

Chapitre XI

La politique du médicament

PRESENTATION

Le remboursement des médicaments représente désormais 34,5 % des dépenses de l'assurance maladie pour les soins de ville et ce poste est l'un de ceux qui ont connu ces dernières années la plus forte croissance. La Cour a présenté des observations sur la politique du médicament dans ses rapports annuels sur la sécurité sociale de 1998 (l'admission au remboursement des médicaments), de 1999 (la distribution des médicaments en officine), de 2001 (les dépenses de médicaments en ville), 2002 (le médicament à l'hôpital) et 2003 (médicaments et personnes âgées ; régulation des dépenses d'assurance maladie). Entre 1999 et 2003, de nombreuses réformes ont touché la politique du médicament. En 1999 la procédure d'admission au remboursement a été refondue et un droit de substitution en faveur des génériques a été institué. En 2001 la réévaluation de l'ensemble des médicaments s'est achevée. En 2003 un tarif forfaitaire de responsabilité a été créé pour promouvoir les médicaments innovant et la commission de la transparence a été réformée. Les observations qui suivent visent à évaluer l'impact de ces réformes, à décrire le degré de mise en œuvre des recommandations de la Cour et à analyser certains aspects de la politique du médicament, non encore examinés par la Cour.

Les ventes de médicaments remboursables en ville (16 Md€ en 2003¹⁷⁸) ont augmenté de 6,1 % en 2003, soit plus rapidement qu'en 2002 (+ 4 %) et que sur la moyenne des dix années 1993-2003 (+ 5,5 % par an). Quant au marché hospitalier (4 Md€ en 2003), il continue de croître près de deux fois plus vite (+ 11,1 %).

Les remboursements de médicaments (15,4 Md€ en 2003¹⁷⁹) ont, pour leur part, progressé de + 6,4 %, cette progression recouvrant deux évolutions très contrastées : les médicaments délivrés en ville ont augmenté de + 4,6 %, tandis que ceux délivrés en pharmacie hospitalière à des patients non hospitalisés (financés sur l'enveloppe des soins de ville) ont progressé de + 30,1 %. Cette « rétrocession » hospitalière, qui concerne notamment des médicaments coûteux, a doublé entre 2000 et 2003, les remboursements à ce titre passant de 660 M€ à 1 310 M€. Elle

178. Source GERS. Total des ventes en officine (hors rétrocession hospitalière).

179. Source CNAM. Les chiffres de ventes (GERS) et de remboursements (CNAM) ne peuvent être comparés, car ils sont issus de sources inconciliables. La différence tient notamment aux médicaments remboursables non présentés au remboursement et à la rétrocession. Le taux moyen de remboursement est de 75%.

explique 28 % de la croissance des dépenses de médicaments remboursables.

Pour les médicaments délivrés en ville, les prix élevés des produits nouveaux (effet de structure) expliquent à eux seuls toute la dynamique des dépenses en 2003 et même au-delà : le prix des médicaments anciens et le taux de remboursement ont régressé et les quantités n'ont que très faiblement augmenté. Ce constat justifie une politique de régulation des prix, mais en même temps souligne les limites actuelles de celle-ci.

Croissance des remboursements de médicaments délivrés en ville :

En %

	2001	2002	2003
Croissance totale des remboursements (hors rétrocession), dont :	8,6	5,5	4,6
effet quantités	3,5	1,8	0,7
effet prix	0,7	-0,5	-0,5
effet taux de remboursement	-0,5	-0,1	-1,2
effet de structure ¹⁸⁰	4,8	4,2	5,6

Source : données MEDICAM

I - L'action de la commission de la transparence

1 – L'évaluation des médicaments

La commission de la transparence doit assurer trois missions principales : évaluer les nouveaux médicaments pour conseiller le ministre en vue de leur admission au remboursement et éclairer la fixation des prix qui est ensuite effectuée par le comité économique des produits de santé (CEPS), conseiller le ministre dans la gestion de la liste des médicaments remboursés (réévaluation), informer les professionnels de santé. Son rôle dans la politique du médicament est donc central.

La commission intervient, dans la chaîne des décisions sur un médicament, en aval de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et en amont du CEPS.

L'AMM est délivrée par le directeur de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) après avis de la

180. L'effet de structure mesure le déplacement progressif de la consommation des médicaments moins chers vers de nouveaux produits, plus chers.

commission d'AMM. La décision est fondée sur l'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la qualité du médicament. L'admission sur le marché se fait donc sur la base d'une évaluation bénéfice/risque du produit, dont l'efficacité doit l'emporter sur les effets indésirables. L'AMM n'est pas le résultat d'une évaluation comparative des médicaments ; elle constitue une absence d'interdiction de commercialisation.

Pour bénéficier du remboursement, le médicament doit être inscrit sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, par arrêté ministériel, après avis de la commission de la transparence, qui joue ainsi un rôle essentiel dans la définition du panier de soins.

Enfin, il revient au CEPS de négocier le prix de vente au public des médicaments, dans un cadre conventionnel et en fonction de la cotation effectuée par la commission de la transparence.

Le code de la santé publique dispose qu'« en vue de l'accomplissement de ses missions, l'AFSSAPS est chargée du fonctionnement de la commission de la transparence ». En 2002, la commission a rendu 712 avis de transparence, mais seulement 11 avis sur des fiches d'informations thérapeutiques, deux recommandations de bonnes pratiques et une fiche de transparence.

La commission évalue, pour chaque médicament, indication par indication, le service médical rendu (SMR), ainsi que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) ; elle effectue simultanément une évaluation du médicament en soi et une évaluation comparative, mesurant l'apport d'un médicament par rapport à ceux déjà disponibles. Si le SMR est jugé insuffisant, le médicament ne doit pas être inscrit.

Le SMR comme l'ASMR se mesurent selon une échelle comportant cinq niveaux. Le SMR permet de déterminer le taux de remboursement (I et II en cas de pathologie grave = 65 %, III et IV = 35 %, V = pas de remboursement). L'ASMR détermine la manière dont sera traitée par le CEPS la demande de prix formulée par le producteur (I, II et III = avantage de prix et possibilité de dépôt de prix, IV = léger avantage de prix possible, V = prix plus bas que celui des médicaments comparables).

Les critères du SMR sont définis par décret, tandis que ceux de l'ASMR relèvent du règlement intérieur de la commission : l'efficacité, la bonne tolérance, la place dans la stratégie thérapeutique, la gravité de la pathologie, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et l'impact de santé publique¹⁸¹.

181. Ces critères peuvent donc être regroupés en trois séries : l'intérêt clinique, la commodité d'emploi et l'intérêt de santé publique

Le niveau d'ASMR est attribué au vu des résultats des études comparatives. Le tableau suivant permet de constater qu'en 2002 :

- la majorité des SMR attribués sont « importants » (87 %), compte tenu de la gravité de la pathologie, ce qui conduit à un taux de remboursement de 65 % ;
- en revanche, une forte majorité des présentations n'apportent pas d'ASMR (71 %), ce qui montre que la réalité de l'innovation, telle que mesurée par la commission, est assez limitée ;
- dans un cas sur dix, la commission n'a pas pu se prononcer sur le niveau d'ASMR, faute d'éléments comparatifs.

Niveaux de SMR et d'ASMR attribués en 2002 sur de premières demandes (en nombre d'avis)

Niveaux de SMR	2002	Niveaux d'ASMR	2002
I Majeur	0	I Avancée majeure	10
II Important	158	II Apport important	10
III Modéré	11	III Modéré	11
IV Faible	3	IV Faible	15
V insuffisant	8	V Sans amélioration	112
Non précisé	1	Non précisé	19
		Non applicable (SMR insuffisant)	8
TOTAL	181	TOTAL	185

Source : Rapport d'activité de la commission de la transparence.

Même si l'attribution d'un niveau d'ASMR est le plus souvent provisoire, on peut regretter qu'il n'existe pas de liste à jour des médicaments indiquant le niveau d'ASMR de chacune de leurs indications. Le bilan d'activité de la commission de la transparence ne fournit pas ces données et la base Medicam de la CNAM n'intègre pas non plus le critère du niveau d'ASMR. Il est donc impossible, à ce jour, de savoir quelle est la contribution de chaque catégorie d'ASMR à l'accroissement des remboursements, notamment celle des médicaments sans ASMR¹⁸².

La commission est exclusivement chargée d'une mission scientifique. En revanche, le niveau d'ASMR qu'elle fixe a ensuite vocation à être utilisé par le CEPS pour déterminer le niveau de prix. Or,

182. Cette analyse est réalisée en Allemagne (cf. *Arzneiverordnungsreport*).

dans la pratique, les conséquences tirées du niveau d'ASMR dans la négociation du prix sont variables, voire incertaines. Ainsi, pour un médicament contre le cancer ayant reçu une ASMR I en 2003, le CEPS a pu négocier un prix inférieur à la demande de l'entreprise, se situant dans le dernier tiers de la fourchette de prix européens. En revanche, pour une autre molécule, ayant reçu la même année une ASMR III, le CEPS a entériné un prix plus élevé que les prix anglais et allemands.

Enfin, la fixation de niveaux d'ASMR différents selon les indications limite la portée effective, en ce qui concerne la fixation des prix, de l'évaluation faite par la commission de la transparence : ainsi, pour un médicament « me-too »¹⁸³, ayant reçu en 2003 une ASMR V pour son indication principale¹⁸⁴ et une ASMR III pour une indication touchant au maximum 50 patients selon l'avis de la commission de la transparence, le prix convenu est supérieur de 15 % à celui du produit le moins cher de la classe thérapeutique concernée, alors qu'une ASMR V doit en principe conduire à un prix moindre.

2 – La réforme en cours de la commission de la transparence

Parallèlement à l'annulation par le Conseil d'Etat de certaines décisions de baisse du taux de remboursement au motif que l'avis de transparence était insuffisamment motivé pour fonder ces décisions, le ministre chargé de la santé a annoncé, à l'été 2003, une réforme de la commission de la transparence, comportant trois objectifs principaux : renforcer le caractère scientifique et médical de la commission ; modifier les critères et procédures d'inscription sur les listes de produits remboursables ou admis aux collectivités ; renforcer le rôle de la commission dans l'information des professionnels de santé.

A ce stade, seule la composition de la commission a été modifiée, et ses moyens renforcés avec la mise en place d'un secrétariat général autonome, dont le titulaire est désormais désigné par arrêté ministériel. La rénovation des critères d'évaluation des médicaments par la commission est en cours de réflexion. Le renforcement du rôle de la commission en matière d'information des praticiens reste également à préciser. Si la

183. On appelle « me-too » un produit concurrent d'un produit innovant doté d'une structure chimique voisine, mettant en avant un effet au moins équivalent et qui cherche à prendre des parts d'un marché rentable.

184. Pour ce médicament, la population cible retenue par le CEPS lors de la fixation du prix a été de 400 000 personnes par rapport à une population traitée par des médicaments de même classe concernant 3,5 millions de personnes. Il n'y a pas de mécanisme permettant d'éviter un élargissement de la population cible.

réforme décidée en 2003 est trop récente pour qu'un bilan puisse en être dressé, il peut être observé que sa mise en œuvre est plus lente que prévu.

a) Un poids plus important des scientifiques.

La nouvelle commission mise en place par décret du 26 septembre 2003 comporte 20 membres titulaires et six suppléants. Les représentants de l'administration, des caisses de sécurité sociale, ainsi que du syndicat professionnel, le LEEM « les Entreprises du Médicament », ont dorénavant voix consultative et non plus délibérative. Le poids des cliniciens a été renforcé et trois spécialistes de l'épidémiologie ont été nommés.

La présence du LEEM contrevient au principe d'indépendance qui devrait s'appliquer à cette instance d'évaluation, alors même que, de façon générale, la présence de telles organisations a été progressivement supprimée dans les autres instances scientifiques et que celle du LEEM ne peut plus se justifier comme précédemment par le souci de donner une garantie aux entreprises : en effet la procédure d'instruction des dossiers devant la commission accorde aujourd'hui à ces dernières des garanties renforcées.

b) Un renforcement des moyens de fonctionnement

Par arrêté du ministre de la santé du 20 novembre 2003, un secrétariat général de la commission a été mis en place, regroupant les activités de diverses structures de l'AFSSAPS (unité transparence, unité procédures et déontologie, secrétariat de l'observatoire des prescriptions et du fonds pour l'information sur les médicaments).

Ce nouveau secrétariat général devrait comporter trois unités administratives. Le département de l'évaluation aura en charge l'évaluation des dossiers déposés par les entreprises pharmaceutiques et les demandes d'évaluation formulées par les ministres. Le deuxième département sera en charge de l'évaluation de l'intérêt de santé publique des médicaments, critère dont le poids devrait se renforcer. Enfin, le département de l'information sera en charge du secrétariat du FOPIM et de la rédaction des documents d'information destinés aux praticiens, concernant les produits (« fiches-produits »), les stratégies thérapeutiques et les classes pharmacothérapeutiques (« fiches de transparence »). Au total, le secrétariat général devrait compter 64 emplois, dont 16 en provenance du FOPIM, ce qui représenterait un renforcement substantiel de ses moyens, conformément aux recommandations émises par la Cour en 2001.

Il faudrait accroître l'autonomie budgétaire de la commission, soit en individualisant clairement une ligne au sein du budget de l'AFSSAPS, soit en la dotant d'un budget propre.

c) Des procédures mieux définies

S'agissant des demandes d'inscription sur la liste des médicaments remboursables, l'action de la commission est enserrée dans un délai de 90 jours entre le moment où le dossier de transparence lui est transmis par les entreprises et la notification de son avis. Le dossier est soumis à un évaluateur interne. Sauf en cas de procédure simplifiée, utilisée pour certains génériques ou compléments de gamme de produits anciens, le président fait appel à des experts externes, qui établissent un rapport écrit. Le choix des experts doit répondre à des préoccupations déontologiques majeures. En effet, le vivier des experts disponibles est limité, et il est difficile de garantir que les experts pressentis n'ont jamais eu de contact avec un fabricant ou avec ses concurrents. C'est pourquoi, dorénavant, tout conflit d'intérêt doit être signalé et la déclaration sur l'honneur faite à cette fin par l'intéressé est publiée sous quinzaine sur le site internet de l'agence. Dans le même esprit, il est envisagé de publier les noms des experts et de les signaler à l'entreprise qui dépose un dossier. Toutefois, la simple déclaration de liens avec l'industrie ne suffit pas : elle devrait être complétée du montant de la rémunération par l'industrie, afin de déterminer le niveau de conflit d'intérêt.

Après avoir entendu le rapporteur, la commission se prononce par un vote. Le caractère contradictoire de la procédure a été renforcé. Désormais, les entreprises ont huit jours pour faire part de leurs observations sur les projets d'avis, et peuvent demander à être auditionnées. Les avis sont publiés sous quinzaine sur le site internet de la commission et leur motivation fait l'objet d'une attention accrue.

L'agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA), quant à elle, publie sur son site internet un compte-rendu de la discussion scientifique, le nom des rapporteurs et toutes les étapes de la procédure européenne d'autorisation de mise sur le marché.

d) La réforme des critères d'admission au remboursement

Le référentiel utilisé par la commission comporte quelques faiblesses, que la réforme en cours des critères d'évaluation se propose de corriger. Tout d'abord, le critère de l'intérêt de santé publique n'a pu jusqu'à une période récente être utilisé, faute de réflexion suffisante sur

son contenu¹⁸⁵. D'autre part, l'ASMR de niveau IV correspond, dans le règlement intérieur initial, au seul critère de la commodité d'emploi, appréciée indépendamment de l'effet clinique. Enfin, dans plusieurs cas, la commission de la transparence a été amenée à ne pas attribuer de niveau d'ASMR, au motif que les documents ou preuves fournis étaient insuffisants. Le CEPS a cependant accepté de se prononcer.

Ces divers points ont été amendés ou sont en voie de l'être. Le règlement intérieur a été modifié au début de 2004 pour ajouter à la commodité d'emploi le critère de l'effet clinique pour l'attribution du niveau IV d'ASMR (« amélioration faible »). Cette requalification pourrait conduire à déclasser certains médicaments du niveau III au niveau IV, ce qui leur ferait perdre les avantages de prix attachés aux médicaments dont les effets sont plus innovants.

S'agissant de l'impact de santé publique, un groupe de travail a été mis en place en 2001, piloté par la DGS. Selon le rapport préparé par cette direction en janvier 2002, il s'agit d'apprécier l'effet d'un médicament sur la morbi-mortalité¹⁸⁶ générale, la qualité de vie des patients et la santé de la population générale. Il s'agit de passer de l'essai clinique à l'effet en population réelle, mesuré au moyen d'études « observationnelles » (posologie réelle, stratégie thérapeutique appliquée, population effectivement soignée). Cette évolution va donc dans le sens du nécessaire renforcement des études post-AMM, dont la Cour a souligné à maintes reprises l'importance.

La réflexion se poursuit aujourd'hui sur un autre plan au sein du ministère chargé de la santé autour des notions de « service médical attendu » et « d'amélioration attendue du service médical ». En effet, le plus souvent, l'évaluation « a priori » d'un nouveau médicament se fait sur la base d'essais cliniques portant sur une population cible et sur une analyse documentaire et non sur des essais en population réelle.

Enfin, lorsque la commission manque d'éléments pour attribuer une ASMR, plutôt que de ne pas formuler d'avis, elle peut, depuis le début 2004, délivrer une ASMR de niveau V.

Ces éléments devraient progressivement modifier les modalités d'intervention de la commission. Le renouvellement d'inscription, au bout de cinq ans, devrait être l'occasion de mesurer *ex post* la réalité du SMR et de l'ASMR en fonction des données disponibles et notamment du

185. La DGS a mis en avant l'intérêt de santé publique dans le cas d'une classe pharmaceutique, pour laquelle une étude post-AMM a été demandée. Des difficultés méthodologiques ont cependant empêché son aboutissement.

186. Fréquence des maladies et des décès dans une population donnée.

résultat des études post-inscription qu'elle aura demandées et qui auront fait l'objet d'un accord du laboratoire traduit par un avenant à la convention signée avec le CEPS. Ces études peuvent être descriptives des conditions réelles de prescription et d'utilisation, permettant de repérer certains mésusages du médicament ou être des études d'impact permettant de vérifier que le médicament apporte, en situation réelle, un service médical conforme à l'évaluation initiale faite sur la base des essais cliniques.

Il reste à traduire pleinement dans les faits les évolutions engagées ou annoncées et à ce que ces mesures, dont la préparation aura été très longue, prennent rapidement leur plein effet.

D'autres évolutions demeurent aussi nécessaires. Les critères de classement dans les catégories de SMR et d'ASMR, ainsi que les conséquences à tirer de ce classement dans la fixation des prix, devraient être précisés. Lorsque les études disponibles lui paraissent insuffisantes, la commission devrait pouvoir procéder à une évaluation temporaire du médicament, susceptible d'être révisée au vu des études post-AMM. S'agissant de la portée de l'avis de la commission, il s'agit de savoir si cet avis sera « conforme », c'est-à-dire s'imposera au ministre et, en cas de SMR insuffisant, conduira automatiquement au refus de l'admission au remboursement ou, pour les médicaments déjà admis au remboursement, à leur déremboursement, comme la Cour l'a recommandé dans son précédent rapport sur la sécurité sociale.

Enfin, ni la commission de la transparence recentrée sur sa mission d'expertise médicale, ni le CEPS dont la mission est de réguler les prix, n'assument actuellement la mission transversale d'analyse médico-économique de ce secteur, qui consiste à évaluer le ratio coût/efficacité des médicaments candidats au remboursement. Il est très souhaitable que la réforme en cours de l'assurance maladie comble cette lacune.

II - La politique des pouvoirs publics vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique

A – La politique des prix n'est pas orientée vers l'achat au meilleur prix

Le prix des médicaments n'est qu'un des paramètres explicatifs des dépenses de médicaments, aux côtés des conditions de remboursement et du nombre de prescriptions. Mais c'est le prix des médicaments admis au remboursement qui explique l'essentiel de la croissance des dépenses de remboursement de médicaments ces dernières années et la totalité en 2003. La politique du médicament en France

repose au demeurant principalement sur le contrôle des prix. En effet, les médicaments vendus en ville voient leur prix fixé par l'Etat, agissant à travers le CEPS. L'objectif fixé par les pouvoirs publics au CEPS n'est pas, jusqu'à présent, de fixer les prix au plus bas. L'Etat poursuit également d'autres objectifs qui ont aussi leur légitimité, notamment la protection de l'industrie pharmaceutique et la nécessité de financer l'innovation. Cependant l'aggravation des difficultés financières de l'assurance maladie et la part accrue du médicament dans l'ensemble de ces dépenses amènent nécessairement à se demander si la France achète au meilleur prix pour l'assurance maladie par rapport à ce qui se pratique à l'étranger et quel est le bon équilibre entre les divers objectifs poursuivis.

1 – Les comparaisons internationales de prix des médicaments

Les obstacles méthodologiques à la comparaison des prix sont élevés (difficulté de connaître les prix réels -remises incluses- derrière les prix faciaux, différences de marges de distribution influant sur les prix publics, comparabilité du panier de biens, prise en compte ou non des génériques, fluctuations des parités monétaires avec les pays hors zone euro, limites dans les méthodes et le champ des études existantes, etc.). Les conclusions suivantes peuvent toutefois être tirées de la confrontation entre neuf études de comparaisons internationales de prix.

a) La remontée des prix français vers la moyenne des prix européens avant remise s'est confirmée

Les prix fabricants français moyens avant remises sont encore un peu moins élevés que la moyenne européenne, car ils intègrent les médicaments français anciens, aux prix généralement plus faibles. En revanche, les prix des nouveaux médicaments sont dans l'ensemble fixés à un niveau dit « européen ». Ainsi, en 2003, la mesure de rattrapage des prix pour les médicaments innovants mis sur le marché depuis 1997 n'a concerné qu'une douzaine de spécialités¹⁸⁷.

187. Ces hausses de prix faciaux dont le coût théorique était de 37 M€ soit 0,2 % des ventes totales de médicaments ont été intégralement compensées par des remises. La moitié de ce coût était dû à l'annulation de la baisse de prix, prévue au moment de la négociation initiale du prix, d'un nouvel anti-inflammatoire non-stéroïdien.

b) La possible convergence des prix en Europe cache une très grande diversité des prix

Même si une étude suédoise¹⁸⁸ semble déceler la constitution d'un « corridor de prix » de plus en plus étroit en Europe, l'étude du prix de quelques médicaments innovants montre une dispersion encore importante. Ainsi, pour deux médicaments très innovants admis au remboursement en 2003¹⁸⁹, l'écart de prix était respectivement de 40 % et de 45 % entre le moins cher et le plus cher parmi sept à dix pays européens, la France se situant dans la moyenne. Dans ces exemples, il n'existait pas de « prix européen »¹⁹⁰.

c) La connaissance des prix des médicaments est insuffisante mais les données disponibles montrent l'importance des écarts

Les comparaisons des prix et notamment la connaissance des prix moins élevés pratiqués dans d'autres pays développés, n'ont pas été jusqu'ici un objectif prioritaire en France. Dans le cadre de la négociation des prix produit par produit, le CEPS et la CNAM effectuent de plus en plus de comparaisons internationales, mais celles-ci sont encore très limitées et demeurent confidentielles. La base de données ébauchée fin 2003 par le ministère des finances à travers les postes d'expansion économique ne porte que sur les comparaisons de prix de produits innovants dans quatre pays de référence (Royaume-Uni, Allemagne, Italie et Espagne). Les études portant sur un plus grand nombre de pays sont encore rares et fragmentaires.

L'Australie¹⁹¹ parvient à acheter ses médicaments remboursables à des prix en moyenne inférieurs aux prix français et importe l'essentiel des molécules. Les prix français sont entre 10 et 20 % supérieurs aux prix australiens en 2001, selon le PBS¹⁹². La France paie ses médicaments

188. Rehnberg C., *A Swedish case study on the impact of the single European market on the pharmaceutical market*, R. Busse, IOS Press, 2002.

189. Un immunomodulateur (ASMR I) et un antirétroviral (ASMR II).

190. Il s'agit de prix fabricant hors taxes : or les prix publics toutes taxes comprises peuvent diverger encore plus, du fait d'importantes différences de fiscalité et de marges de distribution en Europe.

191. L'Australie ne dispose pratiquement pas d'industrie pharmaceutique.

192. Pharmaceutical benefits scheme (évaluation économique pratiquée en Australie des coûts/bénéfices des 150 principaux médicaments remboursables, représentant 80 % des dépenses).

innovants environ 10 % moins cher, mais elle paie les autres médicaments 20 % plus cher que l'Australie.

Si l'innovation peut être mise en avant pour justifier des prix élevés de certains produits, sous réserve du respect des règles européennes en matière de concurrence, la rationalisation des dépenses publiques aujourd'hui nécessaire fait que l'argument industriel ne devrait être utilisé que de manière suffisamment sélective.

2 – Le refus d'importer les médicaments à des prix moins élevés

A la différence du Royaume-Uni ou de l'Allemagne, pourtant pays gros producteurs, la France ne s'est pas engagée dans une politique d'importation de médicaments de pays où ils sont moins chers¹⁹³. Ces importations n'ont été autorisées qu'à partir de janvier 2004 et le code de la sécurité sociale n'a pas encore été modifié pour autoriser le remboursement des médicaments importés.

Par ailleurs, pour conserver la maîtrise de l'exportation de médicaments vers des pays à prix plus élevés et y protéger les marges et les prix qu'ils y pratiquent, de nombreux laboratoires imposent aux grossistes et aux pharmaciens d'officine un système de quotas d'approvisionnement, afin de les empêcher d'acheter des produits pour les exporter (180 médicaments dont certains parmi les plus vendus étaient concernés fin 2003) : ce contingentement des livraisons entraîne des ruptures d'approvisionnement dans les pharmacies d'officine. Des contentieux sont en cours à ce sujet.

3 – L'arrêt donné à la baisse des prix en 2003

Une orientation vers une plus grande dégressivité des prix au bout d'un certain temps après leur admission au remboursement avait paru s'engager en 2002, conformément aux recommandations de la Cour en 2001 et en 2003. En 2001, un nouveau médicament à très fort potentiel de croissance, qui s'est d'ailleurs hissé parmi les premiers médicaments remboursables dès l'année suivante, s'était vu fixer un prix plus élevé que ne le souhaitait le CEPS en contrepartie de sa dégressivité dix-huit mois après son admission au remboursement. Or, cette réduction de prix n'a pas eu lieu, dans le cadre d'une instruction ministérielle de rattrapage des prix d'une douzaine de médicaments innovants par rapport aux prix dits européens.

193. L'économie liée aux importations était évaluée à 194 M€ en Allemagne et à 342 M€ en Grande-Bretagne.

Il n'y a pas eu de baisses de prix décidées par le CEPS en 2003, contrairement à 2002 (où elles s'élevaient à 77 M€ et concernaient des médicaments à service médical rendu insuffisant, mais aussi des médicaments dépassant les seuils de croissance convenus dans les conventions entre l'Etat et les entreprises).

Or, aucune raison n'existe pour que les prix demeurent stables pendant une longue période, voire tout le cycle de vie des produits, contrairement à ce qui est constaté sur tous les autres types de marchés.

4 – La référence aux prix européens pour le dépôt de prix pour les médicaments innovants

Le système de dépôt de prix a été prévu dans la LFSS pour 2003 et organisé par l'accord-cadre Etat-industrie du 13 juin 2003. Il ne concerne que les médicaments innovants, définis comme procurant une amélioration du service médical rendu (ASMR) majeure, importante ou modérée¹⁹⁴. Dès l'avis de la commission de la transparence, l'entreprise peut déposer son prix, qui s'applique sans délai, sauf avis contraire du CEPS, lorsque le prix est excessif au regard des prix de quatre pays de référence (Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne).

Neuf mois après l'entrée en vigueur de ce système, le constat suivant peut être établi. Un dépôt de prix a été accepté pour deux médicaments : un antirétroviral (ASMR II) en octobre 2003 et un médicament orphelin (ASMR III) en mars 2004. Le délai entre la demande de dépôt de prix et la convention signée avec le laboratoire a été relativement court. Dans le cas de médicaments innovants pour pathologies graves, la procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) permettait déjà aux malades d'en bénéficier rapidement, à l'hôpital et par la « rétrocession » du médicament à des patients non hospitalisés (c'est le cas de la première spécialité). Bien qu'ayant été traitée dans des délais rapides, l'instruction de ces demandes a été menée avec le même soin que pour les autres dossiers du CEPS.

La nouvelle procédure reste dans le cadre du système de prix administrés : le prix doit être en cohérence avec ceux pratiqués dans les quatre pays de référence et l'entreprise s'engage à ne pas dépasser des prévisions de ventes sur les quatre premières années, sous peine de verser une ristourne à l'assurance maladie.

194. Les médicaments ayant une ASMR III (modérée), pour être éligibles au dépôt de prix, ne doivent en outre pas dépasser un chiffre d'affaires de 40 M€ en troisième année de commercialisation.

Dans l'un des cas, le médicament était déjà disponible à l'hôpital, à un prix se situant dans la partie haute des prix européens. Le prix demandé pour la vente en ville et accepté se situe dans la moyenne des prix européens. Un alignement sur le prix le moins cher des quatre pays de référence (-14 %) aurait procuré une dizaine de millions d'euros d'économies en 2004. Dans l'autre cas, le prix n'était disponible que pour deux des quatre pays européens de comparaison. Le prix français se situe également dans la moyenne.

Le prix de ces médicaments est élevé, avec une dépense annuelle par patient de 5 500 € dans un cas (population-cible : 18 000) et de près de 40 000 € dans l'autre (population-cible : 500).

5 – Les incertitudes du tarif forfaitaire de responsabilité pour les génériques

La politique en faveur des médicaments génériques consiste, depuis 1999, en un « empilement » de trois séries de mesures :

- le droit de substitution, accordé aux pharmaciens par décret du 11 juin 1999 ;
- l'incitation des médecins à prescrire en générique et en dénomination commune (DC) : ces derniers se sont engagés en juin 2002 dans l'accord qui a revalorisé à 20 € le tarif de la consultation à rédiger en DC 25% de leurs ordonnances et en juin 2003, la totalité de leurs prescriptions. Cet engagement n'a pas été tenu, puisqu'à la fin de 2003, 7% seulement des lignes d'ordonnance étaient rédigées en DC ;
- enfin, le 8 septembre 2003 a été mis en place le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR)¹⁹⁵ pour 71 groupes génériques, ceux pour lesquels la pénétration des génériques n'était ni trop faible (moins de 10 %) ni assez forte (plus de 45 %).

L'effet du TFR sur l'augmentation du taux de pénétration des génériques (de 50 à 62 % des unités entre août et décembre 2003) doit être nuancé : le taux de pénétration en faveur des génériques a augmenté de 17 points entre août et décembre 2003 pour les groupes soumis au TFR (de 30 à 47 %), mais également de 12 points pour les groupes génériques hors TFR (de 53 à 65 %). En fin d'année, le taux de pénétration des

195. Le principe du TFR consiste à rembourser des médicaments ayant des génériques sur la base du prix de ces derniers.

groupes TFR plafonnait, tandis que celui des groupes hors TFR continuait à augmenter¹⁹⁶.

Parmi les groupes sous TFR, ceux où le prix du princeps (médicament de marque) ne s'est pas aligné sur le TFR ont vu leur taux de pénétration s'élever à plus de 70 % fin 2003 (74 % en février 2004). En revanche, les groupes génériques dont le princeps s'est aligné à la baisse sur le tarif remboursé, ce qui est le cas de 70 % des groupes, ont vu leur taux de pénétration augmenter moins fortement (de 30 % en août à 40 % en décembre 2003) et se stabiliser fin 2003.

Deux conclusions découlent de ces constats : l'augmentation de la pénétration des génériques n'est pas seulement due à l'application du TFR mais aussi à l'incitation des pharmaciens d'officine à substituer. Le taux de pénétration des génériques (en nombre de boîtes) au sein du répertoire générique est passé de 19 % à la mi-1999 (entrée en vigueur du droit de substitution) à 33 % fin 2001, 47 % fin 2002 et 62 % fin 2003. D'autre part, l'alignement du prix des princeps sur le TFR limite fortement la pénétration des génériques.

L'alignement du prix des princeps sur le tarif de remboursement est certes intéressant à court terme pour faire baisser les prix. La « première vague » de TFR a procuré, selon la DSS, une économie d'environ 100 M€ en année pleine (sur 300 M€ de remboursement antérieurement) pour l'assurance maladie. Toutefois ce résultat aurait pu être atteint par la régulation des prix classique et par l'accroissement du taux de substitution. Par ailleurs, le TFR est en contradiction avec les deux piliers existants de la politique en faveur des génériques : le droit de substitution accordé aux pharmaciens n'a plus d'intérêt lorsque les prix des princeps et des génériques sont égaux ; de plus, la suppression, quand existe un TFR, de la marge privilégiée des pharmaciens en cas de substitution, ne les incite plus à substituer. La prescription en DCI demandée aux médecins n'a plus d'intérêt non plus, dès lors que les prix sont égalisés.

D'autre part, au-delà de cette économie immédiate, l'alignement du prix des princeps sur le TFR risque à terme de réduire le taux de substitution (tendance déjà observée à la fin de 2003) : les entreprises pharmaceutiques sont en effet incitées à relancer la promotion de leurs médicaments « princeps », afin d'éliminer les génériques du marché. Dans ces conditions, il serait souhaitable, pour chaque classe thérapeutique, de tenir compte de la structure du marché et de la taille des fabricants de génériques présents pour décider de l'opportunité de recourir ou non au TFR.

196. Source IMS-Pharmastat : statistiques des ventes au public.

Plus généralement, le TFR devrait moins être utilisé en tant que tel que comme un moyen d'inciter les pharmaciens à faire progresser le taux de pénétration par la mise en place de TFR pour les classes thérapeutiques où le droit de substitution serait insuffisamment mis en œuvre. Dans tous les cas, une meilleure incitation à prescrire en DC, assortie d'une formation adéquate des médecins et de l'adaptation des logiciels de prescription, serait une mesure utile pour développer les médicaments génériques.

Aujourd'hui les génériques représentent encore en France une part de marché très inférieure à ce qui est constaté dans de nombreux autres pays : en valeur, elle s'établit fin 2003 à seulement 5 %, contre 15 % en Allemagne, 16 % en Grande-Bretagne et 26 % aux Pays-Bas¹⁹⁷. Cette différence s'explique en partie par une définition plus restrictive en France de la notion de médicament générique.

B – Le cadre peu satisfaisant de la politique conventionnelle Etat-industrie

Depuis 1994, les rapports entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique sont régis par un système conventionnel : un accord sectoriel est conclu entre les représentants de l'industrie et l'Etat ; il est décliné chaque année par des conventions entre les laboratoires et le CEPS¹⁹⁸. Un objet central de ces conventions est la négociation de remises. La loi de financement de la sécurité sociale fixe chaque année un « taux K »¹⁹⁹ de croissance du chiffre d'affaires des entreprises réalisé sur les ventes de médicaments remboursables en ville, au-delà duquel les laboratoires pharmaceutiques devront acquitter une contribution, appelée « clause de sauvegarde » (voir infra C).

Les entreprises peuvent être exonérées de ce système lorsqu'elles signent des conventions particulières avec le CEPS, conventions qui définissent notamment les remises dues par chaque laboratoire en cas de dépassement du taux K. La quasi-totalité des laboratoires signent ce type de convention, dont la raison d'être réside dans une volonté partagée « d'assurer une meilleure compatibilité [de la croissance du marché

197. Source : IMS, décembre 2003. En volume, les parts de marché sont de 10 % en France, 29 % en Allemagne, 38 % en Grande-Bretagne et 49 % aux Pays-Bas.

198. Si des conventions sont signées avec quelques 180 laboratoires, les huit premiers d'entre eux réalisent la moitié des ventes de médicaments en ville.

199. Si le taux K est fixé en référence à l'ONDAM, il ne s'applique pas aux dépenses d'assurance maladie mais au chiffre d'affaires hors taxe des entreprises pharmaceutiques et il est toujours fixé à un niveau inférieur à celui de l'ONDAM.

pharmaceutique] avec l'ONDAM, [...] et d'orienter les dépenses vers la mise à disposition des malades de produits innovants, indispensables aux soins ou à la prévention de maladies graves »²⁰⁰. Une analyse de ce système conventionnel a été conduite par la Cour sur la période des quatre années couvertes par l'accord sectoriel signé en 1999²⁰¹.

1 – L'objet des conventions

Les conventions signées fin 1999 contenaient à la fois des clauses qualitatives et quantitatives. Par les premières, les laboratoires affirmaient leur engagement dans les orientations définies par l'accord sectoriel, telles que le développement des produits d'automédication, des médicaments génériques, pédiatriques et orphelins. Au fil des années, ces engagements ont quasiment disparu des conventions, à quelques exceptions près.

De même, les engagements quantitatifs sur les dépenses de promotion (diminution du ratio des dépenses de promotion rapportées au chiffre d'affaires), présents dans toutes les conventions signées en 1999, ont progressivement disparu des avenants annuels. Selon le CEPS, ces engagements quantitatifs avaient l'inconvénient de ne donner aucune garantie sur l'opportunité (pour l'assurance maladie) et la pertinence des dépenses de promotion engagées et pouvaient, dans certains cas, empêcher une entreprise de promouvoir un produit dont le régulateur souhaitait le lancement, tout en permettant à d'autres entreprises de promouvoir des produits de moindre intérêt pour la collectivité. Ce type d'engagements a été supprimé en 2003 au profit d'une régulation plus ciblée sur des produits choisis par le CEPS. Par exemple, les laboratoires commercialisant des statines s'engagent à promouvoir le bon usage de ces produits, en rappelant aux médecins que le régime est le traitement de première intention de l'hypercholestérolémie.

Un tel ciblage des engagements supposerait des moyens de contrôle importants pour vérifier leur respect. Encore de tels moyens ne permettraient-ils pas de s'assurer réellement, par exemple, du contenu des messages diffusés par les visiteurs médicaux auprès des médecins. En outre, le coût très élevé des dépenses de promotion pour l'assurance maladie -via le remboursement- de l'ordre de 1,5 Md € en 2003 si l'on retient le montant des dépenses de promotion indiqué par le LEEM, conduit à s'interroger sur l'opportunité d'un renoncement à un

200. Extrait de l'accord sectoriel de 1999.

201. Un nouvel accord sectoriel quadriennal Etat-industrie pharmaceutique a été signé le 13 juin 2003.

encadrement global, d'autant que l'autre moyen mis en place pour freiner les dépenses de promotion, la taxe appliquée à ces dépenses, est, en fait, largement inefficace (voir infra).

2 – Les remises : un système compliqué à trois étages

Les engagements quantitatifs sur lesquels s'appuient les remises de fin d'année ont occupé une place de plus en plus prépondérante dans les conventions. Trois catégories de remises conventionnelles coexistent : les remises par classe, les remises sur chiffre d'affaires et les remises par produit. Les deux premières ne sont dues que si l'objectif national d'évolution (taux K) est dépassé -ce qui a toujours été le cas jusqu'à présent-, alors que les remises par produit sont définies par des clauses particulières, indépendantes de l'évolution du marché global.

La contrainte globale du système est que les remises quantitatives payées par les entreprises (remises de classe et remises sur chiffre d'affaires) ne peuvent excéder ce que celles-ci auraient eu à payer en cas d'application de la clause de sauvegarde.

a) Les remises de classe sont déclenchées par le dépassement de seuils d'évolution, fixés par classe thérapeutique.

Chaque année, le CEPS élabore, dans un premier temps, un tableau présentant des taux d'évolution par classe thérapeutique, dits « seuils de déclenchement des remises de classes ». La segmentation s'est affinée, passant d'environ 135 à 165 classes sur la période. Les seuils sont fixés de manière à répondre à l'objectif de ne pas pénaliser les entreprises mettant sur le marché des médicaments innovants traitant des maladies graves et, en revanche, d'obtenir des remises pour les classes dont les produits sont moins innovants ou dont les volumes de ventes et la croissance sont très élevés²⁰².

Par exemple, en 1999, des seuils de croissance très élevés ont été fixés pour les interférons beta indiqués dans la sclérose en plaque (+ 177,4 %) ou les produits anti-Alzheimer (+ 127,4 %), classes dans lesquelles l'arrivée de nouveaux traitements relativement coûteux laissait prévoir une forte croissance. En revanche, les deux principales classes de médicaments remboursés se sont vu affecter un seuil inférieur à leur croissance tendancielle très rapide : + 11 % pour la classe des inhibiteurs

202. Le LEEM est consulté à deux reprises lors de la constitution de ce tableau : sur la segmentation par classe et sur les taux.

de la pompe à protons (en croissance de 32 % l'année précédente) et + 7,5 % pour celle des statines (en croissance de 30 % l'année précédente)²⁰³.

Le CEPS se fixe également des contraintes implicites : il estime par exemple inutile de prévoir des taux excessivement bas, car ils auraient pour conséquence des montants de remises inacceptables pour les laboratoires, qui chercheraient alors à négocier des plafonnements.

Les remises par classe sont ensuite calculées en fonction d'une part, du rendement global attendu, et d'autre part, des incitations que le CEPS souhaite produire (par le partage de la remise globale d'une classe entre les entreprises). Elles sont calculées en deux étapes :

- pour chaque classe est calculé le dépassement par rapport au seuil de déclenchement. Les entreprises commercialisant des produits dans cette classe sont appelées à verser des remises, devant atteindre au total un certain pourcentage de ce dépassement. Ce pourcentage a été de 25 % en 1999, 35 % pour 2000 et 2001 et 28 % pour 2002.
- puis, les remises de chaque entreprise sont calculées en partie au prorata de leur chiffre d'affaires et en partie au prorata des dépassements observés. Initialement fixée à 50 % / 50 %, la répartition est passée en 2000 à 65 % / 35 %.

Au total, les remises par classe modèrent peu les dépassements, puisqu'elles ne les reprennent que partiellement. En outre, elles sont largement mutualisées, et un laboratoire qui n'aurait pas dépassé le seuil de déclenchement serait ainsi contraint de verser une remise en raison du dépassement global de la classe.

b) Les remises sur chiffre d'affaires, variable d'ajustement

Ces remises sont liées aux remises par classe : lorsque le montant des remises par classe dépasse ce qu'aurait payé le laboratoire en cas d'application de la clause de sauvegarde, le CEPS ne demande pas de remise sur chiffre d'affaires. Lorsque ce n'est pas le cas, la remise sur chiffre d'affaires est égale au minimum des deux valeurs suivantes : 25 % du montant théoriquement dû en cas d'application de la clause de sauvegarde ou 50 % de la différence entre ce montant théorique et la remise de classe. Les paramètres de calcul de cette remise varient en fonction de l'objectif de rendement visé.

203. Respectivement des anti-ulcéreux et des anti-cholestérol.

Au total, la remise sur chiffre d'affaires est une ressource pour l'assurance maladie mais non un mode de régulation. Son mode de calcul constitue un pur mécanisme de répartition, sans effet incitatif sur l'évolution des dépenses : elle est considérée comme « une variable d'ajustement », assurant que tous les laboratoires contribuent aux remises de fin d'année : de plus, les conventions sont signées le plus tardivement possible dans l'année (fin décembre en général), de manière à ce que les prévisions de chiffre d'affaires soient les plus réalistes possibles²⁰⁴.

c) Les remises par produit, convenues dans les clauses particulières

Des clauses particulières des conventions peuvent prévoir, par produit, des remises ou des baisses de prix. Ces clauses touchent en général des produits pour lesquels existe un risque de mésusage (le prix est dans ce cas conditionné au respect de la posologie moyenne fixée dans l'AMM), ou un risque d'accroissement injustifié du coût (le coût de traitement journalier ne doit pas être dépassé), ou encore ceux pour lesquels le CEPS souhaite obtenir des contreparties au-delà d'un certain volume de ventes. Certaines clauses imposent des remises par produit très importantes aux entreprises²⁰⁵.

Ces clauses ciblées ne présentent pas certains inconvénients des autres mécanismes précédemment analysés, notamment dans la mesure où elles ne comportent pas de mutualisation. En revanche, on peut regretter que le non respect de ces clauses n'entraîne plus, en 2003, sauf exception, que des remises et non plus des baisses de prix²⁰⁶ ; au moins lorsqu'il s'agit de mésusage d'un médicament, l'éventualité d'une baisse de prix serait plus adaptée, car plus dissuasive. On peut également constater qu'il n'existe pas de preuve que ces remises par produit aient infléchi les comportements. Enfin, elles ne portent pas ou peu sur des classes surconsommées tels les psychotropes.

204. En début de période (1999-2000), quelques laboratoires ont eu tendance à gonfler artificiellement leur chiffre d'affaires prévisionnel, de manière à ce que le seuil de déclenchement de la remise soit inopérant.

205. Les remises par produit sont déduits de l'assiette des remises de classes, afin d'éviter une « double imposition ».

206. En particulier, les clauses prévoyant des baisses de prix au-delà de certains volumes stipulent de plus en plus fréquemment que les prix ne baisseront qu'après deux ou trois années d'exploitation, pendant lesquelles seront appliquées des remises d'une valeur équivalente à la baisse prévue. Cette modalité permet aux laboratoires d'afficher un prix facial français plus élevé que le prix réel lors des négociations de prix avec les autorités d'autres pays.

3 – Les effets du système peuvent être atténués de trois manières

En premier lieu, l'article 14 de l'accord sectoriel Etat-industrie de 1999 prévoyait des exonérations de remises, dont la liste s'est progressivement étoffée. Peuvent être ainsi déduits de l'assiette des remises quantitatives (par classe ou sur CA) : les produits innovants ayant obtenu une ASMR I ou II pour respectivement les trois ou deux années suivant leur commercialisation (s'il s'agit d'une nouvelle indication avec un ASMR I ou II, l'exonération est calculée au prorata des ventes du produit dans cette indication) ; les médicaments orphelins ; les médicaments pour lesquels une part importante des ventes n'est pas présentée au remboursement, au prorata de ces ventes ; enfin, les génériques ou les médicaments à prix de générique.

En second lieu, le plafonnement des remises sur chiffre d'affaires ou de la totalité des remises a été de plus en plus utilisé au cours de la période. Le rapport d'activité du CEPS pour 2002 mentionne cette évolution, en précisant que 81 entreprises ont souhaité introduire dans leur convention un plafonnement de tout ou partie des remises, alors que cette pratique était plutôt exceptionnelle les premières années. Le plafonnement présente des avantages pour les entreprises : il permet une meilleure visibilité des résultats à court terme, et constitue une garantie contre des remises trop élevées. Le CEPS peut, pour sa part, négocier un seuil de déclenchement de remise sur CA plus bas en contrepartie du plafonnement de la remise.

Une troisième atténuation concerne les crédits de remise. La période couverte par l'accord cadre a été marquée par des baisses de prix et des déremboursements, dus d'une part aux conséquences de la réévaluation de la pharmacopée par la commission de la transparence, d'autre part à des directives données par le ministère de la santé pour obtenir des baisses de prix ciblées sur des produits coûteux et en forte croissance. La plupart de ces mesures ont été négociées avec les entreprises et ont fait l'objet d'avenants conventionnels, octroyant des « crédits de remises » aux entreprises concernées, comme le prévoyait l'article 14 de l'accord sectoriel. En général, les baisses de prix des médicaments à SMR insuffisant ont été « compensées » à hauteur de la perte de chiffre d'affaires en année pleine, estimée sur les ventes de l'année précédente ; les baisses de prix « ciblées » sur demande du ministre ont été, elles, compensées à 50 % de cette perte²⁰⁷. Les crédits de remise accordés à l'occasion des déremboursements ont été d'importance variable, selon

207. Ce mécanisme crée un avantage à court terme pour les comptes de l'assurance maladie, puisque la compensation des baisses de prix (sous forme de réductions de remises) n'intervient qu'en année n+1.

l'intérêt que présentait le déremboursement pour l'assurance maladie : au total, ils ont atteint 70 M€ en 2003.

La contradiction entre les objectifs de la politique conventionnelle tels que définis dans l'accord cadre (promotion des produits innovants destinés aux maladies graves) et les crédits de remises accordés en contrepartie de baisses de prix ou de déremboursement de produits à service médical rendu insuffisant est flagrante. On peut en outre s'interroger sur l'opportunité de dédommager les entreprises des pertes subies du fait d'un déremboursement qui résulte de l'application, d'ailleurs tardive, du décret du 27 octobre 1999²⁰⁸. Si cette concession a été présentée comme indispensable à la survie du système conventionnel et de certains laboratoires (et il est vrai que pour certains d'entre eux les baisses de prix ont engendré des pertes importantes de chiffre d'affaires), le sursis accordé pour les déremboursements²⁰⁹ constituait déjà en soi un avantage.

De plus, ces crédits de remise ne sont pas à déduire du rendement du système de remises, puisque le rendement attendu est calculé a priori, déduction faite des crédits de remise. Le système revient donc à faire porter à l'ensemble des laboratoires le coût des avantages accordés aux entreprises concernées par les baisses de prix ou les déremboursements. Enfin, ces crédits de remises étant reportables d'année en année, ils dispensent certains de ces laboratoires ayant des produits peu innovants de remises pendant plusieurs années.

208. Le décret du 27 octobre 1999 relatif aux médicaments remboursables a disposé que les médicaments dont le SMR est insuffisant ne sont pas inscrits sur la liste des spécialités remboursables.

209. La première vague de déremboursement (de loin la plus modeste) n'a eu lieu qu'à l'automne 2003, les deux autres étant prévues en 2004 et 2005. Celle de 2004 a été différée.

4 – Eléments d'évaluation du dispositif

a) *Le rendement financier résultant des LFSS a été globalement atteint*

Le rendement financier du système conventionnel est le suivant :

	2000	2001	2002	2003
Taux K	2 %	3 %	3 %	4%
CA HT ville remboursable (A)	13 500 M€	14 330 M€	14 930 M€	15 840 M€
Evolution / année antérieure	+ 8,9 %	+ 7,2 %	+ 4,2%	+6,1%
Dépassement	854 M€	559 M€	171 M€	330 M€
Rendement du système :				
Baisses de prix & remboursements	183 M€	360 M€	107 M€	n.c
Remises brutes totales	411 M€	262 M€	204 M€	254 M€
Crédits de remises utilisés	137 M€	79 M€	75 M€	64 M€
Remises nettes totales (B)	274 M€	183 M€	129 M€	190 M€
Montant théorique clause de sauvegarde	442 M€	370 M€	100 M€	150 M€
Remises (B) / CA HT ville remboursable (A)	2,03 %	1,27 %	0,86 %	1,20 %

Source : CEPS

Le « taux K » est fixé par la loi de financement de la sécurité sociale sans qu'aucune règle n'encadre son évolution. Entre 2000 et 2003, il a doublé, ce qui a réduit d'autant la portée de la clause de sauvegarde et, en conséquence, les objectifs et le montant des remises que peut négocier le CEPS. En dépit de son augmentation ce taux est toujours resté en deçà de l'évolution réelle des ventes de médicaments remboursables, conduisant au versement de remises par l'industrie pharmaceutique, dont le rendement a évolué en fonction du dépassement des ventes par rapport au seuil fixé. L'année 2000 a vu un fort dépassement, combiné à un taux directeur très bas (2 %) : cette situation a eu pour conséquence le versement d'un montant élevé de remises. En 2002, la décélération des ventes de médicaments remboursables, combinée à un « taux K » plus élevé (3 %), a conduit à des remises plus faibles. La relative accélération des ventes en 2003 a coïncidé avec une augmentation du taux directeur (4 %). Si les remises quantitatives (de classe et sur CA) ne peuvent

dépasser la clause de sauvegarde théorique, il arrive que le montant total des remises la dépasse si l'on ajoute les remises par produit, comme en 2002 et 2003.

Conformément à l'objectif affiché, les remises de classe ont permis d'obtenir des rabais, lorsque les volumes de ventes ont été très importants. Ces remises ont été particulièrement élevées dans certaines classes sur toute la période : inhibiteurs de la pompe à protons, statines, antibiotiques, antidépresseurs (ISRS), anti-asthmatiques... Les remises par produit, parfois très importantes, ont également permis de réduire le coût net de certains produits pour l'assurance maladie.

b) Un système complexe aux effets financiers limités et aux mécanismes en partie contradictoires

Ce système conventionnel est beaucoup plus organisé que par le passé et le CEPS en fait un suivi méthodique. Il traduit le souci de s'adapter à la diversité des entreprises, mais il est aussi particulièrement complexe : s'articulant autour de trois types de remises et atténué par différents mécanismes, il a vu ses règles, pas toujours explicites, régulièrement ajustées.

Si son objectif premier est le rendement financier (au profit de l'assurance maladie), force est de constater que les remises ont représenté une part limitée et décroissante des ventes de médicaments remboursables, passant de 2,03% à 1,20 % entre 2000 et 2003.

Par ailleurs, une mutualisation croissante des règles de répartition des remises, qui fait porter les conséquences des dépassements sur l'ensemble des entreprises, peut inciter les entreprises à accroître encore davantage leurs ventes. De surcroît, l'utilisation du système conventionnel pour reporter les effets des baisses de prix et des déremboursements des médicaments à service médical insuffisant sur l'ensemble des laboratoires paraît contradictoire avec l'objectif affiché de soutien à l'innovation.

C – Un système de taxes complexe et de faible rendement

1 – Un dispositif de plus en plus complexe

Le dispositif fiscal applicable à l'industrie pharmaceutique comporte quatre taxes contre deux à l'origine. Chacune de ses taxes a vu son assiette et ses caractéristiques principales modifiées à plusieurs reprises. Ce dispositif fiscal apparaît donc à la fois instable et complexe.

a) La contribution sur les dépenses de publicité.

Cette taxe est la plus ancienne, puisque sa création remonte à la loi du 19 janvier 1983. Elle a subi, au fil des ans, de nombreuses modifications, qui ont rendu particulièrement complexe son calcul.

La taxe est due par les laboratoires dont le chiffre d'affaires dépasse un certain seuil (15 M€). La contribution est assise sur les frais de prospection et d'information des praticiens (rémunérations des visiteurs médicaux auprès des médecins de ville et des établissements de santé ; remboursement des frais de transport, de repas ou d'hébergement de ces visiteurs ; frais de publication et d'achat d'espaces publicitaires, à l'exception de la presse médicale spécialisée).

Plusieurs abattements d'assiette ont été introduits. Depuis 1998 est appliqué un abattement forfaitaire de 460 K€ porté à 500 K€ en 2003 puis à 1,5 M€ en 2004. Depuis 1998, un abattement de 30 % est appliqué sur le chiffre d'affaires, au titre des spécialités génériques, porté à 40 % en 2002, puis ramené à 30 % en 2003. De même, un abattement de 30 % est appliqué au titre des médicaments orphelins. Enfin, depuis 2002, un abattement de 3 % sur les rémunérations des visiteurs médicaux est appliqué au titre de leur activité de pharmacovigilance.

La taxe a d'abord été proportionnelle, au taux de 5 % de 1983 à 1990, de 7 % en 1991 et 1992, puis de 9 % de 1993 à 1997. Par la suite, elle est devenue progressive, calculée en fonction du poids relatif des dépenses de promotion dans le chiffre d'affaires. Les taux applicables à chacune des quatre tranches ont été progressivement relevés et se situent, depuis la LFSS pour 2004, à respectivement 16 %, 21 %, 27 % et 32 %. Elle est acquittée par les entreprises, sur une base déclarative, au plus tard le 1^{er} décembre de chaque année. Elle n'est pas déductible de l'assiette de l'impôt sur les sociétés.

b) La contribution à la charge des distributeurs de médicaments

Initialement instituée sous la forme d'une contribution exceptionnelle par la loi du 31 juillet 1991, cette contribution a été reconduite à quatre reprises avant d'être pérennisée par la loi du 12 avril 1996. Elle a fait l'objet de modifications substantielles. Elle est assise sur le chiffre d'affaires hors taxes réalisé par les entreprises de ventes en gros et par les laboratoires à raison de leurs ventes directes auprès des pharmacies.

Avant la LFSS pour 2004, cette taxe était trimestrialisée et globalisée : chaque entreprise acquittait une contribution en fonction de l'évolution trimestrielle du chiffre d'affaires de l'ensemble des

entreprises concernées (taux variant de 1,17 à 2,17 %). Depuis la LFSS pour 2004, le système est annualisé et individualisé : la taxe à acquitter est fonction, pour chaque entreprise, du montant du chiffre d'affaires (première part) et de son évolution annuelle (deuxième part). Le taux est de 1,9 % pour la première part et de 2,25 % pour la seconde, la contribution ne pouvant, en toute hypothèse, excéder 2,7 %, ni être inférieure à 1,4 % du chiffre d'affaires.

c) La contribution additionnelle sur les ventes directes

Cette taxe, instituée par la LFSS pour 1998, a été supprimée par la LFSS pour 2003. Elle consistait en une contribution additionnelle de 2,5 % due par les laboratoires sur le produit des ventes directes des laboratoires auprès des officines, hors médicaments orphelins et génériques. L'objectif affiché était de rétablir l'égalité des conditions de concurrence entre les produits vendus directement et ceux vendus par les grossistes.

d) La clause de sauvegarde

La clause de sauvegarde a été instituée en 1999. Elle est due par les entreprises exploitant des médicaments remboursables, sauf lorsqu'elles sont engagées dans une démarche conventionnelle avec le CEPS et acquittent de ce fait des remises conventionnelles (cf. partie B). Elle est due lorsque la croissance du chiffre d'affaires des laboratoires qui n'ont pas signé de convention excède le « taux K », fixé chaque année dans la LFSS.

Le montant global ainsi calculé est ensuite réparti en trois parts A, B, C, représentant respectivement 30 %, 40 % et 30 % du montant total, puis décliné par laboratoire. Le montant dû par chaque laboratoire est fonction, au titre de la part A, du rapport entre son chiffre d'affaires hors taxes et le chiffre d'affaires de l'ensemble des redevables ; au titre de la part B, de la progression de son chiffre d'affaires comparée à celle du chiffre d'affaires de l'ensemble des redevables ; au titre de la part C, du rapport entre le montant de la contribution versée par le redevable au titre des dépenses de promotion et le montant global de cette contribution pour tous les assujettis, les entreprises non assujetties à cette contribution publicitaire étant exonérées de cette part.

Le montant de la contribution au titre de la clause de sauvegarde ne peut dépasser, pour chaque contribuable, 10 % de son chiffre d'affaires hors taxes. Cette contribution n'est pas déductible de l'assiette de l'IS. Au total, ce dispositif est loin d'enserrer les dépenses de médicament dans

une logique d'enveloppe fermée, puisqu'il ne permet pas la récupération l'année n+1 de l'intégralité des dépassements de l'année antérieure, dépassements qui sont, de plus, consolidés en base pour le calcul de l'ONDAM de cette même année. Le nouveau paramétrage introduit par la LFSS pour 2001 est donc favorable à l'industrie pharmaceutique.

e) Les taxes alimentant le budget de l'AFSSAPS

Outre les taxes précédentes, l'industrie pharmaceutique doit également acquitter diverses redevances, récemment requalifiées en taxes par le Conseil d'Etat, alimentant le budget de l'AFSSAPS. Il s'agit, pour l'essentiel, du droit progressif sur les AMM, de la taxe sur les visas de publicité, du droit d'enregistrement des produits homéopathiques, de la taxe sur les dossiers déposés devant la commission de la transparence et de celle sur les demandes de renouvellement.

2 – Une fragilité juridique persistante

Les taxes sur l'industrie pharmaceutique ont fait l'objet de nombreux recours contentieux, portant le plus souvent sur leur assiette, et, plus récemment, sur l'organisation même du recouvrement. Pour écarter le risque de compromettre le recouvrement de l'ensemble des cotisations et contributions par l'ACOSS, ce qui aurait représenté un enjeu financier majeur pour la sécurité sociale dans son ensemble, le gouvernement a dû présenter une disposition de validation législative dans la dernière loi de financement. S'agissant de l'assiette de la taxe sur les dépenses de publicité, elle a fait l'objet des précisions et adaptations nécessaires en LFSS pour 2003 ; les contentieux en cours portent donc principalement sur les redressements notifiés par l'ACOSS à l'issue des contrôles effectués au titre d'exercices antérieurs.

a) Les contentieux portant sur l'assiette

C'est principalement la taxe sur les dépenses de publicité qui a fait l'objet des contentieux les plus nombreux, compte tenu de la difficulté de cerner précisément et, a fortiori, de contrôler l'assiette, à l'occasion des nombreux redressements effectués par l'ACOSS. Les contentieux portent, soit sur la nature des activités de promotion soumises à la taxe, soit sur la nature des éléments de rémunération des visiteurs médicaux.

Dans un arrêt du 20 janvier 2004, la Cour d'appel de Versailles a considéré que n'entraient pas dans l'assiette de la taxe les salaires et charges des visiteurs médicaux correspondant au temps passé à la

réalisation de rapports de pharmacovigilance et d'études cliniques ou à établir des dossiers scientifiques pour les équipes de recherche médicale. Elle a également considéré que les dépenses de promotion d'un médicament sous ATU ne pouvaient être incluses dans l'assiette, tout en confirmant, à l'inverse, le bien fondé de l'inclusion des dépenses de formation. L'impact financier direct est de l'ordre de 700 000 € mais l'arrêt pourrait comporter un impact indirect si l'ACOSS renonçait à recouvrer d'autres redressements déjà notifiés.

A l'occasion de redressements importants sur une société, réalisés en 2001, le Conseil d'Etat, dans un arrêt du 3 avril 2003, a annulé partiellement la circulaire du 3 avril 2001, prévoyant l'inclusion, dans l'assiette, des dépenses de promotion engagées par les laboratoires auprès des non-prescripteurs (hôpitaux, maisons de retraites...), pour défaut de base légale. Le gouvernement s'est donc résolu, pour l'avenir, à inclure explicitement ces dépenses dans l'assiette (LFSS pour 2003) et, pour le passé, à présenter une disposition de validation législative dans la LFSS pour 2004. Celle-ci a été censurée par le Conseil Constitutionnel pour défaut d'intérêt public. L'enjeu financier était évalué à 80 M€ compte-tenu du renoncement probable par l'ACOSS aux redressements effectués à ce titre auprès d'une dizaine de laboratoires.

b) Les lacunes du recouvrement et du contrôle

En application de la loi du 25 juillet 1994, codifiée dans l'article L. 225-1 du CSS, l'ACOSS recouvre les diverses contributions pesant sur l'industrie pharmaceutique. On compte 150 laboratoires redevables et 24 grossistes répartiteurs. Les taxes pharmaceutiques génèrent un flux annuel de 825 déclarations et 1 600 versements. La taxe sur les ventes directes était acquittée à 90 % par les grossistes répartiteurs, les laboratoires étant les principaux contributeurs des autres taxes. Le taux de paiement à l'échéance est, en moyenne, de 95,6 %, le plus mauvais résultat étant obtenu pour la taxe sur les dépenses de promotion (90 %). En conséquence, l'agent comptable a peu d'actions en recouvrement à mener. En cinq ans, un seul dossier a dû être confié à un huissier pour recouvrement forcé. Aucun incident de ce type n'a été noté en 2003.

Le contrôle d'assiette relève de l'ACOSS qui peut requérir l'assistance des inspecteurs du recouvrement des URSSAF. Dans plusieurs recours, des laboratoires ont contesté les redressements notifiés au motif que l'agrément de ces inspecteurs par les DRASS aurait été effectué dans des conditions de forme irrégulières. A l'occasion de ces recours, le ministère chargé de la sécurité sociale s'est rendu compte que les agréments étaient délivrés dans un certain désordre juridique par ses

services extérieurs, et parfois même, pas délivrés du tout. Un effort a donc été effectué pour régulariser l'ensemble des procédures de contrôle et un nouveau texte réglementaire régissant le contrôle du recouvrement direct par l'ACOSS devrait être publié prochainement.

La complexité des assiettes, le changement permanent de la règle de droit, les contestations des contribuables, qu'illustre la multiplicité des contentieux, contribuent à expliquer l'absence de mise en œuvre par l'ACOSS d'un véritable plan de contrôle.

En 1995, soit plus de 12 ans après la création de la taxe sur les dépenses de publicité, un premier plan de contrôle a été mis au point. Il n'a jamais été appliqué. Un nouveau plan a été élaboré en 1997, répartissant les laboratoires en trois niveaux de priorité, en fonction du poids de leurs dépenses de promotion par rapport au chiffre d'affaires. Dès la phase expérimentale de ce plan, limitée à dix contrôles effectifs, de nombreuses difficultés sont apparues, tenant aux multiples problèmes d'interprétation des textes, à l'insuffisante formation des inspecteurs des URSSAF, mais aussi à la faiblesse du support méthodologique de contrôle. Ce deuxième plan n'a donc pas davantage été mis en œuvre. Un troisième plan a été élaboré en 2000, après qu'une formation spécifique avait été dispensée aux inspecteurs des URSSAF concernées. L'organisation générale des contrôles a été renforcée avec la nomination d'un responsable à l'ACOSS, l'identification précise des laboratoires redevables et la priorisation des contrôles, la mise au point d'une méthodologie précise. Ce plan n'a cependant pas atteint les objectifs fixés, puisque seuls 66 contrôles sur les 87 prévus ont été réalisés par les URSSAF entre 2000 et 2002.

Conformément à la convention d'objectifs et de gestion 2002-2005, l'ACOSS devrait avoir achevé d'ici 2005 l'ensemble des contrôles liés aux taxes sur l'industrie pharmaceutique.

En 2002, quatre URSSAF ont participé à la réalisation de contrôles, mais seuls 25 contrôles ont été effectués, pour un montant global de redressements notifiés de 44,4 M€ L'ACOSS a donc décidé, à la fin de 2002, de définir un nouveau plan de contrôle, portant sur l'ensemble des contributions et non plus seulement sur la contribution sur les dépenses de promotion.

Le plan de contrôle est élaboré sous la responsabilité du directeur de l'ACOSS et transmis aux URSSAF chargées de l'exécution des contrôles (Paris, Lyon, Marseille et Nice). Compte-tenu des contentieux en cours, la procédure de contrôle est dorénavant codifiée, ses différentes étapes étant précisées et les autorités compétentes désignées. Ainsi, l'ACOSS prévoyait de réaliser 35 contrôles en 2003, 127 contrôles en

2004 et 72 en 2005 pour se conformer aux objectifs de la convention d'objectifs et de gestion.

3 – Un impact incertain

a) Un rendement modeste

Le rendement attendu des taxes en cause est évalué, en loi de financement de la sécurité sociale pour 2004, à 676 M€ dont la plus grande part bénéficie à la CNAM (608 M€). Il faut y ajouter le rendement des taxes alimentant directement le budget de l'AFSSAPS, évalué pour 2004 à 60 M€ soit un total général de 736 M€

Produit des taxes pesant sur le secteur du médicament

En M€

Année	Taxe publicité	Variation	Taxe distribution	Variation	Contribution ventes directes	Clause de sauvegarde
1997	152,7	+ 2,8 %	146	+ 33,1 %	n.c.	-
1998	186,0	+ 21,8 %	201	+ 37,7 %	24,8	-
1999	198,3	+ 6,6 %	222	+ 10,4 %	25,6	-
2000	202,5	+ 2,2 %	271	+ 22,1 %	30,0	11,50
2001	212,5	+ 4,9 %	343	+ 26,6 %	27,0	0,04
2002	213,7	+ 0,6 %	312	- 9,1 %	23,7	0,50
2003	160,0	- 25 %	348 (p)	+ 11,5 %	nd	0,00
2004	208 (p)	+ 30 %	nd		nd	nd

Source : direction de la sécurité sociale et ACOSS. (p) : prévision

Le produit de la taxe sur les dépenses de publicité est affecté à la CNAM et, depuis 2001, au FOPIM pour une part plafonnée à 10 %. De 1997 à 2003, son produit a augmenté de 5 %, alors que les dépenses de médicaments remboursés progressaient de 58,6 %. En 2003, le produit de la taxe correspondait à 1 % des ventes de médicaments remboursables par l'assurance maladie et à environ 11 % des dépenses de promotion de l'industrie pharmaceutique telles qu'évaluées par cette industrie (1,5 Md€).

Le produit de la contribution à la charge des distributeurs de médicaments est réparti entre les divers régimes d'assurance maladie

selon une clef fixée chaque année par arrêté du ministre chargé de la santé. Selon le texte actuellement en vigueur, la CNAM bénéficie de 86,6 % du produit de cette taxe, la CANAM de 4,4 %, les exploitants agricoles de 6,1 % et les salariés agricoles de 2,9 %.

Le produit de la contribution additionnelle sur les ventes directes était affecté à la CNAM.

Le produit de la clause de sauvegarde est réparti entre les différents régimes maladie selon une clef identique à celle appliquée pour la répartition de la contribution des distributeurs. Le nombre de redevables est passé de 27 à 12 entre 2000 et 2001. Il a, par la suite, régulièrement baissé, au rythme du conventionnement des laboratoires avec le CEPS.

b) L'impact en termes économiques et de régulation des dépenses

Peu de données sont disponibles sur l'impact économique réel des taxes sur l'industrie pharmaceutique. Elles représentent au total, selon un calcul sommaire, environ 2 % du chiffre d'affaires du secteur, soit un pourcentage relativement modeste et stable au cours des cinq dernières années. Malgré l'inventivité permanente en la matière, on ne peut donc pas considérer que le poids de cette fiscalité s'est alourdi. Alors que l'objectif de ces taxes est plus économique que financier, il n'existe pas de données sur la répartition de cette charge entre entreprises en fonction de leur taille, de leur chiffre d'affaires ou de leur structure de production.

La mesure de l'impact de ce dispositif en termes de régulation des dépenses de médicament conduit à distinguer la clause de sauvegarde des autres contributions. Si l'ensemble des taxes a été mis en place pour des raisons financières de rendement, dans le cadre du bouclage annuel de la LFSS, la clause de sauvegarde constitue pour le CEPS une base de discussion non contestée pour engager les négociations avec les laboratoires sur le montant des remises. Cette clause a donc eu l'effet positif, en termes de régulation des dépenses de médicament, de conforter le poids du CEPS, puisque pratiquement tous les laboratoires sont aujourd'hui entrés dans cette logique conventionnelle : 178 sur 186 ont conclu de telles conventions, les huit qui ont refusé la proposition du comité étant de très petites entreprises représentant au total moins du dix millième de l'ensemble des ventes de médicaments remboursables.

Alors que, en ce qui concerne le budget de l'Etat, de nombreuses « micro taxes », coûteuses en matière de recouvrement, complexes pour le contribuable et d'un rendement modeste, ont été ces dernières années régulièrement supprimées en loi de finances, c'est la tendance inverse qui prévaut en ce qui concerne les taxes pesant sur l'industrie pharmaceutique

figurant dans les LFSS. A cette tendance à la multiplication de « micro taxes » s'ajoute l'instabilité extrême des assiettes et la difficulté de contrôler et de recouvrer ces taxes. Ainsi, par exemple, la taxe sur la distribution pourrait sans difficulté être supprimée, le calcul des marges étant réaménagé à due concurrence.

S'agissant de la taxe sur les dépenses de publicité, elle fait l'objet d'une contestation permanente de la part de l'industrie pharmaceutique. Cette taxe ne comporte pas d'effet mesurable sur l'évolution des dépenses de promotion, qui sont fonction du volume des mises sur le marché et, dans une certaine mesure, de l'innovation. Elle ne trouve sa véritable justification que dans les actions qu'elle est supposée financer. Une part de son produit (10 %) est, en effet, affectée au FOPIM, afin de financer des actions publiques d'information sur le médicament. Mais cette part demeure faible et le FOPIM n'a pas réellement démarré. Si la part de la taxe affectée au FOPIM était relevée et permettait d'impulser vraiment des actions de communication en direction des prescripteurs et du public, le maintien de cette taxe serait alors justifié. Son assiette étant désormais stabilisée et clarifiée, le relèvement de cette taxe pourrait même être envisagé, à la fois pour financer le développement de la communication publique sur le médicament et pour compenser financièrement le coût du démantèlement d'autres taxes.

III - L'action sur la prescription et la consommation

A – Les lacunes dans la mission d'information de l'AFSSAPS

Les mesures de « bon usage » des médicaments sont essentielles, aussi bien en termes de santé publique que de maîtrise des dépenses de santé. La première d'entre elles réside dans la mise à disposition d'une information indépendante sur le médicament. Elle incombe essentiellement à l'AFSSAPS et aux structures placées auprès d'elle. Les résultats d'une enquête de la DGS effectuée en janvier 2002 confirment un besoin considérable de la part des médecins généralistes d'une information indépendante. Si l'information est abondante, les médecins la jugent peu synthétique, peu claire et peu adaptée aux exigences de leur pratique. Six praticiens sur dix indiquent ainsi éprouver le besoin d'une meilleure information sur le médicament. L'AFSSAPS dispose ou est en train de se doter de différents outils d'information pour tenter de répondre à cette demande. Toutefois, le constat dressé par la Cour en 2001 demeure d'actualité : si l'AFSSAPS remplit bien sa mission en matière d'alerte sanitaire et de pharmaco-vigilance, il n'en est pas de même pour

l'information quotidienne des prescripteurs. L'information indépendante existe, mais elle est limitée, dispersée et sous-utilisée.

1 – Une base de données médicaments non opérationnelle

a) Des réalisations encore modestes : le projet @MM

L'idée d'un référentiel indépendant sur le médicament est ancienne et sa réalisation par l'AFSSAPS a été annoncée à plusieurs reprises et à nouveau par le plan gouvernemental sur le médicament de février 1998 pour une mise en œuvre à la fin de la même année. La LFSS pour 2001 a relancé le projet de base de données par son article 47, prévoyant que : « d'ici au 1^{er} janvier 2003, l'AFSSAPS mettra en œuvre une banque de données administratives et scientifiques sur les médicaments et les dispositifs médicaux ». Ces objectifs successifs n'ont pas été atteints.

Un premier « projet @MM » a été lancé en 2001 avec pour objectif de mettre en ligne le résumé des caractéristiques des produits (RCP) et la notice des AMM délivrées à partir du 1^{er} janvier 2002. Ce projet est achevé depuis le 17 juin 2002, avec la mise en ligne d'un répertoire des spécialités pharmaceutiques sur le site Internet de l'AFSSAPS. Cependant, seul le flux a été traité, et non le stock (soit 1 500 AMM sur 15 000 actives). Le « projet @MM 2 », en cours de lancement, vise à traiter les 13 500 AMM restantes. La structure de projet correspondante n'avait toutefois pas été mise en place au moment de l'enquête de la Cour, en mars 2004, et l'ambition a pour l'instant été limitée aux seules AMM postérieures au 1^{er} janvier 1999. Il est prévu que ce projet réduit aboutisse d'ici la fin 2004.

Par ailleurs, la mise en ligne des avis de la commission de la transparence demeure elle-même très partielle, puisqu'elle ne concerne toujours que les avis postérieurs au 1^{er} janvier 2001. On peut, là encore, s'étonner qu'en trois ans, l'agence n'ait pas entrepris de publier progressivement sur son site internet les avis concernant le stock restant. Au demeurant, l'agence n'est pas en mesure de chiffrer ce stock des avis de la commission de la transparence antérieurs à 2001.

On peut également regretter que la consultation des avis ne puisse se faire que par ordre alphabétique du nom de marque et par ordre chronologique, mais pas par DC, classe, firme ou niveau de SMR et d'ASMR, ce qui limite l'usage de cette base de données. Enfin, les rapports des experts et les débats en commission ne sont toujours pas publiés.

Le résultat demeure donc très décevant : seule une petite partie des avis d'AMM et de transparence sont accessibles sur le site internet, lui enlevant une large partie de son intérêt pour les prescripteurs. De plus, on est loin d'un référentiel global sur le médicament offrant des liens avec d'autres sources d'information. L'information sur les avis de la transparence et sur les AMM est stockée dans deux rubriques différentes du site internet de l'AFSSAPS, sans possibilité de passer de l'une à l'autre, ce qui contribue encore à brouiller les sources d'information pour les prescripteurs. On peut regretter l'absence de stratégie d'ensemble de l'AFSSAPS sur cette question.

b) Les perspectives

L'AFSSAPS a réalisé en septembre 2003 une étude préliminaire sur un projet global intitulé « banque indépendante sur les produits de santé » (BIPS). L'objectif est d'offrir aux prescripteurs à la fois une information de référence sur le médicament et la sécurisation des prescriptions (détection des interactions médicamenteuses, des contre-indications, etc.). L'étude estime à 50 années/homme les ressources nécessaires pour le traitement et le transfert des données existantes. On peut se demander s'il ne serait pas plus réaliste que l'AFSSAPS confie la mise en œuvre de ce projet à une société extérieure, conformément à un cahier des charges qu'elle définirait elle-même. Ce cahier des charges pourrait par exemple prévoir la rédaction en DC et l'intégration de l'ensemble des génériques dans la base. L'AFSSAPS conserverait un rôle de validation de l'information figurant dans ces bases. Une autre option pourrait consister à charger le CNHIM²¹⁰, qui a élaboré la base Thériaque de la CNAM, de la constitution de cette base. Le FOPIM a été chargé de financer une étude de faisabilité complémentaire sur ce projet, mais l'appel d'offres n'a pas encore été lancé.

Il n'est pas compréhensible qu'un organisme doté de moyens importants ne parvienne pas en onze ans à réaliser une base de données cohérente et complète sur les informations qu'il produit lui même.

210. Centre national hospitalier de l'information sur le médicament.

2 – Le positionnement incertain du FOPIM

a) Un démarrage tardif et lent

Le fonds de promotion de l'information médicale et médico-économique (FOPIM) a été créé par l'article 47 de la LFSS 2001. Il a pour mission de fournir une information objective aux professionnels de santé sur les produits de santé admis au remboursement. Il est placé auprès de l'AFSSAPS qui assure son secrétariat.

Les débuts du FOPIM ont été lents. Le décret régissant son fonctionnement est intervenu tardivement, le 19 novembre 2001. Le « comité confraternel » qui doit se prononcer sur les actions menées n'a été constitué qu'en avril 2002. Sur 18 postes budgétaires ouverts, seuls 8 ont été pourvus, les premiers recrutements étant intervenus au second semestre 2002, soit plus de 18 mois après la création officielle du fonds. Les ressources de celui-ci sont constituées, on l'a vu, par une fraction de la taxe sur les dépenses promotionnelles en matière de produits de santé, dans la limite de 10 %. 20 M€ ont été affectés à cette base en 2001. Au bout de deux années de fonctionnement, moins de 3 M€ ont été consommés, témoignant de la faible activité déployée jusqu'à présent.

b) Une activité pour l'instant limitée

La plupart des travaux engagés par le FOPIM sont restés pour l'instant à l'état de projets. Il en va ainsi du bulletin mensuel, dont une maquette a été élaborée, mais dont la concrétisation a finalement été écartée. De même, le FOPIM est chargé de diffuser les fiches-produits, destinées à accompagner le lancement des nouveaux médicaments, mais dont la rédaction n'est toujours pas définitive. Selon le secrétariat de la commission de la transparence, ce projet devrait toutefois aboutir prochainement grâce au rapprochement engagé entre le FOPIM et la commission. Enfin, trois ans après la création du fonds, la décision d'accorder des subventions à des revues indépendantes n'a toujours pas été concrétisée. Un projet serait sur le point d'aboutir en 2004 : la diffusion des fiches de transparence portant sur la classe des anti-infectieux, que la commission de la transparence est en train de réactualiser.

Parmi les réalisations du FOPIM, on compte le financement de deux enquêtes sur les besoins d'information des prescripteurs (70 000 €) : l'une visant à déterminer le positionnement possible du FOPIM sur un site internet et l'autre montrant que, si les médecins sont à première vue

réticents face à l'émergence d'une source d'information supplémentaire sur le médicament, ils l'accepteraient à condition que lui soient attribués des objectifs clairs et qu'elle soit indépendante de l'industrie et de la sécurité sociale. L'objet de ces deux enquêtes est donc très général. La seule action opérationnelle a été de contribuer financièrement au volet concernant les professionnels de santé de la campagne d'information sur les médicaments génériques.

c) Un nouveau positionnement, préalable à sa relance ?

Le ministre de la santé a souhaité fin 2003 rapprocher le FOPIM de la commission de la transparence, en donnant à cette dernière une nouvelle mission d'information : en complément de ses avis d'évaluation, la commission établira des fiches descriptives simples (« fiches-produits ») conçues pour la pratique médicale, pour les médicaments les plus importants, soit une vingtaine par an, afin de porter l'essentiel de l'évaluation de la commission à la connaissance des prescripteurs. De plus, des documents d'information sur les classes pharmacologiques (« fiches de transparence ») et les stratégies thérapeutiques devront être établies et tenues à jour. La commission fournit en effet au fonds l'instance de validation scientifique qui lui manquait.

En contrepartie, les moyens humains du FOPIM ont été mis à la disposition de la commission. Cette réforme va dans le sens des recommandations de la Cour qui avait préconisé le renforcement des moyens de la commission de la transparence et le rattachement du FOPIM à cette instance. Un aboutissement rapide des différents travaux du FOPIM constituerait le signe le plus clair de l'efficacité de cette réforme. Il permettrait aussi d'asseoir la crédibilité du fonds vis-à-vis des prescripteurs.

En outre, une véritable stratégie d'information publique reste à mettre en place en regroupant les actions d'évaluation de l'efficacité des médicaments relevant de la commission de la transparence, l'édition de recommandations de bonne pratique par l'ANAES et l'évaluation des pratiques relevant de la CNAM, afin de surmonter les clivages administratifs et de délivrer aux prescripteurs et au public une information aisément accessible et compréhensible, fiable et indépendante. Cette stratégie d'information est fondamentale pour assurer la pharmacovigilance, informer les prescripteurs en temps réel des difficultés de santé publique susceptibles d'apparaître et favoriser la qualité de la prescription.

3 – Un observatoire tombé en déshérence

Créé par un arrêté du 19 septembre 1996, l'observatoire national des prescriptions et consommations est placé auprès du ministre de la santé. Il a pour mission de recueillir, analyser et diffuser les informations relatives à la prescription et la consommation de médicaments. Son secrétariat est assuré par l'AFSSAPS. L'observatoire souffre de l'extrême faiblesse de ses moyens, tant humains que financiers. Il est totalement dépendant des financements accordés au coup par coup par l'AFSSAPS ou d'autres financeurs puisqu'il ne dispose pas de ligne budgétaire propre.

Au cours de son premier mandat (1997-2000), l'observatoire a réalisé, à la demande du ministère, quatre rapports sur des classes pharmaco-thérapeutiques posant des problèmes de bon usage (vasodilatateurs, veinotoniques, antidépresseurs et antibiotiques). Mis en sommeil en 1999-2000, l'observatoire a fait l'objet d'une tentative de relance à partir d'octobre 2000, par son nouveau président, mais cette tentative n'a reçu aucun appui du ministère de la santé. Au cours de ce second mandat, quelques travaux ont été menés à bien, en particulier la rédaction de rapports sur la prescription d'antiasthmatiques et d'anti-ulcéreux et la constitution d'une méthodologie des études post-AMM.

L'observatoire semble aujourd'hui ne plus exister de facto. Le comité d'orientation, dont le mandat s'est achevé fin 2003, n'a pas été renouvelé. Les missions dévolues à l'observatoire pourraient être transférées à la commission de la transparence. Ce regroupement au sein d'une même instance des outils d'information sur le médicament serait conforme aux recommandations antérieures de la Cour.

B – Une action encore faible de l'assurance maladie

1 – Une forte proportion de prescriptions injustifiées.

L'une des missions de l'assurance maladie devrait être de surveiller que les médicaments dont le remboursement lui est demandé ont été prescrits et délivrés dans le respect des indications thérapeutiques et des modalités de prescription définies dans l'AMM, c'est-à-dire du bon usage des médicaments. Le codage du médicament a permis un développement considérable de ces travaux, menés par l'assurance maladie au niveau national et local.

Les études réalisées en 2001 et 2002 font apparaître un non-respect de l'AMM dans 26 à 42 % des classes thérapeutiques ou des spécialités examinées, ainsi qu'un mésusage de certaines classes thérapeutiques.

L'étude sur les benzodiazépines (une catégorie de psychotropes) a ainsi fait apparaître un dépassement de la posologie et des durées de traitement dans des proportions importantes. L'étude sur un antiagrégant plaquettaire a fait apparaître que plus de 40 % des prescriptions ne respectaient pas l'indication thérapeutique prévue dans l'AMM : la CNAM a estimé le coût indu entre 18 et 31,7 M€ en 2000. Enfin, l'étude sur les statines publiée en décembre 2003 par la CNAM a montré une absence de respect des référentiels pour la mise en place de traitements hypolipémiants dans deux tiers des cas.

2 – L'assurance maladie ne tire pas toutes les conséquences de ce constat sévère

a) Une seule campagne d'information grand public

La seule campagne d'information grand public menée par l'assurance-maladie est celle relative aux antibiotiques²¹¹. Elle s'inscrit dans le cadre du plan antibiorésistance, lancé par les pouvoirs publics en novembre 2001 et portant sur la période 2001-2005. La consommation d'antibiotiques en France est en effet la plus élevée d'Europe. Ce programme a comporté deux phases. A l'automne-hiver 2002-2003, la priorité était de déconditionner le réflexe « maladies courantes-antibiotiques », avec une campagne à la télévision à destination des patients. A l'automne-hiver 2003-2004, la cible prioritaire était l'entourage des jeunes enfants, avec une campagne de communication renforcée et la création d'un site internet d'information des parents. Des actions ont également été déployées en direction des médecins, notamment la mise à disposition de tests de diagnostic rapide, afin d'identifier l'origine virale ou non des angines ainsi que 13 000 « échanges confraternels ». Selon un sondage effectué début 2004, les Français s'estiment mieux informés sur les antibiotiques, et un Français sur quatre reconnaît avoir changé son attitude lorsqu'il consulte son médecin. L'impact sur la consommation sera connu à la rentrée 2004²¹².

211. La campagne d'information sur les génériques a été pilotée par le ministère de la santé.

212. Les résultats provisoires disponibles montrent une baisse des remboursements d'antibiotiques de l'ordre de 10 % en 2003 par rapport à des dépenses de 678 M€ en 2002. L'économie supplémentaire réalisable est évaluée à environ 10 %, soit près de l'ordre de 60 M€.

b) Les accords de bon usage : un outil peu développé

L'assurance maladie dispose, depuis la loi de financement de la sécurité sociale pour 2000, d'un outil d'action supplémentaire, les accords de bon usage des soins (AcBUS). Ceux-ci peuvent être signés au niveau national ou régional, avec un syndicat représentatif d'une profession de santé. Le ministre peut, dans certaines conditions, en prendre l'initiative et ils sont soumis à son approbation.

L'ampleur des progrès souhaitables dans le bon usage des prescriptions de médicaments pouvait conduire à penser que celui-ci constituerait un champ privilégié pour la conclusion de tels accords. Cependant, quatre ans après l'ouverture de cette possibilité nouvelle, seuls ont été conclus, dans le domaine du médicament, un accord national et deux accords régionaux, alors qu'au total 54 AcBUS ont été publiés.

L'AcBUS national est relatif au test de dépistage rapide de l'angine et vise à rationaliser le recours aux antibiotiques pour cette pathologie. Il engage les médecins généralistes à réduire leurs prescriptions d'antibiotiques en contrepartie d'une formation sur l'utilisation du test et de sa mise à disposition gratuite. Les actions prévues se sont effectivement déroulées, et cet accord a certainement eu un impact positif²¹³. Il est cependant impossible d'évaluer ce qui, dans la réduction constatée de la prescription d'antibiotiques à partir de l'hiver 2002-2003, lui est imputable et ce qui résulte des campagnes d'information du grand public à partir d'octobre 2002, du plan de lutte contre l'antibio-résistance lancé par l'Etat en 2001, ou encore des 13 000 échanges confraternels menés par le service du contrôle médical avec des médecins libéraux.

L'accord régional, conclu dans le Nord-Pas-de-Calais, porte sur la prescription en DC et sur celle des médicaments à SMR insuffisant. Il reprend la disposition de l'accord du 5 juin 2002 entre les caisses nationales et des syndicats médicaux sur la prescription en DC. Il se borne ensuite à prévoir un dispositif d'observation et le principe d'actions de communication. En ce qui concerne les médicaments à SMR insuffisant, les partenaires se fixent pour objectif de réduire d'au moins 30 % la prescription pour l'une des classes thérapeutiques concernées, celle des vasodilatateurs, par des actions de communication à l'égard des médecins et des assurés sociaux.

L'accord conclu dans la région Centre se limite à prévoir une réduction de 6 % en volume des prescriptions de spécialités vasoactives

213. Des études en cours par la CNAM, en liaison notamment avec l'institut Pasteur, ne seront publiées qu'en septembre 2004.

dans le département de l'Indre, par des actions d'information. Il a reçu l'accord nécessaire de la CNAM et celui du ministère, malgré ses limites.

L'accord précité du 5 juin 2002 entre l'assurance maladie et des syndicats médicaux avait prévu une liste d'AcBUS, qui constituaient une contrepartie de la revalorisation tarifaire et devaient intervenir dans les mois suivants. Tel n'a pas été le cas pour les AcBUS prévus dans le domaine du médicament. Un projet, concernant la polymédication des personnes âgées, sujet majeur de préoccupation, a certes été signé en juillet 2003. Cependant, la limite de cinq médicaments par ordonnance qu'il visait à faire prévaloir pour une part accrue des ordonnances ne reposant sur aucun référentiel, ce projet n'a pas été approuvé par le ministre. Les discussions entre les caisses nationales et les syndicats de médecins sur un nouveau texte n'avaient pas encore abouti en avril 2004.

Aucun des accords nationaux successivement envisagés sur les psychotropes -autre sujet majeur-, les anti-agrégants plaquettaires, les inducteurs d'ovulation, les anti-acnéiques n'a abouti. Un sujet aussi important que la prescription des statines n'a fait l'objet d'aucun projet d'accord.

Si l'action menée dans le domaine de l'antibiothérapie des angines montre qu'un accord de type AcBUS peut, en certains cas, être utile, force est de constater que la formule des AcBUS ne s'est pas avérée à la hauteur des problèmes de qualité des prescriptions qui persistent aujourd'hui, et il n'est pas évident que cette voie soit prometteuse, ni, a fortiori, qu'elle puisse conduire à bref délai à des résultats significatifs sur la consommation globale de médicaments.

L'un des obstacles importants, outre la difficulté intrinsèque à tout processus de négociation, est l'absence ou la faiblesse des référentiels sur l'usage des médicaments. Or, il ne peut pas être constaté en ce domaine de progrès perceptibles au cours des dernières années. On peut enfin remarquer, d'une part, que l'Etat n'a guère joué de rôle moteur pour la conclusion d'accords de bon usage portant sur les médicaments et, d'autre part, que les engagements pris dans l'accord du 5 juin 2002 entre les caisses nationales et les syndicats médicaux ont été insuffisamment respectés.

c) Les autres actions de l'assurance maladie

Les actions de sensibilisation

Les principales possibilités d'intervention de l'assurance maladie sont des actions de sensibilisation individuelle ou collective et des

entretiens confraternels entre le médecin-conseil et le médecin traitant. L'impact de ces actions est variable et souvent mal évalué.

Parmi les succès, on peut citer le programme pluriannuel de santé publique visant à améliorer la prise en charge du diabète de type 2, engagé par les trois principaux régimes d'assurance maladie. Il consistait à promouvoir, auprès des professionnels de santé, les recommandations de bonne pratique publiées en 1999 par l'ANAES et l'AFSSAPS. Une étude a montré qu'entre 1998 et 2000, la prise en charge médicale des malades s'était sensiblement améliorée, en partie grâce à ce programme.

A l'inverse, le programme visant à améliorer les pratiques en matière de prise en charge de l'hypercholestérolémie, conduite pour l'instant seulement en Ile-de-France et qui, contrairement au précédent, visait à restreindre les prescriptions, notamment pour les patients dont le taux de LDL-cholestérol n'avait pas été mesuré, n'a pas eu les effets escomptés. A la suite de l'enquête réalisée en mars 2000, des interventions ont été menées par l'URCAM auprès des médecins d'Ile-de-France. Or, la proportion de patients traités sans tenir compte du taux de LDL-cholestérol a augmenté entre 2000 et 2003.

L'assurance maladie dispose d'un outil supplémentaire, le retour personnalisé d'information aux professionnels de santé, qui consiste à adresser au médecin des statistiques comparatives sur son niveau de prescription. Ce dispositif est quasi généralisé, selon des modalités différentes entre les départements, puisque 88 % des généralistes et 82 % des pharmaciens ont pu en bénéficier en 2003, conformément à l'engagement pris dans l'avenant n°4 de la convention d'objectifs et de gestion de la CNAM. La possibilité a été ajoutée en 2004 d'adresser aux généralistes leur profil de prescription d'antibiotiques par rapport aux praticiens de leur département. Elle entre progressivement dans les faits.

La limitation des remboursements aux indications remboursables.

Les textes ne donnent pas à l'assurance maladie de moyens coercitifs, mais uniquement incitatifs, face à des cas de mauvais usage du médicament. Il existe en théorie des dispositions permettant à l'assurance maladie de ne pas rembourser des spécialités prescrites en dehors des indications prévues par l'AMM²¹⁴. En effet, les médicaments, pour être pris en charge, doivent figurer sur la liste des spécialités remboursables fixée par arrêté et celui-ci précise les seules indications thérapeutiques

214. Dans certains cas particuliers, comme par exemple en pédiatrie, la prescription en dehors des indications de l'AMM ne peut être évitée, de nombreux médicaments n'ayant pas fait l'objet d'essais sur des enfants.

ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement. Dans la grande majorité des cas, ces indications sont celles de l'AMM (même s'il arrive que l'arrêté fixe un champ de remboursement plus limité). En outre, un médecin qui prescrit un médicament en-dehors des indications remboursables doit le signaler sur son ordonnance en portant la mention « NR » (non remboursable). Il n'existe toutefois aucun moyen de sanction de cette obligation depuis la suppression des comités médicaux régionaux par la LFSS pour 2003.

Le champ des dispositions existantes est du reste limité, puisqu'il ne porte que sur les indications thérapeutiques et non sur les autres éléments concourant au bon usage du médicament. Il serait souhaitable de rendre opposables au remboursement d'autres rubriques de l'AMM (posologie, durée de traitement, contre-indications, interactions médicamenteuses, etc) et certaines préconisations de la commission de la transparence avec, éventuellement, des aménagements pour quelques médicaments avec l'accord du contrôle médical. La seule possibilité aujourd'hui est celle qui permet au service du contrôle médical de suspendre une prestation qu'il n'estime pas justifiée sur le plan médical. Cette procédure permet d'interrompre les versements, mais pas de récupérer les indus.

Les nouvelles possibilités offertes par les progrès techniques

De façon générale, on peut regretter que les conséquences des progrès techniques et informatiques n'aient pas été tirées. Le codage des médicaments et les progrès des systèmes informatiques et des logiciels d'aide à la prescription, la télétransmission des feuilles de soins par la quasi-totalité des officines, donnent en effet désormais à l'assurance maladie les moyens de détecter automatiquement et instantanément au moins les cas d'interactions médicamenteuses dangereuses et certains cas d'utilisation abusive du remboursement à 100 % en ALD. Après le remboursement, l'assurance maladie n'aurait ainsi pas à intervenir a posteriori par des mécanismes toujours plus délicats de récupération ou de sanctions.

IV - Les économies potentielles en matière de dépenses pharmaceutiques

A côté de l'analyse traditionnelle reprise par la Cour dans ses rapports précédents, des facteurs de la croissance des dépenses pharmaceutiques (optique de flux), il est intéressant de se pencher sur la question des économies potentielles (optique de stock).

A titre de comparaison, le rapport sur les prescriptions de médicaments en Allemagne²¹⁵ chiffre le potentiel d'économies réalisables sur les médicaments à 4 Md€ en 2002, soit près de 18 % des dépenses totales de médicaments dans ce pays (22,7 Md€) : il se décompose en trois parties : substitution par des génériques (1,4 Md€), alors même que le taux de pénétration des génériques est beaucoup plus élevé qu'en France, substitution par des équivalents thérapeutiques (1,5 Md€), déremboursement de médicaments peu efficaces (1,1 Md€)²¹⁶.

En France, l'analyse des économies potentielles²¹⁷ est la suivante.

1 – Les économies dues aux génériques

Les médicaments génériques ont connu un fort développement depuis cinq ans, leur part passant de 2 % des montants présentés au remboursement en juin 1999 à 7 % en décembre 2003, mais cette progression demeure très limitée par rapport à ce qui est constaté à l'étranger. Les économies peuvent provenir de trois évolutions :

a) L'augmentation du taux de pénétration des génériques dans les classes généricables

En février 2004, il était de 59 % en unités et de 52 % en valeur (source IMS Pharmastat). L'économie réalisée en 2003 grâce à la délivrance de génériques est estimée par la CNAM à 247 M€ tous régimes confondus. Si le taux de pénétration des génériques –ou des spécialités vendues au TFR- avait été de 100 % en 2003, l'économie supplémentaire pour l'assurance maladie tous régimes confondus serait passée à 350 M€ (au prix moyen des génériques de chaque groupe) et 440 M€ (au prix le plus bas).

215. Schwabe, Paffrath, éd. Springer, 2003. Ce rapport annuel est réalisé par un collectif d'universitaires, à partir des bases de données de l'assurance maladie allemande.

216. Les doublons entre ces trois catégories de médicaments ont été éliminés, afin de pouvoir en cumuler les effets.

217. Compte non tenu des éventuelles économies résultant d'un développement de l'automédication.

b) L'extension du répertoire des génériques

La part du répertoire des génériques dans les dépenses de médicaments remboursables s'élevait à 15,2 % en 2003. A court terme, dès 2004, la remise en cause de deux jurisprudences du Conseil d'Etat permettra d'économiser près de 100 M€ en année pleine : l'une, qui faisait démarrer la durée de protection du princeps à chaque nouvelle indication, posologie ou à chaque nouveau dosage de ce médicament a été déclarée contraire au droit européen²¹⁸ (75 M€) ; l'autre, qui obligeait l'AFSSAPS à vérifier les droits de propriété intellectuelle des médicaments généricables, ce qui induisait des retards d'inscription, a été abrogée par l'article 19 de la LFSS 2004 (22 M€).

Il convient aussi de tenir compte de l'extension rapide du répertoire des génériques dans les années à venir (+ 30 % en 2004, + 75 % en 2006 par rapport à 2003), avec l'expiration des brevets d'importantes molécules²¹⁹. Selon une étude réalisée par un laboratoire génériqueur, l'économie due aux nouveaux génériques à partir de 2004 atteindrait 60 M€ en 2004, 180 M€ en 2005, 410 M€ en 2006²²⁰.

c) La baisse des prix de certains génériques

Le prix des génériques est fixé par le CEPS à 30 ou à 40 % en dessous de celui du princeps. L'ampleur des remises consenties aux officines par les fabricants et les répartiteurs, souvent très au-delà des limites prévues par les textes, montre que le prix devrait être significativement abaissé²²¹.

Au total, les économies réalisables grâce au développement des génériques sont encore importantes, même si l'enjeu est globalement

218. Mise en demeure envoyée à la France le 11 novembre 2003 par la Commission européenne ; un décret est en préparation.

219. Toutefois, des stratégies de contournement de l'expiration des brevets sont couramment mises en œuvre par les entreprises pharmaceutiques. Ainsi, le principal anti-ulcéreux devenant généricable en avril 2004, son successeur a été lancé deux ans auparavant ; les dépenses de promotion -considérables- ont été reportées du premier vers le second, qui a pu prendre ainsi en 18 mois la deuxième part du marché.

220. En retenant un taux de pénétration des génériques de 50 % la première année, de 60 % la seconde et de 75 % la troisième. Selon cette même étude, les économies totales dues aux génériques actuels et futurs, par rapport à une absence de génériques et en retenant un taux de pénétration progressif, pourraient atteindre, pour l'assurance maladie, 440 M€ en 2004, 500 M€ en 2005 et 800 M€ en 2006.

221. Le passage à 50 % de l'abattement représenterait une économie de 135 M€

beaucoup plus limité que celui de la fixation des prix des produits princeps.

2 – Les économies dues aux médicaments à service médical rendu insuffisant

En 2001 a été publiée la liste de 835 présentations de médicaments à service médical rendu insuffisant (sur environ 4 000 présentations). 21 produits sur les 100 premiers prescrits répondaient à ce critère en 2002. Le déremboursement de ces médicaments²²² conduirait à une économie brute d'environ un milliard d'euros en année pleine tous régimes confondus et sous l'hypothèse d'une absence de transfert des prescriptions vers des produits remboursés plus chers²²³. Les transferts de prescription pourraient être, selon la seule étude aujourd'hui disponible, celle de l'IRDES, limités.

Une première mesure de déremboursement de 84 spécialités considérées comme n'ayant plus leur place dans la stratégie thérapeutique a eu lieu en octobre 2003. Le montant brut économisé ne s'élève qu'à 20 M€ Une deuxième vague de déremboursement de 426 autres présentations de médicaments à SMR insuffisant, représentant environ 600 M€ de remboursements, est toujours en discussion.

Trois ans après la fin de la réévaluation des médicaments, la sortie du panier remboursable des médicaments à SMR insuffisant n'a quasiment pas été mise en œuvre, en contradiction avec le décret du 27 octobre 1999, selon lequel « les médicaments dont le service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles ne sont pas inscrits sur la liste [des spécialités remboursables] ».

Par ailleurs, si la baisse du taux de remboursement de 65 % à 35 % de 616 médicaments à service médical rendu jugé faible ou modéré par arrêté du 18 avril 2003 a permis à l'assurance maladie de réaliser une économie nette de 356 millions d'euros en année pleine²²⁴, celle-ci s'analyse comme un transfert de charges vers les assurances complémentaires, non renouvelable à brève échéance.

222. Dont le nombre s'est réduit entre-temps, du fait de sorties du marché remboursable à l'initiative des entreprises.

223. CNAM, Medicam 2003 (page 33).

224. Du fait aussi de la forte baisse des unités prescrites, de la diminution des prises en charge à 100 % de ces spécialités et de la hausse de la part des génériques lorsqu'ils existent. (CNAM Point conjoncture n° 21).

En revanche, si l'on supprimait la possibilité pour les médicaments remboursables à 35 % d'être pris en charge à 100 %, dans le cadre des affections de longue durée notamment, une économie d'au moins 168 M€ pourrait être obtenue²²⁵. En effet, il paraît, du moins dans le cas le plus fréquent, peu cohérent de rembourser à 100 % des produits dont l'utilité a été estimée faible par l'instance compétente pour cette évaluation.

3 – Les économies potentielles dues aux médicaments substituables

L'augmentation de la consommation de médicaments substituables, soit par d'autres médicaments (dans l'ensemble moins chers), soit par des traitements non médicamenteux, constitue une autre source d'économies potentielles.

Le rapport allemand précité a retenu 30 classes pharmaceutiques (anti-ulcéreux, antidépresseurs, antihypertenseurs...), dans lesquelles existent des « préparations analogues », aussi appelés « me-too ». Pour déterminer le potentiel d'économies, il retient l'hypothèse d'une substitution des médicaments analogues (seuls sont retenus ceux qui ont été prescrits au moins 10 000 fois dans l'année) par la molécule de référence, qui est en général un générique de la molécule la plus ancienne. Les prix sont comparés sur la base des doses quotidiennes (« daily drug dose », ou DDD).

En France, le plan stratégique de la CNAM avait proposé en 1999 une analyse similaire à l'appui de la proposition de forfaits de remboursement. Celle-ci n'ayant pas été retenue, la réflexion sur la substituabilité entre certains médicaments n'avait pas eu de suite.

Cependant, une estimation récente de la CNAM évalue l'économie potentielle en cas d'alignement sur un prix générique de la classe (prix fabricant hors taxes réduit de 40 %) à environ 100-130 M€²²⁶ pour les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine et à 250-310 M€ pour les statines en 2003²²⁷. L'économie liée à une substitution entre les

225. Sur les 100 premières spécialités remboursées en 2002, 15 sont remboursables à 35 %, mais ont été en partie remboursés à 100 % (dans des proportions allant de 6 % à 80 %) ; cette partie remboursée à 100 % s'est élevée à 168 M€ pour ces 15 spécialités, dont six ont un SMR insuffisant, ce qui devrait même conduire à les dérembourser totalement.

226. Selon que l'on applique la marge génériques plus élevée ou non.

227. Les ISRS sont la principale catégorie d'antidépresseurs, dont les remboursements se sont élevés à 376 M€ en 2003. Les statines sont des médicaments anti-cholestérol, dont les remboursements ont été de 855 M€ en 2003.

inhibiteurs de la pompe à protons (anti-ulcéreux)²²⁸ n'a pas été, à ce jour, estimée en France, mais s'élèverait, à titre de comparaison, à 163 M€ en 2002 en Allemagne (37 % du marché allemand). Sur ces trois seules classes, l'économie potentielle serait donc de l'ordre de 500 à 600 M€.

4 – Les économies liées aux règles de bon usage

Enfin, une meilleure mise en œuvre des règles de bon usage des médicaments, outre ses objectifs en terme de santé publique, permettrait aussi une économie substantielle. Au-delà des enquêtes des URCAM, le codage du médicament depuis 2000 permet à l'assurance maladie de réaliser des études de prescription sur une base nationale, qui confirment et permettent de mieux chiffrer un mésusage dans certaines classes de médicaments, ou chez certaines catégories d'assurés, comme les personnes âgées, qui consomment en moyenne quatre ou cinq médicaments différents par jour et sont ainsi davantage exposées au risque d'interactions.

Les économies réalisables grâce à l'application des règles de bon usage sont rarement chiffrées par la CNAM, à l'exception notable d'une étude sur l'instauration de traitements hypolipémiants publiée en décembre 2003, qui a montré que deux tiers des prescriptions ne respectaient pas les règles de bonne pratique : le taux de LDL-cholestérol n'avait pas été déterminé chez un tiers des patients et était inférieur aux seuils pathologiques dans un autre tiers des cas. Si l'on retient les constats de la CNAM, les médicaments hypolipémiants représentant un peu plus d'1 Md € de remboursements en 2003, l'économie potentielle peut être estimée à 660 M€ si les règles de bonne pratique étaient appliquées²²⁹.

Le potentiel d'économies sur les dépenses de médicaments a été évalué en Allemagne à 4 Md€. Pour ce qui concerne la France, les chiffres figurant dans les observations qui précèdent aboutissent, pour les seules possibilités d'économies examinées, à un chiffre équivalent.

228. La substituabilité entre tous les IPP est étayée par plusieurs études scientifiques, notamment suédoises et néerlandaises.

229. Selon la CNAM, la part des assurés sociaux qui se voit prescrire des antidépresseurs est deux fois supérieure à la prévalence de la maladie (9,7 % contre 4,7 %) et avec une durée de traitement trop longue. Le surcroît peut donc être évalué à environ 250 M€ sur un total de 500 M€. Selon la CNAM, le non respect des règles de remboursement contre l'ostéoporose représente 45 M€.

SYNTHESE

Malgré des progrès, la politique du médicament est toujours à la recherche de sa cohérence. Elle n'a pas trouvé son équilibre entre une politique industrielle qui ne s'est pas avérée efficace et une maîtrise des prix que la dégradation actuelle de l'assurance maladie rend de plus en plus indispensable.

L'efficacité économique du système complexe de taxes, de clauses de sauvegarde et de remises institué par les lois de financement de la sécurité sociale n'est pas avérée, au-delà de son simple rendement financier et n'est d'ailleurs pas évaluée. Sur les produits eux-mêmes, les instruments d'évaluation médico-économique demeurent très faibles. Globalement le système de détermination des prix ne procure pas, pour un service médical donné, le meilleur prix. L'information sur le médicament demeure quasi-inexistante vis-à-vis des professionnels de santé et ponctuelle auprès du public. Le secteur est étroitement administré par un ensemble de dispositions toujours plus nombreuses et complexes, sans être pour autant réellement régulé.

Une véritable régulation supposerait d'abord des instances adaptées. Le fait que, quatre ans après l'achèvement du travail de classement des médicaments en fonction de leur service médical rendu, ceux dont le SMR a été jugé insuffisant pour justifier un remboursement continuent, pour une grande part, à être remboursés montre l'absence d'un véritable système de régulation du périmètre du remboursement. Le CEPS n'est pas, de par sa composition et son mandat, un véritable régulateur dont l'objectif est, quand l'offre ou la demande s'exprime dans des conditions qui faussent la formation des prix, de pallier ce dysfonctionnement.

Une véritable régulation suppose en second lieu que les instances compétentes disposent d'une connaissance suffisante pour éclairer leurs décisions. Si le codage des médicaments apporte sur ce point la possibilité de progrès considérables, les pouvoirs publics ne disposent encore que d'une connaissance très fragmentaire des prix payés à l'étranger, mais aussi, pour la France elle-même, des prix d'achat par les hôpitaux et des prix réels, nets de remises, pratiqués par les laboratoires et les répartiteurs. La connaissance des comportements de prescription et de consommation et les études médico-économiques demeurent, elles aussi, lacunaires.

En troisième lieu, et comme pour les autres postes de l'assurance maladie, la régulation ne peut progresser que si elle se fonde sur des

critères clairs, condition d'une meilleure efficacité de la demande pour un service médical donné. Une régulation rationnelle ne peut à cet égard échapper ni à la recherche du meilleur prix à service rendu équivalent, ni à un développement résolu d'une évaluation médicale et économique des produits à intervalles de temps rapprochés.

La recherche d'une plus grande pertinence de la régulation suppose, en quatrième lieu, une évolution vers plus de clarté et de transparence. Les mécanismes mis en œuvre en matière de taxes ou de remises doivent être simplifiés et clarifiés. Les critères de décision pour la fixation des prix et dans les discussions avec les entreprises au titre de la politique conventionnelle doivent être précisés et publiés. Leur articulation avec les évaluations de la commission de la transparence doit être plus explicite.

Enfin, la multiplicité des objectifs de la politique du médicament suppose à la fois qu'ils soient mis en cohérence, et que tous ne reposent pas de manière centrale sur le même instrument principal, la fixation des prix. Parmi les instruments nouveaux, l'information des professionnels et celle du public doit tenir une place majeure. Les moyens de ne pas rembourser les prescriptions effectuées hors des indications de l'AMM et de l'utilité reconnue par la commission de la transparence devraient être examinés au moins pour les traitements à durée significative et sauf avis du contrôle médical.

Les insuffisances actuelles expliquent que les économies potentielles soient importantes. La place du médicament dans l'ensemble des dépenses de remboursement et l'ampleur du déficit de l'assurance maladie impliquent des réorientations majeures, qui ne devraient pas être plus longtemps différées.

RECOMMANDATIONS

39. Compléter la réforme de la commission de la transparence, en accélérant la parution du décret précisant le nouveau référentiel de l'évaluation des médicaments, en lui confiant les missions de l'observatoire du médicament, en intégrant des experts médico-économiques et en excluant le LEEM, enfin en lui donnant les moyens humains et financiers adéquats.

40. Pour accélérer le développement des génériques : fixer aux pharmaciens d'officine des taux de substitution croissants, dont le non-respect entraînerait des reversements déterminés par pharmacie ou la mise en œuvre d'un TFR, avec sa conséquence mécanique sur la marge ;

renforcer l'incitation de prescrire en DC en imposant l'usage de logiciels de prescription utilisant la DC.

41. Libéraliser les importations et les admettre au remboursement, finaliser le déremboursement des médicaments à SMR insuffisant.

42. Simplifier le dispositif fiscal, pour le limiter aux seuls outils qui ont un impact sur la régulation des dépenses de médicament. Le recentrer sur la taxe sur les dépenses de publicité et sur la clause de sauvegarde. Veiller à limiter l'instabilité de ce dispositif fiscal. En évaluer régulièrement les effets.

43. Définir une stratégie de communication publique sur le médicament et sur la stratégie thérapeutique, fondée sur l'expertise scientifique et l'impact de santé publique. Faire aboutir le plus rapidement possible les travaux du FOPIM.

44. Achever dans les meilleurs délais la base de données sur le médicament, en mettant notamment en ligne, en un ensemble cohérent, l'ensemble des avis de l'AMM et de la transparence, ainsi que les documents préparatoires aux avis.