conditionnements trimestriels, Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, n° 2641, 16 septembre 2006

(36) Christophe Micas, La nouvelle donne de la distribution, Le Quotidien du Pharmacien, n° 2388, 27 mars 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 12 septembre 2006

(37) Europe : Réforme de santé en Allemagne, Pharmaceutiques, n° 111, novembre 2003,
<http://www.pharmaceutiques.com>, consulté le 02 décembre 2006

(38) LIR, Analyse et comparaison du répertoire des génériques en France et en Allemagne avec la société d'études IMS Health, <http://www.lir.asso.fr/pdf/LIR-Newsletter-3.pdf>, consulté le 02 décembre 2006

(39) Priscille Dufaure de Lajarte, Médicament générique, droit de substitution et impact sur la communication des laboratoires Génériqueurs, Th D Pharm, Lyon 1, juillet 2000

(40) Sylvie Bernadet, Marc Collet, L'activité des officines pharmaceutiques et les revenus de leurs titulaires, Etudes et Résultats, n° 303, avril 2004, p1-12

(41) Le Moniteur des Pharmacies n°2641 du 16 septembre 2006

Selon une enquête de Direct Medica sur une base de 100 pharmaciens interrogés en juillet par téléphone

(42) Année 2005 en demi-teinte pour la pharmacie mais rebond possible pour 2006, selon une étude menée par KPMG

(43) A. Paraponaris et al., Delivering generics without regulatory incentives? Empirical evidence from French general practitioners about willingness to prescribe international non-proprietary names, Health Policy 70 (2004) 23–32, www.sciencedirect.com, consulté le 22 octobre 2006

(44) Elias Mossialos, Monique Mrazek, The Regulation of pharmacies in six countries, Office of Fair Trading, LES Health and social Case and the European Observatory on Health Care Systems.

(45) Christophe Micas, La distribution fait sa révolution, Le Quotidien du Pharmacien, 2374, 06 février 2006, <http://www.quotipharm.com>, consulté le 04 septembre 2006

(46) Nathalie Grandfils, Valérie Paris, Catherine Sermet, Les laboratoires pharmaceutiques face à l'arrivée des génériques : quelles stratégies pour quels effets? , IRDES, Questions d'économie de la santé, n°84, Octobre 2004, <http://www.irdes.fr/Publications/Bulletins/QuestEco/pdf/qesnum84.pdf>, consulté le 31 août 2006

- (47) F.M., Marché : Une évolution constante en accusation, Pharmaceutiques, novembre 2005, p 57-59
- (48) Claire Reuillon, Laboratoires/Pharmaciens : Partenaires pour le meilleur, Pharmaceutiques, novembre 2005, p 36-41
- (49) François Sabarly, Marge commerciale - une situation inquiétante, Le Quotidien du pharmacien, n° 2426, 26 septembre 2006, <http://www.quotipharm.com>, consulté le 24 novembre 2006
- (50) Florence Bauchard, Génériques : Vers un nouveau modèle pour la pharmacie, Enjeux Les Echos, 1 décembre 2004, <http://www.lesechos.fr/enjeux/index.htm>, consulté le 12 septembre 2006
- (51) Stéphane Benz, La pharmacie : un secteur en pleine réforme à l'étranger, L'expansion, 27/09/2006, <http://www.lexpansion.com/art/15.0.147302.0.html>, consulté le 24 septembre 2006
- (52) La Mutualité Française, Les 15 premières molécules prescrites en DCI, [http://www.mutualite.fr/web/frameset.nsf/Mutuelles/infosante_14dci/\\$file/2006_04_03_Premiers_medicaments_prescrits_en_DCI.pdf](http://www.mutualite.fr/web/frameset.nsf/Mutuelles/infosante_14dci/$file/2006_04_03_Premiers_medicaments_prescrits_en_DCI.pdf), consulté le 01 novembre 2006
- (53) Etude LIR, Observatoire du LIR sur les dépenses de médicaments remboursables – Données 2005, LIR, 2006, <http://www.lir.asso.fr/pdf/Observatoire-LIR-synthese-2005.pdf>, consulté le 31 novembre 2006
- (54) Joëlle Delair, Brice Billet, Laurence Darchen, Maroussia Krawec, Contrat d'études prospectives dans la pharmacie d'officine, rapport final – Tome I -, mars 2006
- (55) Soft Computing, Major trends in the French pharmaceutical distribution 2005-2009, Juillet 2006
- (56) Christophe Micas, Il faut réformer la MDL, Le quotidien du pharmacien, n° 2442, art. 16 Novembre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 01 décembre 2006

(57) Christophe Micas, Les pharmaciens dans le Projet de financement de l'assurance-maladie : Renouvellement d'ordonnance autorisé, Le quotidien du pharmacien, art. du 23 Novembre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 01 décembre 2006

(58) Xerfi, Laboratoires pharmaceutiques, 13 novembre 2006

(59) Christophe Micas, Substitution génériques : Objectif en vue, Le quotidien du pharmacien, art. du 20 Novembre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 01 décembre 2006

(60) Didier Doukhan, Une initiative des syndicats de l'Hérault et du Gard : Huit propositions pour sortir la pharmacie du rouge, Le quotidien du pharmacien, article du 30 Octobre 2006, <http://www.quotipharm.com/>, consulté le 24 novembre 2006

(61) Assurance Maladie : ce qui change au quotidien, 07/02/2005, http://www.premier-ministre.gouv.fr/information/les_dossiers_actualites_19/assurance_maladie_qui_change_448/une_reforme_pour_sauvegarder_52235.html, consulté le 06 décembre 2006

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les
thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

BENYEZZAR Naoual

Génériques, conditionnements trimestriels et ventes directes : Trois aspects de l'impact des mesures de maîtrise des dépenses de santé sur l'économie des officines en France

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2006, 135 p.

RESUME

Génériques, TFR, remboursements, baisses de prix, sorties des réserves hospitalières, ... Le marché du médicament remboursable a connu ces dernières années de nombreuses mutations, touchant aussi bien les laboratoires pharmaceutiques que les professionnels de santé.

L'impact sur la situation financière des officines a été double, d'une part par une baisse de la croissance de leurs chiffres d'affaires, et d'autre part, par la baisse de leurs marges avec la mise en place de deux réformes :

La première, décrétée par la loi Dutreil, a limité les marges arrières jusque-là consenties pour assurer le développement du marché des génériques.

La seconde concerne la mise en place de conditionnements trimestriels pour certaines pathologies chroniques coûteuses pour l'Assurance Maladie, et entraîne une baisse des marges brutes.

Cette situation oblige les pharmaciens à revoir leur politique de gestion, notamment à travers l'amélioration de leurs relations commerciales avec les laboratoires pharmaceutiques.

Conscients du rôle des pharmaciens dans la substitution des génériques, les laboratoires de médicaments éthiques ont développé un système de ventes directes afin de leur accorder des remises plus avantageuses que celles consenties dans le circuit classique, en plus de diverses prestations de formation et d'information associées. Ceci devrait leur permettre un rapprochement avec les pharmaciens d'officine, dont le rôle au sein du système de santé et le mode de rémunération pourraient se voir développer dans les années à venir.

MOTS CLES

Officines - Génériques – Conditionnement trimestriel – Ventes directes

JURY

M. F. LOCHER, Professeur
M. H. SPATH, Maître de conférence
M. S. TOURON, ingénieur

DATE DE SOUTENANCE 20 décembre 2006

ADRESSE DE L'AUTEUR

14 Bd Hansali – 60000 OUJDA (MAROC)