

# points de repère



Avec plus de 21 milliards d'euros en 2009, les remboursements de médicaments représentent le premier poste de dépense des soins de ville. Sa croissance s'est nettement infléchie au cours des cinq dernières années, atteignant 2 % en 2009. Ce ralentissement est lié à de nombreux facteurs : mesures de régulation importantes (maîtrise médicalisée, baisses de prix...), inflexion des volumes, développement des génériques, flux atténué d'innovation et de nouveaux médicaments. Il est particulièrement sensible sur les médicaments traitant des épisodes aigus ou des pathologies chroniques à forte prévalence (hypertension, hypercholestérolémie...) sur lesquelles les actions de l'Assurance maladie se sont concentrées. Ce ralentissement pourrait être encore plus marqué si le phénomène d'érosion du répertoire n'était pas aussi important.

En revanche, ce ralentissement est moins prégnant pour les médicaments traitant de pathologies lourdes, prescrits principalement par des médecins spécialistes ou hospitaliers, comme le VIH-sida, le cancer, la polyarthrite rhumatoïde. Dans ces domaines thérapeutiques, le développement des génériques est encore très modéré et les baisses de prix ne s'appliquent pas aux produits les plus récents, moteurs de la croissance. Ainsi, la croissance du médicament remboursé pour des soins de ville est aujourd'hui exclusivement liée aux prescriptions hospitalières et aux produits soumis à prescription initiale hospitalière.

● Vincent Reduron (CNAMTS)

## Médicaments remboursables délivrés en officine : principales évolutions en 2009

Après une longue période dominée par le modèle industriel des blockbusters axé sur le développement de médicaments de pathologies chroniques, l'innovation s'oriente aujourd'hui davantage vers des produits de spécialité à moindre patientèle mais à prix beaucoup plus élevé ; la structure des remboursements de l'Assurance maladie évolue donc conjointement. Ce numéro de Points de repère vise à analyser ces différents phénomènes de manière globale et par classe thérapeutique afin de dessiner le marché des médicaments de ville des années 2010 et les enjeux afférents.

Si le traitement des maladies chroniques demeurera sans doute le pilier du marché officinal, celui-ci s'érode avec le développement des génériques, les baisses de prix et les politiques de régulation des volumes. Ce marché est en partie remplacé par les médicaments de spécialité et par les traitements des pathologies lourdes comme le cancer ou le VIH-sida, de plus en plus délivrés en officine. Néanmoins, pour ces domaines thérapeutiques, on assiste à un renouvellement des médicaments où les nouvelles molécules remplacent rapidement les anciennes : ce renouvellement se fait d'abord à l'hôpital avant de passer éventuellement en ville, ce qui crée des mouvements de balancier entre ces deux modes de délivrance.

## Encadré 1

## Champ des données Médic'AM

Toutes les données présentées dans ce numéro de Points de repère portent sur le champ de Medic'AM, c'est-à-dire qu'elles ne couvrent que le Régime général hors sections locales mutualistes (SLM) et la France métropolitaine. En termes de dépenses, ce champ statistique représente 72 % du champ tous régimes en France entière, avec des variations selon les classes thérapeutiques.

Dans ce numéro de Points de repère, seul le médicament remboursable délivré en officine (hors préparations magistrales) est étudié : les médicaments délivrés à l'hôpital, que ce soit à des patients en ambulatoire ou hospitalisés, ne sont pas analysés ici. Sont donc exclus du champ :

- la rétrocession (délivrance par les pharmacies hospitalières à des patients en ambulatoire), qui représente près de 1,4 milliard d'euros de dépenses annuelles ;
- les médicaments délivrés à des patients hospitalisés et pris en charge en sus des GHS (groupes homogènes de séjour), qui représentent plus de 2,5 milliards d'euros de dépenses ;
- les dépenses de médicaments prises en charge dans des GHS, qui ne sont pas calculables puisqu'elles sont facturées de façon globale avec d'autres produits et prestations, pour un coût standardisé. Néanmoins le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique correspondant est de près de 2 milliards d'euros, ce qui nous fournit un majorant pour les dépenses que cela représenterait.

Finalement, on peut estimer que le fait de ne prendre en compte que les délivrances en officine revient à couvrir environ quatre cinquièmes du total des dépenses de médicaments remboursables de l'Assurance maladie obligatoire. En 2009, les dépenses de médicaments remboursables délivrés en officine en France entière (tous régimes) s'élèvent à 27,2 milliards d'euros. Le taux de remboursement moyen étant de 77,6 %, l'Assurance maladie obligatoire a remboursé 21,1 milliards d'euros de médicaments (tous régimes) en France entière, ce qui correspond à un petit tiers des dépenses de soins de ville en France entière.

### ● Progression historiquement faible des dépenses remboursées

En 2009, les dépenses de médicaments délivrés en officine ont représenté 15,2 milliards d'euros sur le champ Medic'AM (encadré 1). Les dépenses présentées au remboursement, soit 19,6 milliards d'euros, ont donc été remboursées en moyenne à 77,6 %.

L'évolution des dépenses remboursées est de +2,1 % en 2009 par rapport à 2008 (14,9 milliards d'euros en 2008 - tableau 1). Ce taux de progression relativement bas s'inscrit dans le prolongement des années précédentes (figure 1). Cette tendance s'explique principalement par des plans médicament plus importants (notamment en termes de baisses de prix et, certaines années, de déremboursements et déclassés), par les actions de maîtrise médicalisée et par

le développement du médicament générique. La relative faiblesse de l'innovation tend également à modérer la dynamique des dépenses. Hors plans médicament et hors génériques, on peut estimer que la croissance des dépenses aurait été supérieure à +6 %.

Ce taux d'évolution de +2,1 % représente néanmoins une dépenses supplémentaire de 312 millions d'euros par rapport à 2008 ; le médicament reste donc un facteur de croissance considérable des dépenses de l'Assurance maladie malgré l'importance des politiques de régulation.

### ● Faible augmentation des volumes, développement des génériques et baisses de prix

En termes de volume, le nombre de boîtes de médicaments délivrées en officine et remboursées a été de 1,8 milliard en 2009,

soit une augmentation de +2,1 % par rapport à 2008. Toutefois, cette évolution est minorée par la progression des conditionnements trimestriels qui diminue mécaniquement le nombre d'unités comptabilisées. Corrigée du conditionnement trimestriel, l'évolution du nombre de boîtes remboursées est de +3,0 % (figure 2).

L'impact en 2009 des baisses de prix négociées par le Comité économique des produits de santé (CEPS) est de -336 millions d'euros (soit -2,2 % de dépenses en moins par rapport à 2008) et l'impact du développement des médicaments génériques (« effet générique » - voir encadré 2) est de -137 millions d'euros (-0,9 %). Le développement du conditionnement trimestriel a permis d'économiser 42 millions d'euros (58 millions d'euros pour tous les régimes et en France entière) en 2009, ce qui équivaut à une diminution des dépenses de -0,3 %. A l'inverse, l'augmentation du taux de rem-

Tableau 1

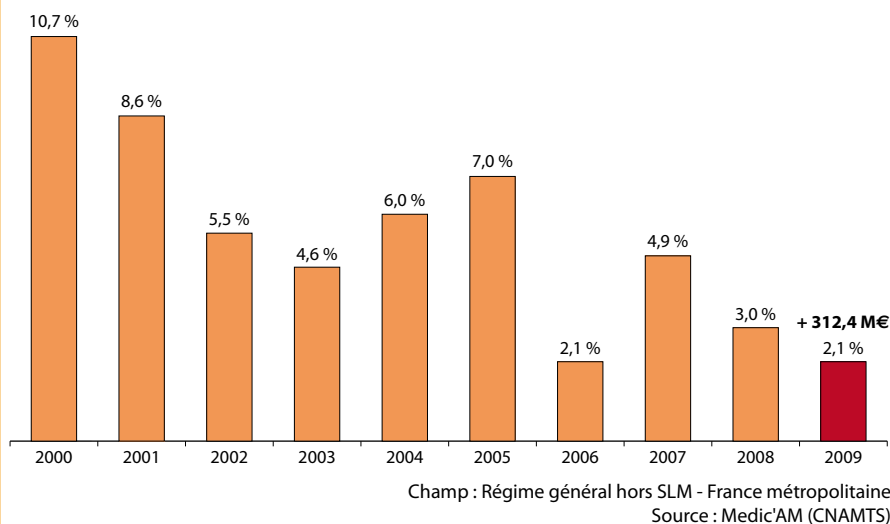
## Dépenses de médicaments remboursées par catégories de prescription

	2008 (en milliards d'euros)	2009 (en milliards d'euros)	Taux d'évolution 2009 / 2008	Croissance 2009 / 2008 (en millions d'euros)
Prescriptions de médecins de ville	11,7	11,9	1,2 %	+95
<i>dont PIH</i>	1,4	1,6	10,2 %	+144
<i>hors PIH</i>	10,3	10,3	-0,5 %	-49
Prescriptions hospitalières	3,2	3,4	6,9 %	+217
<b>Ensemble</b>	<b>14,9</b>	<b>15,2</b>	<b>2,1 %</b>	<b>+312</b>

Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine  
Source : Medic'AM (CNAMTS)

Figure 1

## Taux de croissance annuel des dépenses de médicaments remboursés



boursement explique pour +0,4 point la croissance des dépenses. Enfin, les dépenses subissent des effets de structure, qui traduisent la déformation de la répartition des prescriptions vers des médicaments de plus en plus chers. Ces effets de structure, qui seront détaillés plus loin, provoquent au global une hausse des dépenses de +2,1 %.

● **Une année 2009 marquée par deux pics épidémiques mais toujours portée par une lourde tendance à la hausse des dépenses**

Si certains éléments de nature conjoncturelle ont tiré, en 2009, l'évolution des dépenses vers le bas (pour environ -1 point de taux d'évolution) l'explication du ralentissement des dépenses est surtout à chercher dans les évolutions structurelles du marché du médicament.

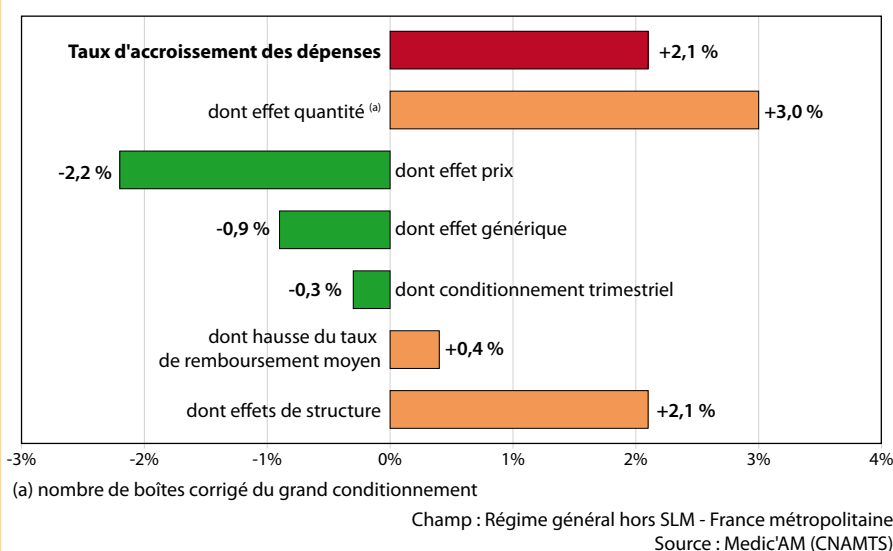
Parmi les éléments purement conjoncturels propres à l'année 2009, certains jouent à la hausse, comme le calendrier des deux dernières épidémies de grippe hivernale (qui se sont particulièrement étalées sur l'année calendaire 2009 avec des pics en janvier-février 2009 et novembre-décembre 2009)<sup>1</sup>. La dépense supplémentaire par rapport à une année habituelle est estimée à + 20 millions d'euros. Par ailleurs, l'annonce du retrait des médicaments à base de dextropropoxyphène en juin 2009<sup>2</sup> a créé un surcoût lié au report sur d'autres spécialités plus onéreuses, estimé à +12 millions d'euros en 2009. En revanche, l'effet du nombre de jours ouvrés sur les remboursements a été négatif (-0,7% soit -105 millions d'euros).

Les tendances structurelles observées sur le médicament jouent quant à elles un rôle important en 2009. On peut distinguer deux principaux mouvements.

D'un côté, les dépenses de médicaments de consommation courante (antibiotiques, antiacides, antimigraineux...) ou utilisés dans certaines pathologies chroniques parmi les plus répandues (hypertension...) sont en quasi-stagnation. Surtout prescrites par les médecins généralistes, ces classes de médicament sont fortement affectées par les baisses de prix et les économies liées aux médicaments génériques. Ce sont également ces médicaments qui sont majoritairement visés par les actions de maîtrise

Figure 2

## Décomposition du taux de croissance des dépenses de médicaments remboursés en 2009



## Encadré 2

## Effet prix, effet générique et effet de structure

Les « baisses de prix » ou l'« effet prix » évoqués dans ce document font référence aux baisses de prix de médicaments décidées par le CEPS.

L'« effet générique » mesure les économies engrangées grâce à l'écart de prix entre les princeps et leurs génériques. Les deux principaux facteurs de croissance de cet effet sont les nouvelles générations et la progression de la substitution des groupes génériques existants par les pharmaciens.

L'« effet de structure » mesure la variation du coût moyen des médicaments dans une classe thérapeutique lorsque, le prix de chaque produit restant inchangé, les prescriptions tendent à se porter sur des produits plus chers d'une période à une autre.

<sup>1</sup> Statistiques hebdomadaires du réseau Sentinelles (<http://websenti.b3e.jussieu.fr/sentiweb>).

<sup>2</sup> Communiqué de l'Afssaps du 26 juin 2009 ([www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)).

médicalisée de l'Assurance maladie obligatoire depuis plusieurs années, tendant à rationaliser leur utilisation.

Toutefois, sur cette première catégorie de médicaments, l'inflexion des dépenses pourrait être nettement plus marquée

si les effets de structure n'étaient pas si importants. En effet, l'érosion du répertoire générique<sup>3</sup> et la prescription massive de médicaments récents créent un surcoût sans pour autant que le bénéfice de ces nouveaux médicaments soit toujours démontré au vu de leur amélioration de service médical rendu (ASMR – encadré 3). A cet égard, le succès des associations fixes de médicaments<sup>4</sup> est révélateur. Sur les 21 médicaments nouvellement mis sur le marché officinal remboursable en 2009 (tableau 2), hors biosimilaires, 8 sont des associations fixes.

**Tableau 2**

**Nouveaux médicaments lancés sur le marché officinal remboursable en 2009**

Produit	Médicaments	Date des premiers remboursements en officine	Remarque
Relenza®	Zanamivir	février 2009	
Azarga®	Brinzolamide + Timolol	mars 2009	association fixe
Lercapress®/Zanextra®	Enalapril + Lercanidipine	mars 2009	association fixe
Axeler®/Sevikar®	Olmesartan Medoxomil + Amlodipine	mars 2009	association fixe
Wystamm®	Rupatadine	avril 2009	
Atripia®	Emtricitabine + Tenofovir Disoproxil + Efavirenz	mai 2009	association fixe
Xarelto®	Rivaroxaban	mai 2009	
Relistor®	Méthylsantrexone	mai 2009	
Meronem®	Meropenem	mai 2009	sortie de réserve hospitalière
Rasilez®	Aliskiren	juillet 2009	
Intelence®	Etravirine	août 2009	
Janumet®/Velmetia®	Metformine + Sitagliptine	août 2009	association fixe
Rasilez hct®	Aliskiren + Hydrochlorothiazide	août 2009	association fixe
Thyrozol®	Thiamazole	août 2009	
Galvus®	Vildagliptine	août 2009	
Eucreas®	Metformine + Vildagliptine	août 2009	association fixe
Vimpat®	Lacosamide	septembre 2009	
Toctino®	Alitretinoïne	octobre 2009	
Nplate®	Romiplostim	octobre 2009	
Coveram®	Perindopril + Amlodipine	octobre 2009	association fixe
Adenuric®	Febuxostat	novembre 2009	
Ratiograstim®	Filgrastim	février-09	biosimilaire
Tevagrastim®	Filgrastim	mai-09	biosimilaire
Zarzio®	Filgrastim	octobre-09	biosimilaire
Extavia®	Interferon Beta-1B	mars-09	biosimilaire

Source : Base de données du médicament

**Encadré 3**

**Amélioration du service médical rendu (ASMR)**

L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de la manière suivante :

- I : majeure
- II : importante
- III : modérée
- IV : mineure
- V : absence de progrès thérapeutique

<sup>3</sup> Tendance des prescriptions, au sein d'une classe de médicaments, à délaisser progressivement les médicaments génériques au profit des médicaments de marque.

<sup>4</sup> Médicament contenant plusieurs principes actifs simultanément.

## ● Prescriptions hospitalières : l'essentiel de la croissance des dépenses

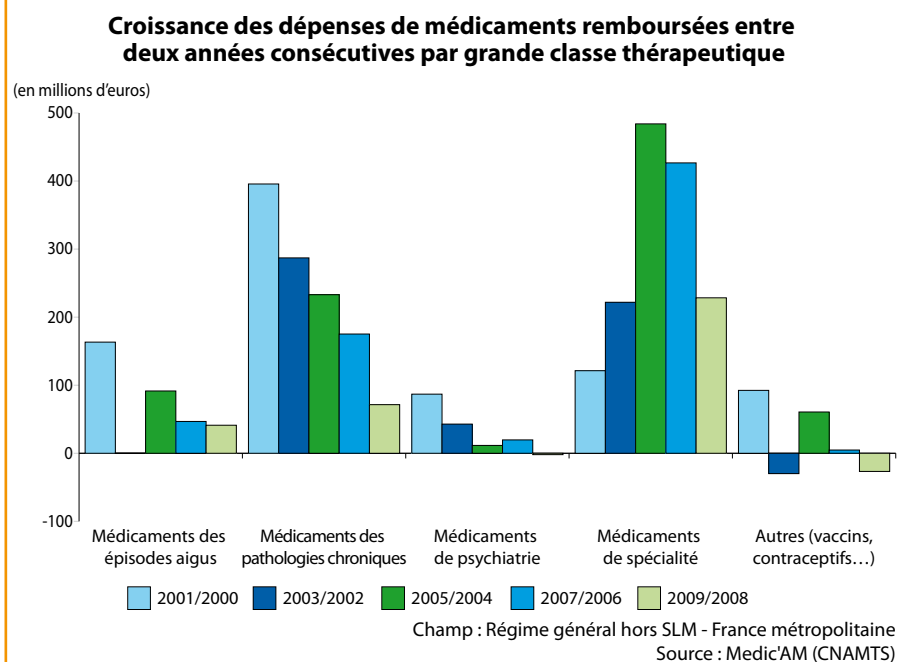
La tendance lourde qui se confirme en 2009 est la prépondérance de la croissance des dépenses des médicaments des pathologies les plus lourdes (VIH-sida, cancer, polyarthrite rhumatoïde, etc.) qui sont aujourd'hui en grande partie prescrits à l'hôpital, soit suite à une hospitalisation, soit dans le cadre d'une consultation externe. Ces médicaments, touchant des patients de plus en plus souvent traités en ambulatoire, sont disponibles en officine de ville dès lors que le mode d'administration (notamment per os, sous-cutanée, ...) le permet.

En 2009, sur les 15,2 Md€ de dépenses de médicaments délivrés en officine, 3,4 Md€ sont afférents aux prescriptions hospitalières. Ces dernières représentent donc moins d'un quart des dépenses de médicaments délivrés en officine, mais elles représentent la majeure partie de la croissance (217 millions d'euros sur 312 millions d'euros soit près de 70 %). Les prescriptions hospitalières augmentent ainsi de +6,9 % en 2009, contre +0,8 % pour les prescriptions des médecins de ville.

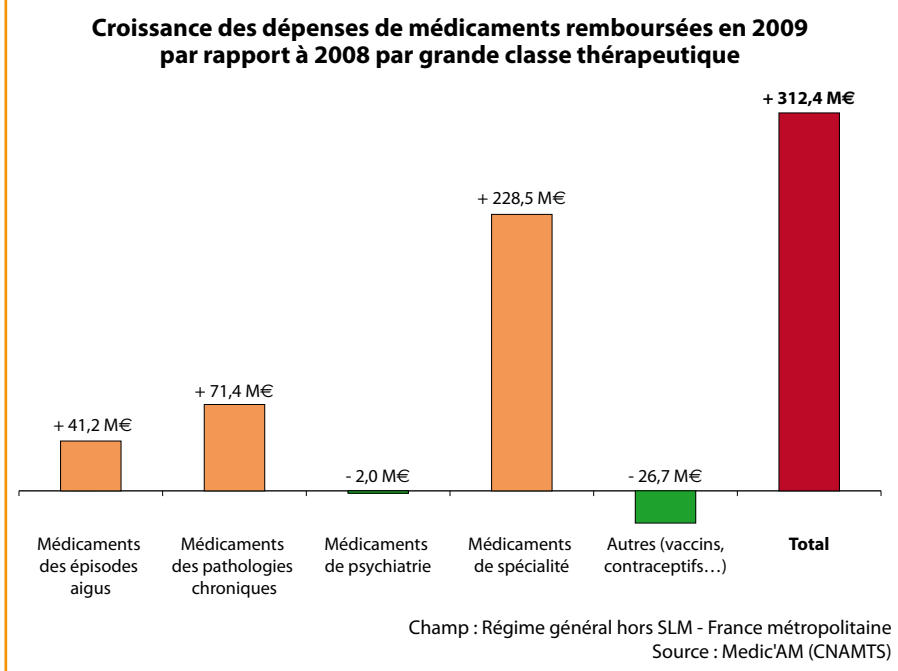
Ensuite, en tant que primo-prescripteurs, ils initient certains traitements qui peuvent être prolongés et renouvelés par le médecin de ville pendant une longue période. En particulier, les dépenses de médicaments soumis à prescription initiale hospitalière (PIH) représentent 2,2 milliards d'euros en 2009, dont 1,6 milliards prescrits (en fait renouvelés) par des médecins de ville et seulement 0,6 milliards d'euros par les prescripteurs hospitaliers.

Au global, si l'on cumule prescriptions hospitalières délivrées en ville et médicaments à PIH renouvelés par des médecins de ville, on atteint une dépense remboursée de 4,9 milliards d'euros soit 32 % des

### Figure 3



### Figure 4



### Encadré 4

#### Grandes classes d'analyse thérapeutique

Pour étudier la conjoncture des dépenses de médicaments, la CNAMTS utilise une nomenclature à plusieurs niveaux d'agrégation. Le niveau de base est le code CIP, que la nomenclature agrège sur plusieurs niveaux jusqu'aux 5 grandes classes d'analyse (épisodes aigus, chronique, psychiatrie, spécialité, autres).

Cette classification très globale permet de dégager les principales tendances mais ne correspond pas nécessairement à la réalité de la pratique. Par exemple, les antalgiques sont classés dans les médicaments des épisodes aigus car la majorité des assurés les utilisent effectivement pour de courtes durées ; mais une partie également les utilise de façon chronique.

Le tableau 3 permet de voir les principales classes thérapeutiques rattachées aux 5 grandes classes d'analyse.

Tableau 3

## Dépenses de médicaments remboursées par classe thérapeutique

Classe de médicaments	Dépenses remboursées en 2009 (en milliers d'euros)	Taux d'évolution 2009 / 2008	Croissance 2009 / 2008 (en milliers d'euros)
<b>Médicaments des épisodes aigus</b>	<b>2 965 558</b>	<b>1,4 %</b>	<b>41 226</b>
Antalgiques, vertiges, migraines	886 490	5,3 %	44 458
<i>dont Antalgiques</i>	764 447	6,2 %	44 753
<i>dont Traitements des migraines et des vertiges</i>	122 044	-0,2 %	-295
Antiacides et antiulcéreux	734 665	-2,6 %	-19 417
<i>dont Inhibiteurs de la pompe à protons</i>	678 551	-2,2 %	-15 274
<i>dont Autres</i>	56 114	-6,9 %	-4 142
Antiallergiques dont rhinite	149 142	4,8 %	6 871
Anti-infectieux	782 508	0,6 %	5 041
<i>dont Antibiotiques</i>	556 949	0,6 %	3 296
<i>dont Antimycotiques et antirétroviraux hors VIH</i>	110 788	-2,4 %	-2 736
<i>dont Anti-infectieux gynécologiques et urinaires</i>	43 629	-0,2 %	-87
<i>dont Anti-infectieux rhinologiques et stomatologiques</i>	55 439	3,0 %	1 590
<i>dont Antiparasitaires, antituberculeux &amp; antilépreux</i>	15 702	23,4 %	2 977
Anti-inflammatoires	64 489	1,8 %	1 112
Antitussifs	37 790	16,4 %	5 310
Appareil digestif divers	275 930	-1,4 %	-3 965
Autres (antianémiques, antihémorragiques, ...)	34 544	5,5 %	1 815
<b>Traitements des pathologies chroniques</b>	<b>6 159 202</b>	<b>1,2 %</b>	<b>71 400</b>
Antiagrégants, Antithrombotiques	716 567	-0,5 %	-3 835
<i>dont Inhibiteurs agrégation plaquettaire</i>	479 302	-3,9 %	-19 641
<i>dont Autres</i>	237 265	7,1 %	15 806
Anti-asthmatiques et bronchodilatateurs	797 176	5,2 %	39 664
Antidiabétiques et anti-obésité	716 951	3,4 %	23 891
<i>dont Antidiabétiques</i>	716 942	5,9 %	39 649
Anti-hypertenseurs	1 979 305	-0,9 %	-18 735
<i>dont IEC-Sartans</i>	1 110 123	0,2 %	1 801
<i>dont Autres antihypertenseurs et thérapie coronarienne</i>	869 182	-2,3 %	-20 536
Anti-ostéoporotiques	228 157	0,2 %	494
Anti-rhumatismaux	276 781	-0,3 %	-780
Antiglaucomeux	153 321	3,7 %	5 433
Hypolipémiants	1 009 336	3,4 %	33 369
Antiarythmiques et stimulants cardiaques	83 458	-3,2 %	-2 734
Urologie	119 038	0,5 %	539
Vasodilatateurs périphériques et centraux	79 111	-6,9 %	-5 906
<b>Médicaments de psychiatrie</b>	<b>1 147 388</b>	<b>-0,2 %</b>	<b>-2 040</b>
Antidépresseurs	388 984	-6,0 %	-24 705
Antipsychotiques	438 203	6,5 %	26 662
Psychotropes	185 427	-0,8 %	-1 439
Toxicomanie et psychostimulants	134 774	-1,9 %	-2 559
<b>Médicaments de spécialité</b>	<b>3 553 158</b>	<b>6,9 %</b>	<b>228 464</b>
Alzheimer	189 800	-1,6 %	-3 075
Antidotes et chélateurs	81 378	6,3 %	4 788
Epilepsie et Parkinson	379 587	5,9 %	21 248
<i>dont Antiépileptiques</i>	284 429	8,2 %	21 494
<i>dont Antiparkinsoniens</i>	95 159	-0,3 %	-246
EPO	275 992	-0,0 %	-48
Hormones de croissance	136 082	9,7 %	12 063
Immunosuppresseurs	200 609	4,8 %	9 205
Antirhumatismaux spécifiques (dont polyarthrite rhumatoïde)	355 592	19,6 %	58 376
Produits de la DMLA	140 023	24,3 %	27 335
Sclérose en plaques	208 026	2,6 %	5 213
Traitement du cancer	954 084	2,9 %	26 705
Traitements du VIH et des hépatites	631 984	11,8 %	66 654
<i>dont VIH</i>	488 906	19,9 %	81 168
<i>dont Hépatites</i>	143 078	-9,2 %	-14 514
<b>Autres</b>	<b>1 383 779</b>	<b>-1,9 %</b>	<b>-26 675</b>
Aide à la procréation (traitement infertilité)	120 367	8,5 %	9 471
Anesthésiques	28 334	2,3 %	630
Contraceptifs	132 500	-5,3 %	-7 469
Dermatologie	221 611	-0,1 %	-183
Hormones	194 362	2,1 %	3 926
Ophtalmologie et otologie (hors DMLA)	77 652	4,6 %	3 389
Produits de diagnostic	109 586	4,6 %	4 781
Solutés massifs	42 048	6,9 %	2 721
Vaccins	293 053	-13,3 %	-44 777
Vitamines et minéraux	134 809	3,5 %	4 560
Autres (nutrition, ...)	29 456	-11,2 %	-3 723
<b>Ensemble (champ Medic'AM)</b>	<b>15 209 070</b>	<b>2,1 %</b>	<b>312 358</b>
<b>Tous régimes - France entière</b>	<b>21 123 709</b>	<b>2,1 %</b>	<b>433 831</b>

Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine

Source : Medic'AM (CNAMTS)

montants délivrés en officine. La croissance de ces montants est de +361 millions d'euros par rapport à 2008 alors que les montants prescrits par les médecins de ville hors PIH sont en recul de -49 millions d'euros.

En 2001, près de la moitié de la hausse des dépenses remboursées par rapport à 2000 était imputable aux traitements des pathologies chroniques, le reste de la croissance se répartissant de façon quasi égale sur les autres catégories de médicament (figure 3 et encadré 4). Au cours de la décennie 2000, la croissance des traitements des pathologies chroniques s'est ralentie nettement, tout comme celles des médicaments des épisodes aigus et de psychiatrie. A l'inverse, la croissance des médicaments de spécialité s'est accélérée et est devenue prépondérante (figure 4).

### ● Une tendance générale à la modération des dépenses

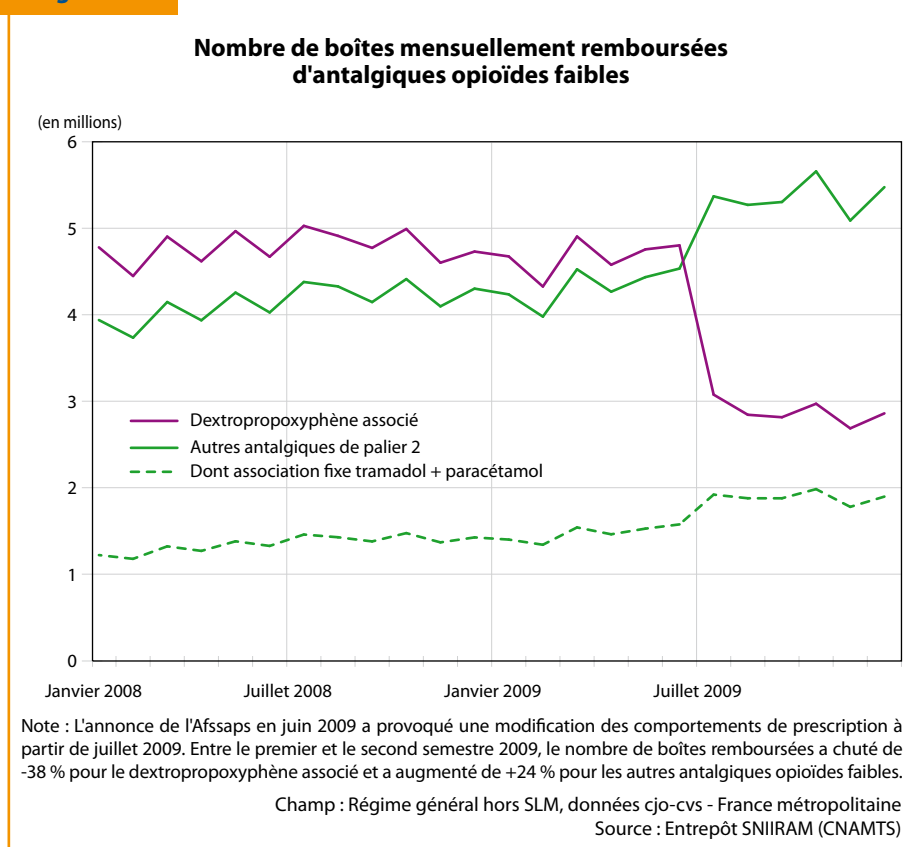
Les quantités prescrites (nombres de boîtes) sont toujours sur une tendance de progression soutenue (+3,0 % en 2009 - figure 2). Ce sont surtout les médicaments des épisodes aigus (+5,3 %) qui expliquent cette hausse alors qu'ils sont plutôt moins chers que la moyenne. Mais les médicaments des pathologies chroniques (+2,2 %) et les médicaments de spécialité (+2,1 %) progressent également de manière soutenue.

L'augmentation de la prévalence de certaines pathologies, le vieillissement de la population et la croissance démographique n'expliquent pas entièrement cette hausse des quantités prescrites : pour certaines pathologies comme le diabète, un dépistage plus précoce et une meilleure prise en charge sont également des éléments explicatifs.

### ● Médicaments des épisodes aigus : la forte progression des volumes contrebalancée par une réduction du coût par boîte

Les médicaments des épisodes aigus représentent une dépense remboursée de près de 3 milliards d'euros en 2009. Ils sont remboursés en moyenne à 64,3 %. Les dépenses augmentent de +1,4 % en 2009 par rapport à 2008. Dans cette évolution, le coût par boîte diminue en raison des baisses de prix (-2,6 %) et de l'effet

Figure 5



générique (-1,3 %). En revanche, la progression du nombre de boîtes est forte : +5,3 % en 2009 par rapport à 2008. Ce taux d'évolution est structurellement élevé et il a été amplifié par le calendrier des deux dernières épidémies de grippe saisonnière qui a concentré sur 2009 deux pics de remboursement, principalement de paracétamol et d'antitussifs.

Quelques classes méritent une attention particulière :

➤ Toutes catégories confondues, les antalgiques sont la troisième classe thérapeutique dont les dépenses augmentent le plus en 2009 par rapport à 2008 : +45 millions d'euros (soit un taux d'évolution de +6,2 % - tableau 3). Cette croissance est portée par les volumes de prescription qui augmentent de manière régulière depuis plusieurs années. En 2009 par rapport à 2008, le nombre de boîtes remboursées augmente de +7,2 %.

Le paracétamol<sup>5</sup> explique à lui seul +35 millions d'euros de hausses de dépenses : toutes pathologies confondues, il s'agit du troisième principe actif augmentant le plus cette année. Les +10 millions d'euros restants sont imputables aux antalgiques

opioïdes faibles (autrement appelés antalgiques de palier II) et opioïdes (antalgiques de palier III). L'annonce en juin 2009 par l'Afssaps du retrait des produits contenant du dextropropoxyphène<sup>6</sup> (qui font partie des opioïdes faibles) a provoqué une baisse nette de leurs prescriptions. Bien qu'une partie de ces dernières se soient reportées vers du paracétamol, une autre partie s'est reportée sur d'autres opioïdes faibles plus chers, notamment Ixprim® et Zaldiar® (associations fixes paracétamol + tramadol), créant un surcoût estimé à +12 millions d'euros en 2009 (figure 5).

➤ En 2009, les dépenses d'antibiotiques augmentent de +0,6 % soit +3 millions d'euros (tableau 3). Cette apparente stabilité résulte de la conjugaison de deux effets : une croissance des volumes et une baisse significative du coût des traitements. En effet, le nombre de boîtes d'antibiotiques remboursées est en croissance de +5,2 % en 2009. Si cette croissance a été accentuée par les deux épidémies de grippe de 2009, elle reflète surtout le regain de prescriptions observé depuis 2007 alors que depuis 2002, on constatait une forte diminution des volumes de prescriptions d'antibiotiques. Par ailleurs, la classe est

<sup>5</sup> Le paracétamol n'est pas uniquement utilisé comme antalgique mais aussi comme antipyrétique.

<sup>6</sup> Communiqué de l'Afssaps du 26 juin 2009 ([www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)).

soumise depuis plusieurs années à d'importantes baisses de prix et au développement des génériques ; ces deux effets contribuent à réduire le coût des antibiotiques de -4 % à -6 % par an.

➤ Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont également une classe où on observe à la fois une croissance encore vive des volumes de prescription et une réduction importante du coût par traitement. La croissance des quantités prescrites se vérifie depuis plusieurs années (+4,9 % en nombre de boîtes en 2009 par rapport à 2008), mais elle est deux fois moins forte qu'au milieu des années 2000 où elle avoisinait les +10 % par an. La réduction du coût par boîte observée depuis plusieurs années est importante (-7,8 % en 2009 par rapport à 2008). Néanmoins, cette décroissance pourrait être encore plus accentuée. En effet, le poids des IPP non génériques, donc plus coûteux - Pariet® (rabéprazole), Ogastoro® (lansoprazole orodispersible) et Inxium® (ésoméprazole), augmente régulièrement au détriment des principes actifs génériques (figure 6). Or, d'après les avis de la Haute Autorité de santé (HAS), ces médicaments ne présentent pas de différence d'efficacité démontrée<sup>7</sup> par rapport aux IPP du répertoire générique.

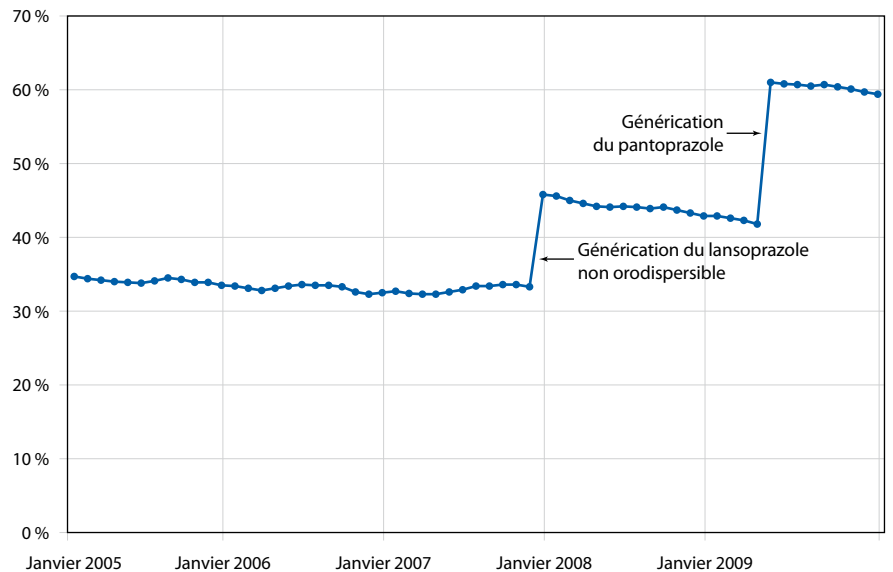
### ● Médicaments des pathologies chroniques : fort ralentissement, atténué par un effet de structure prégnant

Les médicaments des pathologies chroniques représentent une dépense remboursée de près de 6,2 milliards d'euros en 2009. Ils sont remboursés en moyenne à 79,1 %. Les dépenses augmentent de +1,2 % en 2009 par rapport à 2008. Le coût unitaire de ce type de médicaments est modéré substantiellement par les baisses de prix (-2,5 % en 2009) et l'effet générique (-1,1 %). Un ralentissement sensible des volumes s'ajoute à cette modération des prix, mais la pénétration forte de plusieurs produits récents crée un effet de structure important. Ainsi, le coût de ces innovations souvent mineures explique une part importante de la croissance des dépenses.

➤ Dans la classe des anti-agrégants plaquettaires (AAP), les dépenses reculent en 2009 par rapport à 2008 (-3,9 % soit une baisse de -19,6 millions d'euros) malgré l'augmentation des volumes de prescription (+ 4,6 %). Le coût des traitements a fortement baissé suite à la baisse de prix

Figure 6

#### Taux de prescription dans le répertoire générique (en % des boîtes)

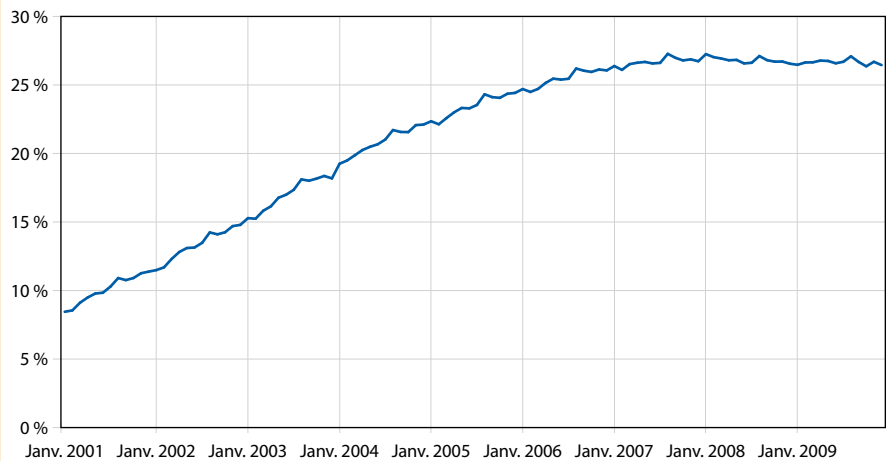


Note : Le répertoire générique comporte depuis 2004 les spécialités à base d'oméprazole. En décembre 2007, il s'est enrichi du lansoprazole non orodispersible et en mai 2009 du pantoprazole. En dehors de ces extensions, le taux de prescription dans le répertoire tend à baisser tendanciellement.

Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine  
Source : Entrepôt SNIIRAM (CNAMTS)

Figure 7

#### Part du clopidogrel dans les antiagrégants plaquettaires (en nombre de boîtes remboursées)



Champ : Régime général hors SLM, données cjo-cvs - France métropolitaine  
Source : Entrepôt SNIIRAM (CNAMTS)

de -4 % de Plavix® (clopidogrel) au 1er décembre 2008 et surtout suite à sa généralisation en octobre 2009. Le clopidogrel représentant à lui seul neuf dixièmes des dépenses remboursées, ces baisses de coût ont très fortement impacté la classe thérapeutique.

Les dépenses d'AAP ont connu une croissance annuelle supérieure à 20 % jusqu'en

2005, mais tendent depuis 2006 à ralentir. Cette évolution est corrélative d'une stabilisation progressive de la part du clopidogrel dans la classe (figure 7). La signature d'un Accord de Bon Usage des Soins (AcBus) en septembre 2005, afin de sensibiliser les prescripteurs sur la place de l'aspirine comme antiagrégant plaquettaire dans la prévention secondaire des accidents thrombotiques, n'est pro-

<sup>7</sup> Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Fiche de Bon Usage du Médicament, HAS, juin 2009.



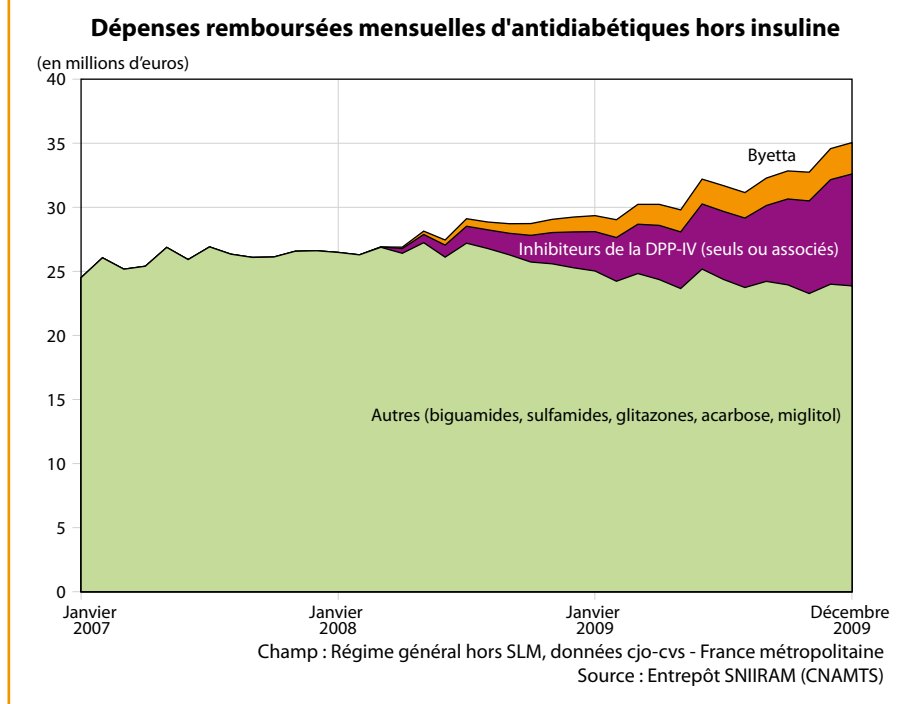
blement pas sans lien avec cette stabilisation.

➤ Les dépenses d'antiasthmatiques et bronchodilatateurs augmentent de +40 millions d'euros en 2009 par rapport à 2008 (soit +5,2 %), ce qui en fait l'une des premières classes thérapeutiques contributrices à la croissance des dépenses de médicaments. Cette hausse importante est principalement soutenue par les volumes de prescriptions (le nombre d'unités prescrites progresse de +3,8 % en 2009) liés à la prévalence croissante de l'asthme<sup>8</sup> et de la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) en France. Mais elle est également alimentée par un effet de structure important. Dans le cas de l'asthme, la prise en charge des patients est en effet souvent inadaptée<sup>9</sup>, notamment en raison du recours très fréquent et en première intention aux associations fixes corticoïdes + broncho-dilatateurs de longue durée d'action, normalement réservées aux seuls patients atteints d'asthme modéré à sévère. Leur progression dans les traitements de longue durée de l'asthme est nette — en particulier Innovair® (formotérol + béclo-métasone), Symbicort turbuhaler® (formotérol + budésonide) et Seretide® (salmétérol + fluticasone), au détriment des traitements de fond par corticoïdes inhalés pourtant recommandés en première intention.

Par ailleurs, les dépenses du médicament Xolair® (omalizumab), indiqué comme traitement additionnel chez certains patients atteints d'asthme persistant sévère allergique, progressent de plus de 10 millions d'euros par an depuis 2007, l'année de son lancement sur le marché. Enfin, dans la BPCO, on observe un effet de structure également important avec le produit Spiriva® (tiotropium) qui progresse de +14 % en quantités prescrites (soit +3 millions d'euros en dépenses) en 2009. Spiriva® a augmenté de façon significative le coût de la prise en charge des patients atteints de BPCO. Cette augmentation est à mettre en regard avec l'amélioration du service médical (ASMR mineure) apportée par cette nouvelle spécialité.

➤ La croissance des dépenses d'antidiabétiques est de +5,9 % soit +40 mil-

Figure 8



lions d'euros en 2009 par rapport à 2008. Cette augmentation est liée d'une part à une hausse soutenue des quantités de prescriptions (+4,9 %) (cohérente avec la prévalence de cette pathologie : croissance annuelle moyenne de personnes traitées +5,6 % entre 2001 et 2007<sup>10</sup>) et d'autre part à un effet structure très élevé (+7,7 % de croissance). D'importantes baisses de prix (-4,5 % de dépenses au global), les économies génériques (-1,6 %) et les conditionnements trimestriels (-1,1 %) modèrent toutefois la dynamique des dépenses.

Dans la croissance des dépenses, +27 millions d'euros sont imputables aux antidiabétiques hors insuline et +13 millions d'euros aux insulines.

- Parmi les antidiabétiques hors insuline, l'effet de structure est principalement lié aux produits les plus récents, disponibles depuis 2008 : Byetta® (exénatide) d'une part et les inhibiteurs de la DPP-IV d'autre part (Januvia®/Xelevia®, Galvus® et les associations fixes Janumet®/Velmetia® et Eucreas®). L'utilisation croissante de ces médicaments au détriment des spécialités plus anciennes souvent génériques (figure 8), provoque une hausse

importante des dépenses en raison de leur coût élevé. La sitagliptine (Januvia®/Xelevia®) est d'ailleurs le principe actif dont les dépenses remboursées augmentent le plus en 2009 par rapport à 2008 : +44 millions d'euros.

- La croissance des dépenses d'insulines (+4,4 % en 2009 par rapport à 2008) est tirée par l'épidémiologie du diabète mais également par la tendance à utiliser plus précocement les insulines d'action lente dans le traitement du diabète de type 2. L'augmentation des dépenses est ainsi tirée par les insulines d'action lente (+9,6 %) tandis que les insulines d'action rapide ou intermédiaire stagnent (-0,1 %).

➤ Les dépenses de la classe des hypolipémiants progressent de +33 millions d'euros dont +39 millions d'euros pour les statines et ezetimibe et -6 millions d'euros pour les autres hypolipémiants. Leur taux d'évolution est ainsi de +3,4 %.

Dans la classe des statines (incluant l'ezetimibe), l'érosion du répertoire générique au profit des spécialités les plus récentes est importante et régulière. Depuis plusieurs années, la part du répertoire baisse

<sup>8</sup> Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence et contrôle des symptômes. Questions d'Économie de la santé n° 138, IRDES, décembre 2008.

<sup>9</sup> Cuerq A, Pépin S, Ricordeau P. Remboursement de médicaments antiasthmatiques : une approche de la prévalence et du contrôle de l'asthme. Points de repère n° 24, CNAMTS, décembre 2008.

<sup>10</sup> Source : étude ENTRED (Département études sur les pathologies et les patients, DSES, CNAMTS).

de 3 à 4 points par an (39,8 % en décembre 2009 contre 43,0 % en décembre 2008 – figure 9). Ainsi, malgré de régulières baisses de prix, la génériqueation de trois statines et les économies liées aux conditionnements trimestriels, le coût moyen par traitement stagne.

Par ailleurs la croissance du nombre de traitements délivrés reste vive. Ainsi, les dépenses remboursées progressent de +4,4 % en 2009 par rapport à 2008, soit un taux d'évolution élevé mais nettement plus bas que ceux observés au milieu de la décennie (+17 % entre 2002 et 2003).

### ● Décélération des prescriptions d'antihypertenseurs et d'antiostéoporotiques

L'ostéoporose et l'hypertension artérielle sont deux pathologies chroniques dans lesquelles le nombre de prescriptions a nettement ralenti par rapport à sa dynamique du milieu des années 2000.

➤ Les antihypertenseurs sont la première classe de médicaments au rang des dépenses remboursées par l'Assurance maladie obligatoire : près de 2,0 milliards d'euros en 2009<sup>11</sup>. La croissance des dépenses est stabilisée depuis quelques années : elle est passée de plus de 6 % par an avant 2006, à des taux modérés inférieurs à +3 %. L'évolution en 2009 est même négative : -0,9 % (-18,7 millions d'euros).

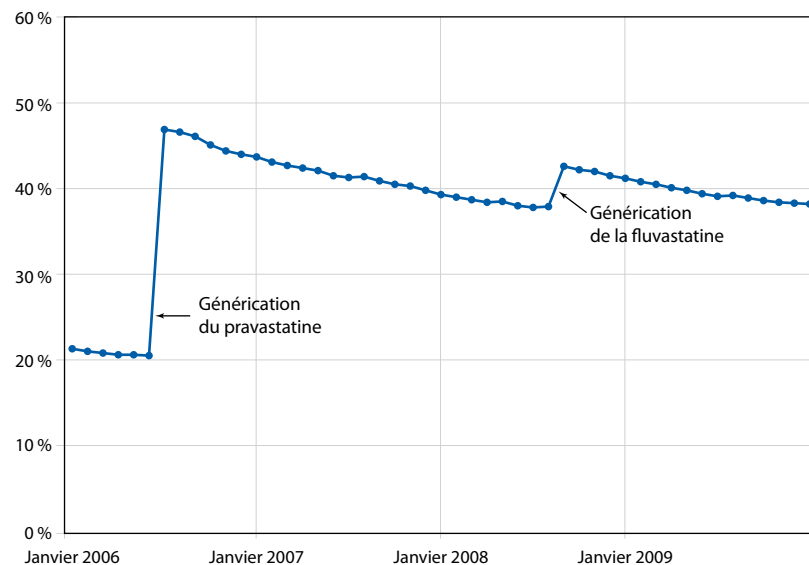
Ce ralentissement s'explique principalement par une baisse du coût moyen des traitements depuis plusieurs années. En effet, dans la classe des anti-hypertenseurs, les innovations ont moins pénétré le marché que dans d'autres classes. Ainsi l'effet structure est-il moins puissant et ne suffit-il pas à compenser les fortes baisses de prix, le développement des grands conditionnements et la montée en charge des médicaments génériques<sup>12</sup>.

En outre, le nombre de traitements délivrés tend également à ralentir : leur taux de croissance annuel était proche de +5 % jusqu'en 2005, mais se situe, depuis, en dessous de +4 % par an.

La tendance à la hausse des prescriptions des sartans au détriment des IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), qui contribuait beaucoup à l'effet structure

Figure 9

#### Taux de prescription de statines dans le répertoire générique (en % des traitements mensuels délivrés)

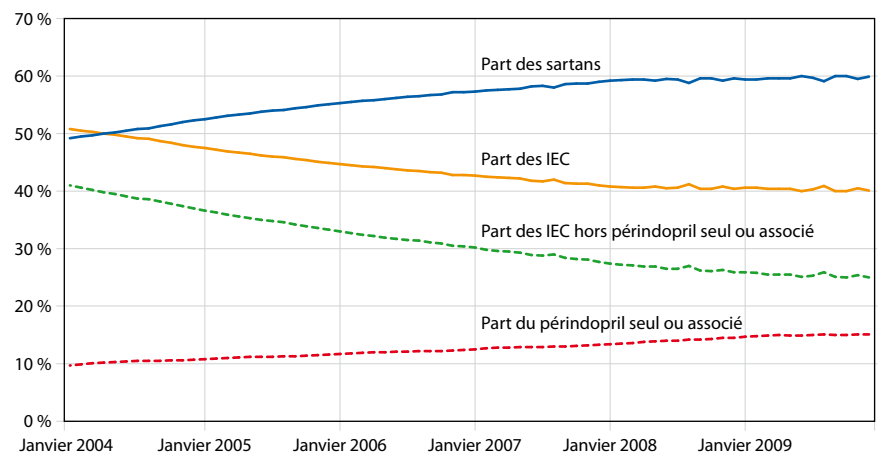


Note : Le répertoire générique comporte depuis 2005 la simvastatine. En juillet 2006, il s'est enrichi de la pravastatine et en septembre 2008 de la fluvastatine. En dehors de ces extensions, le taux de prescription dans le répertoire tend à baisser tendanciellement.

Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine  
Source : Entrepôt SNIIRAM (CNAMTS)

Figure 10

#### Répartition des traitements d'IEC-sartans délivrés



Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine  
Source : Entrepôt SNIIRAM (CNAMTS)

parmi les antihypertenseurs, s'est stabilisée en 2009 (figure 10). La part des IEC dans les traitements est ainsi pour la première année stable : 40 %, comme en 2008. Néanmoins, cette stabilisation des IEC est due à la bonne tenue des spécialités à base de perindopril dont le principe (Coversyl® notamment) est à un tarif comparable à celui des sartans et dont

les génériques peinent à se substituer aux référents.

Par ailleurs, dans la classe des anti-hypertenseurs, les associations fixes tendent à se généraliser : leur part dans les prescriptions progresse de +1 point par an depuis plusieurs années et atteint plus de 41 % des traitements délivrés en décembre 2009.

<sup>11</sup> Y compris les thérapies coronariennes.

<sup>12</sup> Les principales génériques ayant ainsi modéré les dépenses en 2009 sont plusieurs IEC (fosinopril en janvier 2009, trandonapril en mars 2009, ...), bisoprolol + hydrochlorothiazide en juillet 2008, périmopril en octobre 2008 et périmopril + indapamide en octobre 2009.

Ce développement devrait néanmoins se limiter aux bi-thérapies. En effet, une récente association de trois anti-hyper-tenseurs n'a pas été retenue par la commission de transparence pour des raisons médicales liées aux difficultés posées par la combinaison de plusieurs principes actifs dans un même comprimé<sup>13</sup>.

➤ En 2009, les dépenses remboursées d'antiostéoporotiques<sup>14</sup> est stable (+0,2 %) par rapport à 2008. Ce résultat est dû au repli des quantités prescrites (-1,6 %), qui se sont stabilisées début 2008 alors qu'elles étaient en très forte progression jusqu'alors (+17,1 % entre 2006 et 2007). Toutefois, malgré le développement des conditionnements trimestriels, le coût moyen d'un mois de traitement continue à augmenter du fait d'un effet structure important. En effet, Protelos® (ranélate de strontium) et Bonviva® (acide ibandronique) gagnent rapidement des parts de marché (respectivement +23,1 % et +21,6 % en 2009), tandis que les produits plus anciens ou génériques sont en net recul tels le raloxifène (-6,2 %) et l'alendronate (-19,3 %). De plus, les associations fixes biphosphonates + vitamine D (ActonelCombi® et Adrovan®/Fosavance®) tendent à se substituer aux formes seules qui sont génériques.

### ● Les antipsychotiques sont désormais la première classe dans le domaine psychiatrique

Le nombre de boîtes remboursées de médicaments de psychiatrie est étale en 2009 par rapport à 2008 : +0,2 %. Cette stabilité explique la modération des dépenses (-0,2 % par rapport à 2008), le coût unitaire des traitements évoluant peu.

➤ Quasiment toute la croissance des dépenses remboursées d'antipsychotiques (+27 millions d'euros) est imputable aux antipsychotiques atypiques<sup>15</sup> (+26 millions d'euros – tableau 4), dont la progression est due à la fois à la hausse de leurs prescriptions (+7,3 % de boîtes remboursées en 2009 par rapport à 2008) et à un effet de structure important (augmentation de Risperdalconsta® LP (rispéridone à libération prolongée), Zyprexa® (olanzapine) et Abilify® (aripiprazole) au détriment des produits plus anciens). La hausse de leurs prescriptions se fait surtout au détriment des

Tableau 4

#### Dépenses d'antipsychotiques remboursées en 2009 par catégorie

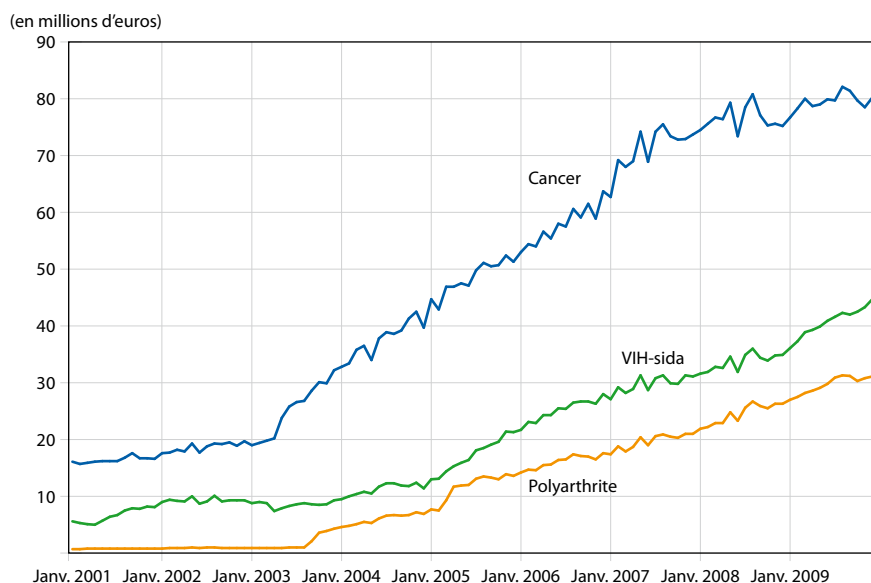
	Antipsychotiques atypiques	Antipsychotiques conventionnels <sup>(a)</sup>
<b>Dépenses remboursées en 2009</b>	<b>346,7 M€</b>	<b>91,5 M€</b>
Croissance 2009 / 2008	+26,2 M€	+0,5 M€
<b>Taux de croissance des dépenses</b>	<b>+8,2 %</b>	<b>+0,5 %</b>
dont nombre de traitements	+7,3 %	-1,1 %
dont effets prix, générique, tx de remboursement	-2,2 %	+0,2 %
dont effet de structure	+3,1 %	+1,4 %

(a) et régulateurs de l'humeur

Champ : Régime général hors SLM - France métropolitaine  
Source : Medic'AM (CNAMTS)

Figure 11

#### Dépenses remboursées mensuelles : traitements du cancer, du VIH-sida et médicaments principalement indiqués dans la polyarthrite rhumatoïde



Champ : Régime général hors SLM, données cjo-cvs - France métropolitaine  
Source : Entrepôt SNIIRAM (CNAMTS)

antipsychotiques conventionnels, depuis plusieurs années ; le nombre de boîtes de ces derniers recule de -1,1 % en 2009.

Avec 438 millions d'euros de dépenses remboursées en 2009, les antipsychotiques sont pour la première année la première classe thérapeutique en psychiatrie, devant les antidépresseurs.

➤ Les antidépresseurs sont l'une des classes thérapeutiques dans lesquelles l'érosion du répertoire des génériques est la plus forte. Deux principaux médicaments de

marque, Seroplex® (escitalopram) et Cymbalta® (duloxétine), affichent des progressions très importantes au détriment des principes actifs génériques, notamment sertraline, fluoxétine, citalopram, venlafaxine. En prenant en compte les coûts relatifs des différents traitements, on peut évaluer que cet effet « érosion du répertoire » équivaut à +20 millions d'euros de dépenses en 2009 par rapport à 2008. La générication de la venlafaxine en décembre 2008 et la baisse de prix du princeps (Effexor®) qui s'en est suivie ont permis de très importantes économies sur les dépenses de 2009

<sup>13</sup> Voir l'avis de la HAS sur Exforge HCT® du 31 mars 2010.

<sup>14</sup> Cette classe inclut le médicament Skelid® qui est indiqué dans la maladie de Paget.

<sup>15</sup> Le terme de « atypique » a été donné à la seconde génération d'antipsychotiques, lancés sur le marché dans les années 1990, par opposition aux antipsychotiques « classiques » ou « conventionnels ».

(-6 %, soit près de 24 millions d'euros au total). Au global, les dépenses reculent de -6,0 % mais cette chute masque ponctuellement, grâce à la générication de la venlafaxine, une tendance haussière.

➤ En revanche, les dépenses de psychotropes (hypnotiques, sédatifs, tranquillisants) sont en recul depuis plusieurs années et baissent en 2009 de -0,8 % par rapport à 2008. Aucun nouveau principe actif n'a été lancé sur le marché remboursable de ville depuis dix ans. Quasiment tous les médicaments sont soit génériques (près de deux tiers de prescription au sein du répertoire générique) soit très anciens et coûtent peu cher. Par ailleurs, il y a une stabilisation du nombre de prescriptions, qui n'a quasiment pas augmenté depuis 2006.

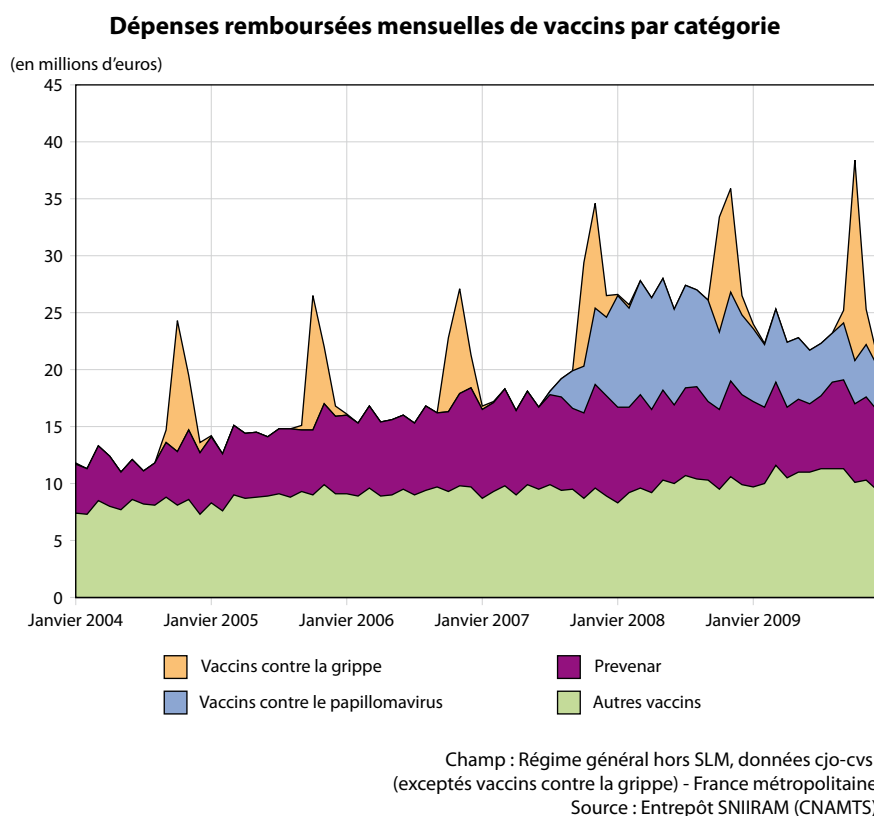
● **Médicaments de spécialité : un progrès thérapeutique vivace tire les dépenses vers le haut et provoque des effets de balancier entre ville et hôpital**

Les médicaments de spécialité représentent une dépense remboursée de près de 3,6 milliards d'euros en 2009. Ils sont remboursés en moyenne à 96,5 % car la majeure partie des remboursements est en relation avec une ALD. Les dépenses augmentent de +6,9 % en 2009 par rapport à 2008. L'intensité de l'innovation dans cette classe de médicaments explique la faiblesse des effets génériques (peu de médicaments ont plus de 10 ans de commercialisation), mais également un effet de structure élevé équivalant à +8 % de croissance des dépenses en 2009. Les quantités prescrites en nombre de traitements augmentent de façon modérée, mais avec de grandes disparités selon les classes thérapeutiques (-1,8 % pour les antiparkinsoniens, mais par exemple +4,9 % pour les hormones de croissance et +6,1 % pour les immunosuppresseurs).

Les médicaments biosimilaires commencent à prendre des parts de marché significatives mais restent minoritaires par rapport à leurs référents. En général 20 % moins chers que l'original, ces médicaments représentent 9,8 millions d'euros de dépenses en 2009 contre 3,6 millions d'euros en 2008. Ils atteignent, en 2009, 4,7 % des dépenses remboursées parmi les hormones de croissance, 0,7 % parmi les EPO (érythropoïétines) et 0,6 % parmi les médicaments dits facteurs de croissance.

➤ Les traitements du VIH-sida forment le poste de dépenses, toutes catégories

Figure 12



confondues, qui augmente le plus en 2009 par rapport à 2008 (figure 11). L'augmentation de 81 millions d'euros (soit +19,9 %) des dépenses remboursées s'explique premièrement par un effet de bascule des délivrances de la rétrocession vers le réseau officinal. En effet, ce type de médicament est disponible dans ces deux circuits ; l'augmentation des dépenses de traitements du VIH-sida tous modes de délivrance confondus est de +13 % mais les dépenses en rétrocession n'augmentent que de +3 %. Par ailleurs, plusieurs nouveaux produits ont été lancés depuis 2008 et contribuent à l'augmentation des dépenses : deux d'entre eux sont des nouvelles classes d'antirétroviraux (Celsentri® ASMR IV, Isentress® ASMR III) et deux des avancées dans des classes existantes (Prezista® ASMR IV, Intelence® ASMR III). C'est surtout l'utilisation de ces traitements innovants et coûteux, grâce auxquels les patients sont mieux traités, qui explique la forte augmentation des dépenses. Depuis l'arrivée des premiers anti-rétroviraux en 1987, l'arsenal thérapeutique à disposition des médecins n'a cessé de s'élargir. Outre l'amélioration de l'efficacité au fil du temps, les progrès ont concerné la limitation des prises (associations fixes), le développement d'indications chez les plus jeunes, l'amélioration de la tolérance

et la réponse aux capacités de résistance et de variation du virus.

➤ Les antirhumatismaux spécifiques, utilisés notamment dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, forment, après les traitements du VIH-sida, le second poste de dépenses qui augmente le plus en 2009 par rapport à 2008 (figure 11). L'évolution des dépenses remboursées est de +19,6 %, ce qui représente 58 millions d'euros de dépenses supplémentaires par rapport à 2008. La classe des anti-TNF alpha explique la majeure partie de cette hausse, en particulier Humira® (adalimumab) et Enbrel® (étanercept). Ces produits sont en croissance forte depuis plusieurs années ; l'usage de ces produits reste néanmoins réservé aux cas où la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate est inadéquate ou pour les formes sévères, actives et évolutives de cette maladie. L'adalimumab est d'ailleurs le second principe actif dont les dépenses progressent le plus en 2009 par rapport à 2008 : +37 millions d'euros.

➤ Plus de deux tiers des dépenses de médicaments anti-cancéreux remboursées par l'assurance maladie obligatoire sont délivrées à l'hôpital, principalement à des patients hospitalisés et plus mino-

ritairement en rétrocession. Comme pour de nombreuses pathologies lourdes, mais peut-être encore davantage pour le cancer, la délivrance de médicaments en officine ne reflète qu'une partie très limitée de la prise en charge. Aux coûts des médicaments (plus de 3 milliards d'euros annuels) s'ajoute le coût des hospitalisations, chiffré à près de 5 milliards d'euros annuels dans un rapport de 2009 de l'Institut National du Cancer (INCa)<sup>16</sup>.

Les médicaments anti-cancéreux délivrés en officine représentent 915 millions d'euros de dépenses en 2009, un montant en hausse de +26 millions d'euros, soit +2,9 % par rapport à 2008 (figure 11). L'évolution des dépenses se décompose de la manière suivante : +38,4 millions d'euros pour les chimiothérapies cytotoxiques, -11,6 millions d'euros pour les chimiothérapies cytostatiques, -2 millions d'euros pour les facteurs de croissance et +1 million d'euros pour les traitements des troubles du calcium tumeur dépendants. Cette hausse limitée de +2,9 % reflète un déplacement des délivrances de l'officine vers l'hôpital. L'augmentation des dépenses tous lieux de délivrance confondus (hôpital et officine) est supérieure et estimée à +5 % en 2009 par rapport à 2008. Le rapport de l'INCa cité plus haut montre que la dynamique de croissance est portée non seulement par la hausse du nombre de patients, mais également par l'usage des chimiothérapies dans un nombre croissant de cas où elles n'étaient précédemment pas le traitement de référence. Le progrès thérapeutique est vivace : de 2004 à 2008, 21 nouvelles molécules ont obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) en oncologie avec, dans bien des cas, une ASMR majeure ou importante.

➤ Les traitements de la sclérose en plaques délivrés par les officines progressent de 5,2 millions d'euros en 2009 par rapport à 2008, soit une croissance relativement limitée (+2,6 %). Cette évolution étale cache là aussi un mouvement de bascule

vers les délivrances en hôpital : en 2009, l'essentiel de la croissance des dépenses s'est faite sur un produit délivré en hôpital et facturé en sus des GHS, Tysabri® (natalizumab), augmentant de +17 millions d'euros par rapport à 2008. Ce médicament utilisé depuis janvier 2007 a reçu une ASMR III lors de sa mise sur le marché. Tous modes de délivrance confondus, la hausse des remboursements des traitements de la sclérose en plaques est estimée à +10 % en 2009 par rapport à 2008. Depuis une dizaine d'années, d'importants progrès ont été réalisés dans la prise en charge de cette maladie, notamment dans les traitements à visée tant étiologique que symptomatique<sup>17</sup>. En 2009, quatre principaux produits se partagent le marché officinal, Avonex®, Betaferon®, Copaxone® et Rebif®, auxquels s'ajoute un biosimilaire, Extavia®, sorti sur le marché cette même année.

➤ Les produits antinéovascularisation oculaire sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). En 2009, la spécialité Lucentis® (ranibizumab) représente 93 % des boîtes délivrées en officine dans cette classe de médicament, alors qu'il a été lancé sur le marché officinal mi-2007. Les dépenses de produits antinéovascularisation oculaire augmentent de +24,3 % en 2009 par rapport à 2008 : une baisse de -15 % du prix de Lucentis® au 30 août 2008 a modéré les dépenses mais le nombre de traitements délivrés augmente de façon très soutenue. De plus, il y a un effet de bascule en faveur de Lucentis® par rapport à d'autres médicaments de moins en moins utilisés dans la DMLA.

➤ La tendance à la hausse du nombre de traitements de médicaments anti-Alzheimer (+3,5 % en 2009 par rapport à 2008) ne se traduit pas cette année par une hausse des dépenses, en raison d'importantes baisses de prix (notamment -5 % en décembre 2008, ce qui a surtout impacté l'année 2009). Ainsi, les dépenses remboursées diminuent de -1,5 % en 2009 par rapport à 2008.

Il n'y a pas eu de nouveau traitement médicamenteux délivré en officine lancé sur le marché depuis 2003. Par ailleurs, la Commission de la transparence de la Haute Autorité de santé a réévalué les quatre médicaments actuellement disponibles<sup>18</sup> et a conclu à un effet modeste : leur service médical rendu (SMR) reste important, du fait notamment de la gravité de la maladie et de la place du traitement médicamenteux dans la prise en charge des patients, mais le progrès thérapeutique qu'ils ont apporté ne s'est pas révélé aussi important qu'attendu lors de leur mise sur le marché.

### ● Vaccins : reflux des vaccins contre le papillomavirus après le pic de 2008

Près de la moitié des dépenses de vaccins (hors vaccins de la grippe A) sont concentrées sur Prevenar®, dans la prévention des infections à pneumocoque, et sur les deux vaccins contre le cancer de l'utérus (Gardasil® et de Cervarix® - figure 12). Cette très forte concentration des dépenses sur trois produits est liée à la fois à l'importance de leur population cible et à leur tarif élevé. A titre de comparaison, l'injection d'un vaccin trivalent contre la polyomyélite, le tétanos et la diphtérie coûte un peu plus de 10 €, l'injection de Prevenar® coûtant quant à elle 54 €.

En 2009, cette concentration s'est toutefois réduite en raison de la fin de la période de rattrapage des vaccins contre le papillomavirus humain et, dans une moindre mesure, d'une baisse de Prevenar® du fait notamment de la diminution du nombre d'injections recommandées dans le calendrier vaccinal<sup>19</sup> (passant de 4 à 3). Bien que les dépenses remboursées de vaccins contre la grippe saisonnière aient légèrement progressé, celles de vaccins (hors vaccins de la grippe A) ont ainsi été en baisse de 45 millions d'euros par rapport à 2008 (-13,3 %), s'élevant à 293 millions d'euros.

<sup>16</sup> Situation de la chimiothérapie des cancers en 2009. Collection Rapports & synthèses, Institut National du Cancer, novembre 2009.

<sup>17</sup> ALD n° 25 - Guide médecin sur la sclérose en plaques. HAS, septembre 2006.

<sup>18</sup> Quelle place pour les médicaments anti-Alzheimer dans la prise en charge des patients ? Fiche Bon usage des médicaments, HAS, septembre 2007.

<sup>19</sup> Validé en France par le Haut conseil de la santé publique (HCSP), le 17 octobre 2008.



## Conclusion

Les contraintes financières de l'Assurance maladie, l'arrivée des génériques et l'essoufflement du modèle des blockbusters sont en train de bouleverser profondément la structure des remboursements dans le domaine du médicament. Malgré des résistances (érosion du répertoire, ...), le marché des pathologies courantes est progressivement en train de passer à un modèle où la grande majorité des prescriptions sont peu chères, voire génériques. La croissance des dépenses se fait désor-

mais majoritairement sur les médicaments dits de spécialité et sur certaines pathologies chroniques comme le diabète, c'est-à-dire des domaines thérapeutiques où il y a régulièrement des innovations.

De plus, le marché officinal des médicaments de spécialités devrait continuer à croître avec la sortie de la réserve hospitalière de nombreux médicaments. Si elles se réalisent, ces sorties de réserve hospitalière pourraient constituer des montants considérables : à eux seuls les trois premiers anti-cancéreux

administrés en établissements publics (Avastin®, Mabthera® et Herceptin®) représentent 500 millions d'euros en 2009. Au-delà des considérations de santé publique autour de la qualité des soins qui ne sont pas analysées ici, y a-t-il lieu de s'inquiéter de telles perspectives ou plutôt de les encourager au regard des tarifs des GHS afférents à la chimiothérapie en hospitalisation de jour ? Cette question sera certainement au centre des débats au même titre que la coordination ville hôpital et l'efficacité des soins.

Nous tenons à remercier Martine Pigeon ainsi que l'ensemble des collaborateurs du Département des Produits de Santé (Direction Déléguée à la Gestion et à l'Organisation des Soins - CNAMTS) qui ont participé à la réalisation de cette étude par leur expertise et leur relecture attentive.

**Contact :** [vincent.reduron@cnamts.fr](mailto:vincent.reduron@cnamts.fr)



## Collection des points de repère

- N° 1 – Disparités géographiques de la santé en France : les affections de longue durée
- N° 2 – La progression des génériques au premier trimestre 2006
- N° 3 – Coût des trente affections de longue durée pour l'Assurance maladie
- N° 4 – L'utilisation des systèmes d'information de l'assurance maladie pour l'analyse des pratiques de prescription : quelques exemples
- N° 5 – Déterminants de l'évolution des indemnités journalières maladie
- N° 6 – La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens
- N° 7 – Prise en charge de la mucoviscidose en affection de longue durée
- N° 8 – Les affections de longue durée des bénéficiaires de la CMU Complémentaire
- N° 9 – Les bénéficiaires d'affection de longue durée au 31 décembre 2006
- N° 10 – Hypertension artérielle et facteurs de risque associés : évolutions des traitements entre 2000 et 2006
- N° 11 – Les disparités géographiques de consommation d'indemnités journalières en maladie
- N° 12 – Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments
- N° 13 – Démographie et honoraires des médecins libéraux en 2005
- N° 14 – Un an de codage CCAM en secteur libéral - premiers résultats sur une année complète : 2006
- N° 15 – Les dispositifs médicaux : situation et évolution en 2007
- N° 16 – Les causes médicales de l'invalidité en 2006
- N° 17 – Les réformes dans l'organisation des soins primaires en Angleterre
- N° 18 – Les maladies chroniques psychiatriques et neurologiques des enfants et adolescents en France : prévalence des affections de longue durée en 2004
- N° 19 – Les données 2007 du codage de la biologie médicale
- N° 20 – Les personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2007
- N° 21 – Évolution des actes techniques en secteur libéral en 2007
- N° 22 – Mieux connaître les dépenses de médicaments : une comparaison méthodique de deux sources de données GERS et CNAMTS
- N° 23 – Démographie et honoraires des médecins libéraux en 2006
- N° 24 – Remboursement de médicaments antiasthmatiques : une approche de la prévalence et du contrôle de l'asthme
- N° 25 – L'échantillon généraliste de bénéficiaires : représentativité, portée et limites
- N° 26 – Évolution des actes techniques en secteur libéral en 2008
- N° 27 – Les personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2008
- N° 28 – La participation des médecins au dispositif de permanence des soins ambulatoire
- N° 29 – Les associations d'actes CCAM en 2008
- N° 30 – Les traitements médicamenteux en grand conditionnement : la situation 5 ans après l'autorisation
- N° 31 – Évolution des actes techniques en secteur libéral en 2009
- N° 32 – Baisse des accidents du travail sur le long terme : sinistralité et éléments explicatifs par secteur d'activité
- N° 33 – Les actes de biologie médicale : analyse des dépenses en 2008 et 2009