

Aspects sociétaux et économiques du médicament

C'est ma dernière fiche ! Comme d'hab elle est basée sur le diapo sonorisé et la ronéo ! J'ai aussi rajouté quelques exemples qui avaient été donnés aux PASS/LAS. Je sais que ce cours n'est pas facile à apprendre donc j'espère le rendre un peu plus agréable...

Aspects sociétaux

I/ Introduction :

- **Pharmacologie moderne** : science des **interactions** entre les médicaments et les organismes vivants ; elle est liée au développement de la chimie et de la physiologie. Elle date de la **fin du XIXème siècle**.

Cette pharmacologie va se décliner de **plusieurs manières** et va **évoluer** dans le temps :

XIXème siècle	Pharmacologie animale et expérimentale	-> Organes et tissus
Années 1940	Pharmacologie moléculaire et cellulaire	-> Interactions mdc-cellules
Années 1960	Pharmacologie clinique	-> Étude des mdcs chez l'Homme
Années 1980	- Pharmacovigilance	-> Étude des effets indésirables tout au long de la commercialisation
	- Pharmacoépidémiologie	-> Étude à l'échelle populationnelle
Années 1990-2000	Pharmacologie sociale	

- **Pharmacologie sociale (= sociétale)** : étude de **l'interaction** entre le médicament et la société
!! Pas l'individu ni la population !!

À travers cette pharmacologie sociale, on va **évaluer** :

- Les **facteurs sociaux** (utilisation hors cliniques / rationnelles)
- Les **conséquences sociales** de l'exposition aux médicaments
- Les **effets des médicaments** sur notre société : effets pouvant être **bénéfiques** ou **néfastes**, afin de définir une **balance bénéfice/risque**.

Effets bénéfiques	Effets néfastes
<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de l'espérance de vie - Diminution de la mortalité infantile - Essor de la recherche 	<ul style="list-style-type: none"> - Inégalités des populations mondiales (notamment dans l'accès aux mdc) - Médicamentation de la société (le mdc n'est pas toujours utilisé à bon escient) - Conduite dopante, mésusage...

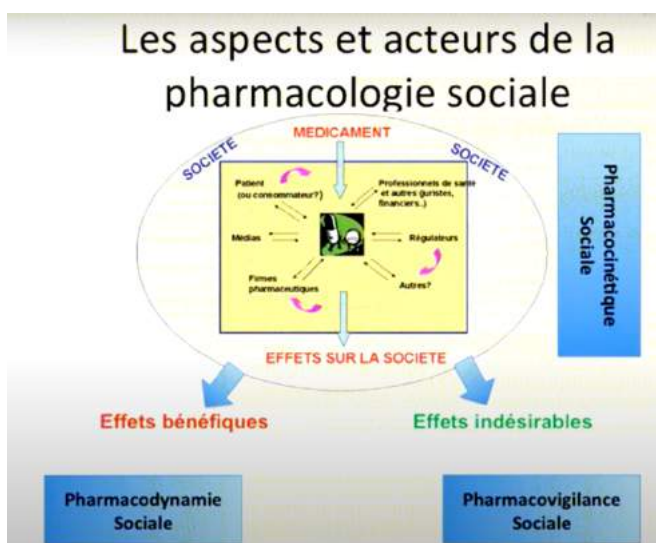
II / Facteurs influençant la pharmacologie sociale :

La pharmacologie sociale c'est également **étudier les facteurs sociaux** qui vont **influencer** la manière dont on **utilise** les médicaments.

Facteurs principaux	Facteurs variant selon les pays / continents	Facteurs variant selon la perception du rapport B/R
1- Influence des patients 2- Influence des industriels 3- Influence des agences 4- Rôle des médecins 5- Rôles du pouvoir politique 6- Impact des nouvelles technologies	<ul style="list-style-type: none"> - Démographiques : âge moyen de la pop, natalité, espérance de vie - Culturels : histoire, médecines traditionnelles, certaines formes galéniques - Économiques : industrialisé ou en voie de développement - Religieux : jeûne du ramadan, refus de transfusions par les témoins de Jehova 	Variable selon : <ul style="list-style-type: none"> - Les populations - Les pays - Le niveau socio-économique - La politiques

La pharmacologie sociale peut être partagée en :

- ➔ **Pharmacocinétique sociale** : c'est l'étude des **facteurs** régulant la « **métabolisation** » du médicament par la société, cad la manière dont la société va **utiliser** le médicament.
- ➔ **Pharmacodynamie sociale** : c'est l'étude des **effets indésirables et bénéfiques**.
- ➔ Des effets indésirables découlent la pharmacovigilance sociale.



Mnémono:

- **Pharmacocinétique** -> métabolisation: comment le corps (= la société) réagit
- **Pharmacodynamie** -> ce que le mdc fait au corps (= à la société): B/R

Faites le parallèle avec le cours de Julia

Nous allons maintenant détailler les **6 facteurs principaux** :

1) L'influence du patient :

a) Généralités :

Elle s'exerce à travers la **prescription médicale**, acte par lequel le médecin va indiquer à son patient des **recommandations** qui lui semblent utiles afin **d'identifier** les causes d'une pathologie ou d'y apporter un remède.

La prescription est un **processus complexe, non neutre** car beaucoup de facteurs entrent en jeu. Notamment :

- La pression des pairs
- L'exposition à la pub
- Les habitudes de prescription

*Selon le **code de déontologie médicale**, le médecin est libre de ses prescriptions, celles qu'il estime les plus **appropriées**. Il ne doit pas négliger son **devoir d'assistance morale** mais doit limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des **avantages**, **inconvenients** et **conséquences** des différentes investigations et thérapeutiques possibles.*

Le **patient** peut **influencer** la prescription du médecin : on parle de **PRESSION DE PRESCRIPTION**. C'est une **demande explicite** du patient, **interférant** avec la stratégie de prise en charge du médecin (prescription d'examen, de mdc...) et c'est **de plus en plus courant**. +++

¼ DES PATIENTS EXERCE UNE PRESSION DE PRESCRIPTION SUR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE
EN FRANCE 90% DES CONSULTATIONS AVEC UN GÉNÉRALISTES ABOUTISSENT À UNE
ORDONNANCE

Remarque : Quand un patient ressort sans rien il a l'impression que ce n'est pas normal alors que chez ses voisins on retrouve des taux beaucoup plus bas : **46% aux Pays-Bas** et **70% en Allemagne**.

b) Différents facteurs entrent en jeu :

- **Influençant la prise en charge du patient :**

- La **personnalité** du patient
- L'**âge** du patient (prescription et prise en charge différentes)
- L'influence de la **publicité** (oriente et influence les patients)
- Le **contexte social** (**ex** : un patient qui vit dans la rue ne peut pas utiliser d'insuline qui est à conserver au frigo)
- La peur des **poursuites judiciaires** -> prescrire pour se protéger et non plus pour soigner
- Les **interactions médecins/malades** (apparence physique, appartenance familiale...)

L'influence du patient est en **forte progression**, plus particulièrement pour **certaines classes de médicaments** comme les **antibiotiques** (**ex** : angines virales, dans 80% des cas les patients réclament des ATB alors qu'ils n'en ont pas besoin -> prescription injustifiée et résistance aux ATB), les **anxiolytiques**, les **hypnotiques**...

- Favorisant la pression de prescription (évolution actuelle) :

Facilitation de la communication :	<ul style="list-style-type: none"> - Accès via internet à des données scientifiques + ou – valides - Échanges dans des forums - Difficultés pour certains patients -> les patients sont mal informés
Rôle des associations de malades :	<ul style="list-style-type: none"> - Rôle de plus en plus important - Améliore la prise en charge des patients grâce à des programmes de <u>soutien</u> et <u>d'éducation</u> - Présentes dans les agences nationales (ANSM, ARS...) - Peuvent faire pression sur le gouvernement, les labos, les agences, pour obtenir ce qu'elles veulent = LOBBYING - Rôle dans la reconnaissance de nouvelles maladies (infection HIV) - Influencent les prescripteurs et les industriels pour développer certaines classes pharmaceutiques - Font pression pour augmenter le recrutement dans les EC - Influencent les politiques et les agences pour la production de recommandations scientifiques.

c) Perception du médicament et observance :

L'observance c'est **l'adhésion au traitement**. Elle traduit le **comportement** du patient vis à vis de son ttt, cad **la manière** dont il va respecter la prescription. Cette notion dépend du profil du patient et de sa perception du médicament.

L'OMS a défini **5 groupes de facteurs** pouvant influencer l'observance :

- **Facteurs socio-économiques** du patient et de son environnement : **patients isolés ; vivant dans la rue...**
- **Facteurs dépendant du système de soins et de ses acteurs**, notamment **relationnels**
- **Facteurs propres au patient** : **niveau d'éducation, croyances...**
- **Facteurs liés aux pathologies** : **en psychiatrie notamment, gros pb d'observance**
- **Facteurs liés au traitement**, notamment **effets indésirables**

2) *Influence de l'industriel :*

a- Stratégies industrielles :

L'industrie a un **rôle majeur** dans la **découverte**, le **développement** et la **commercialisation** des médicaments.

Il répond à un **double objectif** :

AMÉLIORATION THÉRAPEUTIQUE ET RENTABILITÉ ÉCONOMIQUE

-> Le **problème** étant que **l'axe de développement** n'est pas toujours décidé en fonction de la prévalence ou de l'importance d'une maladie, mais plutôt en fonction des **investissements des actionnaires** (cad de leur **intérêt financier**) +++

On retrouve alors un **fort développement** dans :

- Les **pathologies fréquentes** : cardiologie, diabète de type II, pathos des pays riches
- Les **pathologies coûteuses** : oncologie

20% DE LA POPULATION MONDIALE CONSOMME 80% DES MÉDICAMENTS EN VALEUR

-> Il existe une **forte disparité** entre les pays riches et émergents : **faible accès des pays pauvres** aux médicaments. En effet, **plus de la moitié de la population mondiale n'a pas accès aux médicaments indispensables**.

b- Médicamentation de la société :

Les **laboratoires** sont sous le **contrôle d'actionnaires** qui demandent une **rentabilité financière** immédiate.

Pour y répondre, l'industriel met en place des **stratégies** pour **développer la consommation** du médicament via :

- **La MÉDICALISATION de la société** = situations auparavant considérées comme ne relevant pas d'une intervention médicale.
- **La MÉDICAMENTATION** = prise de médicament dans des conditions de médicalisation.

Pour **influencer la consommation** de médicament, l'industriel mise beaucoup sur le **marketing** où il va investir des **dépenses importantes**, qui sont parfois supérieures à celles de la recherche et du développement, par le biais des **visiteurs médicaux** notamment. Ces derniers influencent les prescripteurs dès le début de leurs études médicales et ce, jusqu'à la fin de leur carrière de médecin et utilisent volontiers les **leaders d'opinions**.

L'influence de l'industriel s'exerce sur :

- Les **essais cliniques**, la **presse professionnelle** et **scientifique**
- Les **sociétés savantes**, les **agences sanitaires**, les **recommandations**
- Les **universités**, la formation initiale et continue
- Les **associations d'usagers de soins**

c- Stratégie « beyond-the-pill » :

= **au-delà du médicament** : consiste à **développer des services qui dépassent le médicament** en lui-même pour être encore plus présent au niveau des professionnels de santé. *En gros, consiste à faire croire qu'ils ne sont pas là pour vendre des mdc mais que ce sont des sociétés prestataires de services.*

- L'industriel cherche à être **plus présent pour les professionnels de santé et les patients** :

Services à destination des professionnels de santé	-> Veille documentaire, sites et portails d'information sur une pathologie, formations, outils d'échanges entre médecins...
Éducation des patients	-> Formations, supports d'information (brochures, hotlines d'information, applications mobiles...) -> Services aux aidants -> Outils d'échange entre patients (réseaux sociaux, espaces de soutien, forum...) -> Services pour améliorer sa qualité de vie (coaching, outils, guides d'aide au retour à l'emploi...)

- **D'autres démarches peuvent être mises en place :**

Démarches destinées à favoriser les interactions entre patients et professionnels de santé	-> Supports de communication, de formation -> Gestion des rappels par SMS -> Suivi à distance d'un traitement grâce à un dispositif médical (applications compagnons, solutions multi-technologiques de télémédecine...)
Actions s'inscrivant dans le cadre des priorités de santé publique et / ou de parcours de soin	-> Financement de campagnes de prévention, de sensibilisation et de dépistage (Il n'a pas le droit de faire de <u>publicité directe</u> de son mdc, mais en participant à la campagne et en rendant la pathologie plus visible , il augmente la consommation de mdc) ; -> Organisation de conférences, diffusion d'enquêtes...

➔ Tout ceci contribue à la médication !

d- Stratégie « Disease mongering » :

C'est le fait **d'inventer de nouvelles maladies** :

- **En augmentant la prévalence des troubles en modifiant les valeurs seuils diagnostiques :** redéfinir la zone des hypertensions en abaissant la valeur de 16 à 14 -> on augmente la population touchée.
- **En redéfinissant les caractéristiques banales du comportement :** enfants turbulents -> hyperactivité / timidité -> phobie sociale / notion de deuil pathologique... On rend ces situations anormales, on les médicalise et on engendre une médication.
- **En requalifiant les troubles bénins en maladies graves :** syndrome des jambes sans repos (concerne 8% de la pop française et ne doit être traité que dans certains cas sévères, pourtant un médicament a obtenu une AMM dans cette indication alors que le rapport B/R n'a pas vraiment été établi).
- **En augmentant la visibilité médiatique d'une maladie et en incitant à prescrire la médicament dans cette pathologie.**

Cette influence se fait par le biais de :

- Sites internet, lignes téléphoniques gratuites (ex : **numéro vert adressé aux patients**)
- Publication d'articles autour d'une maladie spécifique dans des revues « grands publics »
- Éducation indirecte des consommateurs par l'industrie pharmaceutique (l'éducation directe interdite)
- Campagnes publicitaires pour médicaments vendus sans ordonnance.

e- La publicité :

La publicité est **l'objet principal des industriels** pour **favoriser la consommation**. Elle est **interdite ou non** selon les pays.

EN FRANCE ELLE EST ENCADRÉE PAR L'ANSM

Il y a toujours un contrôle à priori et une demande d'autorisation préalable appelée **Visa**.

Il existe **2 types de publicité** :

- **La publicité grand public** : - Autorisée pour les mdc en vente libre
- Par dérogation pour produits de sevrage tabagique
- Pour certains vaccins inscrits sur une liste dans le cadre de prévention au niveau national.
- **La publicité à destination des professionnels de santé** dans le respect de l'AMM et des recommandations de la HAS.

Exemple : certaines publicités ont fait polémiques.

L'Effergalган goût cappuccino ou vanille affichée en 2016, présentant ces médicaments comme **bonbons** ! Or il y a des problèmes d'hépatotoxicité.

→ Suite à cette polémique, il a été décidé de renforcer les **recommandations** notamment sur le **nom des médicaments** (ex : **arôme mentionné de manière neutre, sans caractère promotionnel**).

**3) Influence des agences :**

Rôle	Financement des agences
<ul style="list-style-type: none"> • Négociation avec les industriels • Décisions sur les médicaments (enregistrement, prix, recommandations) 	<p>En fonction des pays, certaines agences sont financées par les industriels. On aboutit donc à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence de transparence sur les négociations • Évolution de ces structures après les scandales : USA -> scandale Vioxx en 2004 ; France -> affaire Mediator en 2011 • Obligation de déclaration des liens d'intérêt : sur le site de la HAS vous pouvez trouver le guide des déclarations d'intérêt et de gestion des conflits d'intérêts ; sur le site de l'ANSM vous avez des informations sur la façon dont c'est géré.

4) Rôle des médecins :

Le médecin **lui-même** peut influencer l'utilisation du médicament selon :

- Les **caractéristiques du patient** (âge, sexe, religion) ;
- Sa **formation** (habitude de prescription) ;
- **Niveau socioculturel** ;
- **Éducation religieuse** ;
- **Conviction personnelle** sur l'efficacité des traitements.

Les médecins font aussi face au **marketing** des laboratoires (+++) : ils sont la **première cible** surtout si c'est un **nouveau concept**.

5) Rôle du pouvoir politique :

Cela concerne le **ministère de la santé** à travers la **DGS**.

Rôles :

- **Définir la politique du médicament**
- **Définir diverses exigences** : - Sécurité sanitaire
- Maîtrise des dépenses de santé
- Développement industriel et de l'innovation

IL RÉPOND À UN TRIPLE ASPECT : SANITAIRE, ÉCONOMIQUE ET INDUSTRIEL

- Il a un **impact important sur l'aspect sociétal**.
- Il est guidé par le **principe de précaution**, devenu important suite aux scandales (affaire du sang contaminé, affaire Médiator...).
- Quelques fois, les décisions sont **plus politiques que scientifiques** (ex : *Vaccination contre l'hépatite B qui ne bénéficie plus du tout de campagnes nationales car les dernières ont été un échec à cause d'un public mal ciblé -> déclarations de pharmacovigilance et établissement d'un lien entre le vaccin et des maladies démyélinisantes -> mais les études scientifiques prouvent que c'est faux*).

/!\ **Les médias peuvent être impliqués dans ces décisions** (ex : *scandale lévothyrox, la nouvelle formule du mdc avait été retirée du marché pour problèmes de stabilité non prouvés -> pétitions sur internet, etc... -> les politiques ont fini par céder et ont réautorisé le mdc de manière temporaire*).

Contraintes budgétaires importantes :

- **Financement de la protection sociale**
- **Médicaments = poste de dépense majeur** et toujours en progression
- Principal mode d'intervention : **fixation du prix du médicament** et **détermination du taux de prise en charge** (réévaluation SMR et ASMR -> déremboursement de certains mdc dans *l'alzheimer par ex*).

Négociation sur le prix des médicaments :

- Amélioration du service médical rendu (ASMR)
- Comparaison aux prix des traitements existants

!/ Les **taux de remboursement** ont été régulièrement **réduits** depuis 1977.

!/ De nombreux médicaments dont le **SMR** était jugé **insuffisant** ont été **déremboursés**.

Rappel:

- **SMR:** Critère absolu / 4 niveaux / 5 critères / Permet d'établir le taux de remboursement / Évalué par l'UNCAM
- **ASMR:** Critère comparatif / 5 niveaux / Permet d'établir le prix / Évalué par le CEPS / Apparaît sur la fiche de transparence

6) L'impact des nouvelles technologies :

Les nouvelles technologies permettent la **diffusion de l'information** avec l'arrivée **d'internet**, des **réseaux sociaux**...

Cela entraîne une **réactivité plus grande** des patients face à un nouveau médicament et on observe une **modification de la relation médecin-malade** (mnt le patient a vraiment accès à l'information, il peut questionner, en parler avec son médecin) -> on a une **évolution de la prise en charge**.

Le problème étant la **vente de médicaments sur internet sans prescription** (risque d'inefficacité et/ou de toxicité).

⇒ Les conséquences des nouvelles technologies :

<p>Rechercher l'information sur internet:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Information très dense - Nombreuses sources - Fiabilité des sources variables en fonction de sa provenance, de sa date (on trouve des sources datant de 20ans) 	<ul style="list-style-type: none"> - Institutions, sociétés privées, professionnel de santé... - Il est difficile pour le patient de trouver la bonne source
<p>Les réseaux sociaux: ++</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Différentes polémiques - Défiance envers les vaccins* - Défiance envers la contraception → Il y a des forums, des pages Facebook... qui se mettent en place entre les patients pour qu'ils discutent des différentes polémiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Lyme - Implants
<p>Le trafic de médicament</p>	<p>L'achat en ligne est attractif: <u>confidentialité</u>, <u>pas de visite médicale</u>, <u>moins cher</u>, gain de temps -> c'est en pleine expansion</p>	<p>!/ 50% DES MDC SONT FALSIFIÉS, CONTREFAITS OU NON AUTORISÉS d'après l'OMS !/ On parle de cybersquatting (fait d'utiliser un ancien site d'une pharmacie).</p>

<p>La télémédecine</p>	<p>Présente dans certains pays, elle permet de lutter contre les zones de désertification. En développement en France, elle permet de renforcer la participation du patient.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Très utilisée dans le cadre du covid - Ex : Au Canada à cause l'enneigement
<p>Les Big Data</p>	<p>C'est l'ensemble des données sociodémographiques et de santé via différentes sources</p>	<p>Cela permet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'identification de facteurs de risque - Choix et suivi de l'efficacité des ttt - Pharmacovigilance et épidémiologie
<p>L'intelligence artificielle</p>	<p>Elle nous intéresse de plus en plus en PV</p>	<ul style="list-style-type: none"> - On récupère des dossiers cliniques et on cherche les effets indésirables s'il y en a - Elle pourrait intervenir dans certaines décisions thérapeutiques (diagnostic...)

⇒ **Le problème des fake news** : info ou intox ? Il y en a plein sur internet.

Sciences versus mensonges ? On ne nous dit pas les choses, on nous cache les choses.

- **Science = analyse des faits**, issue d'études et **d'expériences** complexes mais les **erreurs** sont possibles. Tous les éléments doivent être pris en compte ! *Par exemple, on peut sortir une étude qui met en évidence une théorie, mais cette dernière peut être balayée par une seconde étude : c'est comme ça que la science avance !*
- **Fake news = mensonge / sélection de faits** pour orienter vers l'élément que l'on souhaite. Elles entraînent une **défiance** des patients, un **renoncement aux soins** ou encore la **diminution de l'observance** pour un traitement.

Ex : Il a été dit que le **vaccin contre la rougeole provoquait l'autisme**, l'article a donc été retiré mais des « petits » sont nés pour **maintenir la polémique** et encore aujourd'hui on retrouve une **défiance envers ce vaccin alors que cela date de 98** : on a donc encore aujourd'hui des **épidémies** de rougeole allant même jusqu'au décès.

Ex donnés aux PASS/LAS au S1 mais ça peut vous aider : Il faut savoir que les **erreurs** sont possibles : par exemple le **lanset** qui a été retiré à cause de l'hydroxyde de chloroquine, on disait qu'il y avait **40% de mortalité** mais ça n'a **pas été vérifié** donc ceux qui ont criés au **scandale** ont dit que la science racontait n'importe quoi... En fait **ils sélectionnent les faits**.

Les fakes news entraînent donc une **défiance des patients** et un **renoncement aux soins**, ils préfèrent par exemple ne pas se faire vacciner **contre la grippe** car « on ne sait jamais » ou « parce que moi je ne l'ai jamais eu de toute façon » ou encore « je l'ai eu ça dure trois jours », ils **diminuent alors l'observance** en prenant leur **traitement un jour sur deux**, ou ne le **prenne pas du tout**. On trouve ce problème notamment avec les **statines** où l'on entend dans plusieurs émissions que ça sert à rien de traiter les patients de plus de 70 ans ; et bientôt on rencontrera probablement cette défiance envers le **vaccin covid**.

⇒ **Le problème des médicaments vendus sur internet** : ils peuvent être **dangereux**, ne **pas contenir** de substance active ou être **sous dosé** en substance active ou **sur dosé**, contenir des **impuretés** dangereuses...

Les contrefacteurs s'intéressent aux médicaments :

- À **prix élevé** : ils vont les vendre moins cher
- **Non remboursés** (au niveau de l'union européenne) : car le prix est libre donc souvent très cher
-> sur internet on peut trouver une alternative moins chère ;
- **Détournés de leur indication** : **anabolisants**
- Pour usage récréatif.

Depuis 2012, en France, **l'achat de médicaments en ligne est autorisé** pour les médicaments **vendus sans ordonnances UNIQUEMENT**. Ils peuvent être achetés dans des **pharmacies en ligne** rattachées à une officine physique et par accord de l'ARS et information du conseil de l'ordre. La liste des pharmacies autorisées est publiée sur le site de l'ordre des pharmaciens.

IL EXISTE 96% DE FAUSSES PHARMACIES SUR INTERNET.

D'apparence sérieuse, elles utilisent les stratégies de **cybersquatting**.

Les **conséquences** du trafic de médicaments sont parfois **dramatiques**, amenant à un retard de soin, une perte de chance de guérison, des séquelles graves voir même le décès. La **cybercriminalité** est en constante **augmentation** car il y a moins de risques et plus d'argent à la clé, c'est une **menace pour la santé publique mondiale** et est **soumis au droit pénal européen**.

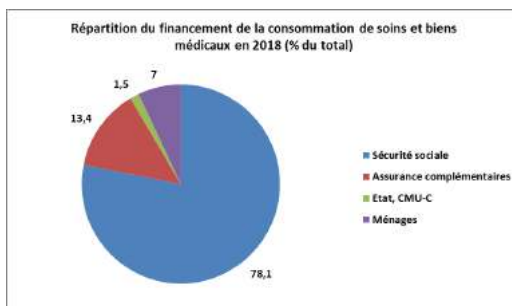
Aspect économique

I/ Introduction :

⇒ **Financement et dépenses de santé** : c'est un **aspect essentiel des politiques de santé**. La prise en charge financière **varie** dans le monde : **plus de 50% de la population mondiale n'a pas accès aux médicaments « essentiels »** ++. La **couverture sociale** est un élément clé pour **l'accès aux soins** mais elle n'est pas présente dans tous les pays.

Ex : - Certains pays sont en train de la mettre en place (Chine) ;

- Aux USA il y a des problèmes de couverture sociale pour beaucoup de personnes (c'est très onéreux). Le coût des soins de santé est une des causes les plus importantes de faillites personnelles.



L'Assurance Maladie est financée par les **actifs**, or avec la dégradation de l'emploi, on a une baisse du financement de l'AM. Le déficit de l'AM est en partie provoqué par une **augmentation exacerbée des dépenses** et une **baisse des financements** (hausse du chômage). La **crise mondiale** est un facteur aggravant. C'est pourquoi sont menées des **réflexions stratégiques** sur la politique de santé.

⇒ **Politique de santé et difficultés de mise en œuvre** : dans les **pays industrialisés**, l'industrie pharmaceutique est un **secteur d'exportation** (*c'est une source de revenu, il est donc important de la développer*). La **réduction** des dépenses de santé est **prioritaire**. Il est donc nécessaire de trouver des **choix politiques favorisant l'emploi** mais aussi et surtout, de **maîtriser les dépenses** de santé et de médicaments.

⇒ **Concentration des dépenses** : Les consommations médicales **varient** fortement selon **différents critères** :

- L'état de santé
- **L'âge**
- Le **sexe**
- Le milieu social
- La **couverture maladie**

⇒ **Politique de maîtrise des dépenses** : des **méthodes** sont déployées pour **maîtriser** la dépense :

- Maîtriser le **prix** des médicaments **remboursés** ;
- Moduler les **taux de remboursement** et même **dérembourser** selon l'évaluation du **SMR** ;
- Favoriser l'émergence des médicaments **génériques** et **biosimilaires**.

⇒ **Règles spécifiques régissant le médicament** : elles **varient** selon les **pays**...

EN FRANCE, LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT EST **PARTIELLEMENT** CONTRÔLÉ

(le professeur Drici a confirmé cette version)

Pour être commercialisé, le médicament doit disposer d'une **AMM** ; le **circuit de distribution** et de **délivrance** est réservé aux **pharmaciens** ; la **prescription** est **réglementée**, tout comme la **communication** sur le médicament (la **publicité**) ; Le prix est défini selon des **règles spécifiques**. Les français ont la possibilité d'une **prise en charge** de certains médicaments par l'AM.

⇒ **Particularités du marché des médicaments** : le médicament est un **BIEN DE CONSOMMATION** :

Qui obéit aux mêmes règles que les autres produits :	Qui répond à de nombreuses particularités :
<ul style="list-style-type: none"> - Aspect rentabilité : l'industriel fait des <u>investissements</u> et cherche à <u>augmenter sa part</u> du marché. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'utilisation des médicaments expose le consommateur à un risque, surtout si mésusage ; - Le consommateur n'est pas (totalement) le payeur sauf pour les produits en vente libre ou OTC (Over The Counter) ; - En France c'est <u>pris en charge</u> par l'AM.

II / Le marché du médicament dans le monde :

En 2018, le marché du médicament représente **1 135 milliards de dollars** de chiffre d'affaire.

On retrouve **5 aires thérapeutiques majeures** :

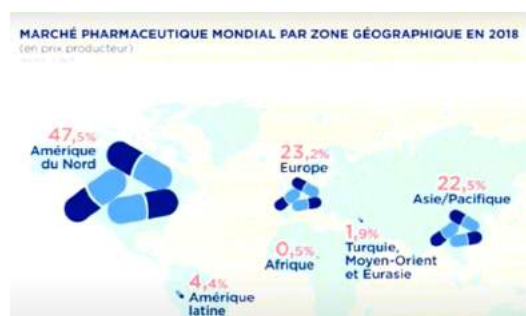
- 1) Oncologie
- 2) Diabète
- 3) Maladies auto-immunes (2^{ème} en 2019)
- 4) Douleur
- 5) Maladies respiratoires

*Remarque : ce sont des pathologies des pays **riches** !*

Le marché pharmaceutique en **Amérique du Nord** représente **47,5%** du marché mondial ; l'**Europe**, **23,2%** ; L'**Asie** et le **Pacifique**, **22,5%** ; l'**Afrique**, **0,5%**.

Les principaux marchés reviennent aux **USA** (**45,5%**), suivis par la **Chine** (**8,2%**) et le **Japon** (**7,1%**).

La part de l'**Europe** **diminue** petit à petit au profit de l'**Asie** (**Chine principalement**).



Les **10 premières entreprises** pharmaceutiques représentent **31,5%** du CA de l'industrie pharmaceutique mondiale: **Novartis** (Suisse) a le plus gros, suivi de près par **Johnson&Johnson** (USA) et **Pfizer** (USA).

		Chiffre d'affaires PFHT* (en Md\$)	Part de marché
1	NOVARTIS (Suisse)	55	5,3%
2	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	54	5,2%
3	PFIZER (Etats-Unis)	51	4,9%
4	ROCHE (Suisse)	45	4,3%
5	SANOFI (France)	43	4,1%
6	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	42	4,0%
7	MERCK & CO (Etats-Unis)	42	4,0%
8	ABBVIE (Etats-Unis)	41	3,9%
9	LILLY (Etats-Unis)	30	2,9%
10	GILEAD SCIENCES (Etats-Unis)	30	2,9%

* Prix fabricant hors taxes.

Les industriels établissent des **choix stratégiques** et ciblent les **pathologies fréquentes ou chroniques** comme le **diabète, l'HTA, le cancer...** Les **principales classes thérapeutiques** commercialisées sont donc les **Anti-TNF alpha** (5%) pour les maladies auto-immunes (AI), les **Anticorps monoclonaux** (4,6%) contre les cancers et maladies AI, les **insulines humaines** et les **antiviraux**.

!/ \ Certaines maladies ne représentent pas un intérêt industriel comme les maladies parasitaires, virales ou pédiatriques.

Anti-TNF	4,9%
Insulines humaines	4,1%
Antinéoplasiques - anticorps monoclonaux	3,9%
Antiviraux VIH	3,0%
Produits de la sclérose en plaques	2,7%
Antinéoplasiques - inhibiteurs de protéine kinase	2,6%
Antiviraux hépatiques	2,4%
Antisépileptiques	2,2%
Antituberculeux	1,9%
Antipsychotiques	1,9%

80% DES MÉDICAMENTS (EN VALEUR) SONT CONSOMMÉS PAR 20% DE LA POPULATION

Les **pays pauvres** (50 à 60% de la pop mondiale) ont beaucoup de **difficultés** à accéder aux **médicaments essentiels**. Il existe un fort **déséquilibre** entre le **nombre de spécialités par classe thérapeutique** et **l'importance de la population mondiale atteinte** (**antihypertenseurs** -> 10 à 15 molécules de la même famille vs **antiparasitaires** -> 1 seule molécule).

⇒ Maladies négligées :

L'OMS déclare qu'il existe **17** maladies négligées: **par exemple la maladie du sommeil, la maladie de Chagas, la leishmaniose, la lèpre, la filariose, le trachome, la dengue, la rage...**

Elles sont **parasitaires, virales** ou **bactériennes** et sont toutes liées aux **mauvaises conditions d'hygiène** (pb d'accès à l'eau par exemple).

Elles sont **endémiques** dans **149** pays et touchent **1 personne sur 6** dans le monde, soit plus d'un milliard d'habitants.

Pourtant elles n'attirent ni la recherche ni l'industrie pharmaceutique...

Pourquoi ?

Elles ne sont **pas attractives** pour les bailleurs de fonds car **rare dans les pays riches...** En effet ces maladies touchent les **populations les plus pauvres** et **les plus vulnérables**.

Entre 2000 et 2011, **850 nouveaux médicaments** sont sortis, dont **4%** (37) concernaient les maladies **négligées**. Parmi les **336** médicaments réellement nouveaux (**nouvelle entité chimique**), **1%** concernaient ces pathologies.

→ C'est une **priorité de santé publique** pour l'OMS qui développe alors des **plans d'actions** et des **partenariats** (**médecins sans frontière, industriels...**) pour inciter à la **recherche**, au **développement** et à la **solidarité** -> l'OMS a pour objectif d'**éradiquer** ces maladies.

⇒ **Maladies rares et médicaments orphelins :**

• Les **maladies rares** touchent **moins de 5 personnes / 10000** (soit, **<30000 cas en France**) Elles sont **négligées** par la recherche médicale car **pas assez rentables** pour l'industriel. Depuis quelques années, pour **lutter** contre, il y a eu la création de **L'AFP** (=Association Française contre les Myopathies), du **Téléthon**... ainsi que la mise en place de **plans maladies rares** et de **mesures spécifiques** pour favoriser le marché du médicament orphelin.

• Les **médicaments orphelins** sont donc utilisés pour le **diagnostic**, la **prévention** ou le **traitement** de maladies rares.

Ces médicaments concernent un **nombre restreint de patients**, de plus, il y a un **déficit de connaissances médicales et scientifiques** sur ces maladies.

Ils ont ainsi **peu d'intérêt** pour l'industrie pharmaceutique dans les conditions de marché habituelles. L'UE a donc mis en place différentes **mesures incitatives** :

- Voie d'accès privilégiée
- Désignation -> reconnaissance du **statut** de « mdc orphelin »
- Aides scientifiques pour le développement
- Exemption de taxes
- **Exclusivité commerciale pendant 10 ans**
- **AMM centralisée**

III / Le poids économique de l'industrie pharmaceutique en France :

1) Place de la France et industrie pharmaceutique :

La France a le **régime fiscal** le plus **dissuasif** d'Europe avec des **taux d'impôts globaux** les plus **élevés**, des **crédits d'impôt recherche** **insuffisants** et une **norme fiscale instable** -> Tout ça met en place la **concurrence fiscale**.

Ainsi, sur **254 nouveaux médicaments autorisés** en Europe, très **peu** sont **fabriqués en France** : seulement **20**. La **majorité** des nouveaux médicaments sont **fabriqués** :

- Au Royaume-Uni (46)
- En Allemagne (36)
- En Irlande (31)

LOCALISATION DE LA PRODUCTION DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS AUTORISÉS EN EUROPE ENTRE 2016 ET 2018

Source : Lema

Sur 254 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2018



Le **principal pays producteur** en Europe est la **Suisse** (46), suivie de **l'Italie** et de **l'Allemagne** : ce sont des pays où le **régime fiscal** est plus **favorable**. La **France** arrive en **4^{ème}** position.

LA PART DE LA FRANCE DANS LE MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT DIMINUE

Tandis que la **part du RU augmente** (le Brexit entrainera probablement des modifications).

PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE : PRINCIPAUX PAYS PRODUCTEURS EN 2016

en millions d'euros

Source : EFPIA



L'industrie du médicament en France c'est **55,9 milliards d'euros** de chiffre d'affaire en 2018.

La **consommation moyenne** de médicaments **par an et par habitant** en 2017 était de **487€**.

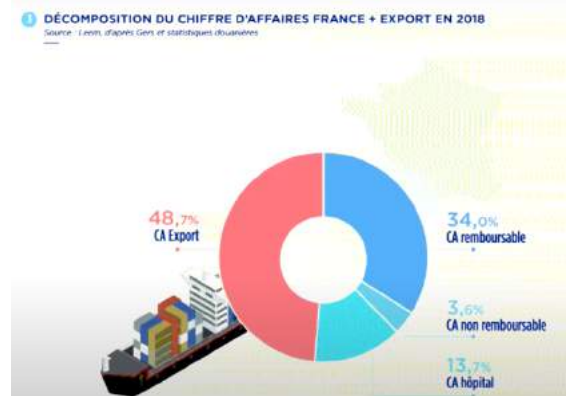
La **France** représente **3,3% du marché mondial** du médicament en 2018 (contre 5,5% en 2008).



L'exportation représente la **moitié du CA français**.

Sur ce qui **reste** en France, on trouve **34%** de CA sur les médicaments **remboursables**, **13%** concernent **l'hôpital** et **3,6%** pour les médicaments **non remboursables**

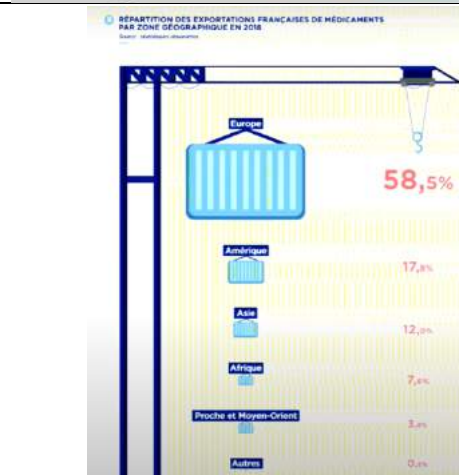
(Retenez juste la première phrase)



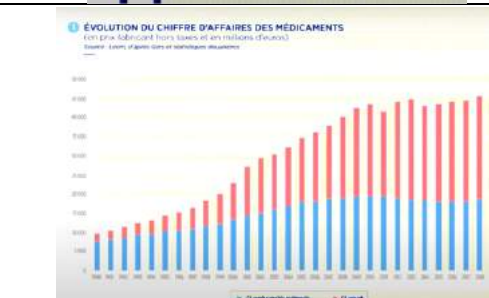
La France **exporte majoritairement en Europe** (58%), et aux **USA** (17%).

On observe tout de même le **développement** de certains marchés, notamment **l'Asie** (*mise en place d'une sécurité sociale*) mais la France n'y est pas vraiment (12%).

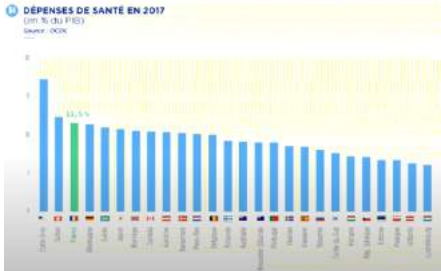

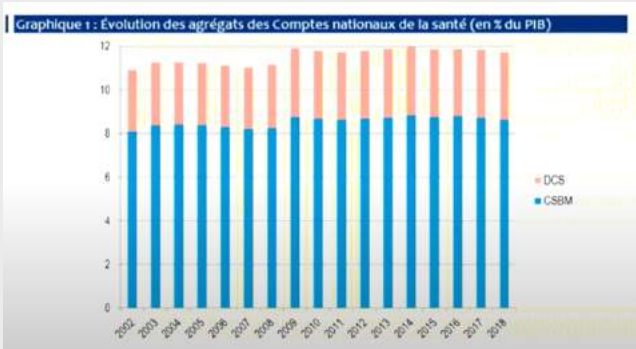
Pour exporter, l'industriel doit répondre à de **nombreuses normes**, il est donc **plus facile** pour la France d'exporter **en Europe** mais ce n'est **pas un marché d'avenir...**



On a observé une **forte croissance du CA** des médicaments mais ça **stagne depuis quelques années...**



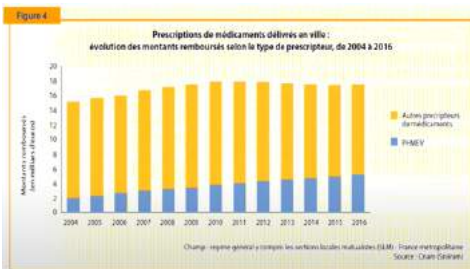
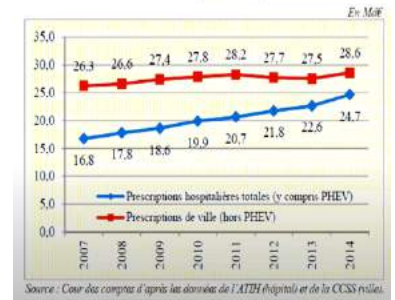
2) Part du médicament dans les dépenses de santé en France :

La Dépense Courante de Santé:	La Consommation de Soins et de Biens Médicaux
<ul style="list-style-type: none"> Correspond à l'ensemble des paiements intervenus au cours d'une année au titre de la santé. $DCS = CSBM + \text{Soins de longue durée aux personnes âgées et handicapées} + \text{Indemnités journalières} + \text{Dépenses de prévention institutionnelles} + \text{Dépenses afférentes au fonctionnement et au développement du système de santé.}$ Elles évoluent selon la croissance des dépenses et les performances de l'ensemble de l'économie. L'évaluation des DCS se fait en % du PIB (reflète la richesse du pays) En 2018, elles représentaient 11,7% du PIB La DCS a augmenté depuis 2010 et est stable depuis. La France arrive en 3^{ème} position derrière les <u>États-Unis</u> et la <u>Suisse</u>.  <p>DÉPENSES DE SANTÉ EN 2017 (en % du PIB) Source: OCDE</p>	<ul style="list-style-type: none"> Constitue la majeur partie des dépenses de santé. La CSBM correspond à la valeur totale des soins, biens et services qui concourent directement au traitement d'une perturbation de l'état de santé (ALD comprises = Affection de Longue Durée). Elle concerne les <u>assurés sociaux</u> des régimes français, les <u>personnes prises en charge pour des soins urgents</u> ou au titre de l'<u>aide médicale d'état (AME)</u> pour les étrangers. Représente 8,6% du PIB (-0,1 point par rapport à 2017) C'est 12,5% de la consommation effective des ménages Comprend 3 secteurs principaux: soins hospitaliers (la <u>majeur partie</u>), soins ambulatoires, médicaments.  <p>Structure de la CSBM en 2018</p>
 <p>Graphique 1 : Evolution des agrégats des Comptes nationaux de la santé (en % du PIB)</p>	

Remarque : La **consommation de médicaments** en milliards d'euros est assez **stable** depuis quelques années du fait de la **politique de maîtrise des dépenses**. **!\ On ne consomme pas forcément moins de médicaments !**

⇒ Part du médicament :

La dynamique de dépense est **plus sensible à l'hôpital qu'en ville**.



→ **Évolution des dépenses d'assurance maladie liées aux PHEV (prescription hospitalière exécutées en ville) : elles ont fortement augmenté ces dernières années.**

Dans la Loi de Financement de la Sécurité Sociale, on prévoit une **régulation de l'évolution** des dépenses liées aux PHEV. Cette loi concerne tous les établissements de santé, publics ou privés, pour les médicaments et les dispositifs médicaux. On a alors établi des

Contrats de Bon Usage du médicament, aujourd'hui appelés **Contrats d'Amélioration de la Qualité et de l'Effizienz des Soins (CAQUES)** pour limiter l'augmentation des PHEV.

3) Consommer bien ? Consommer beaucoup ?

On a une **augmentation de la consommation** de médicaments dans **tous les pays développés**, crise ou pas.

En 2000, la **France** était le pays d'Europe **le plus consommateur** de médicaments mais depuis on observe le **plus faible taux d'évolution** de la consommation -> la France est maintenant **dans la moyenne européenne**.

Depuis quelques années, les dépenses tendent à **moins évoluer**, dû à la **politique de maîtrise des dépenses** et au fait qu'on a un peu **freiné cette consommation** (*reste tout de même importante*).

⇒ Les causes de surconsommation médicale en France :

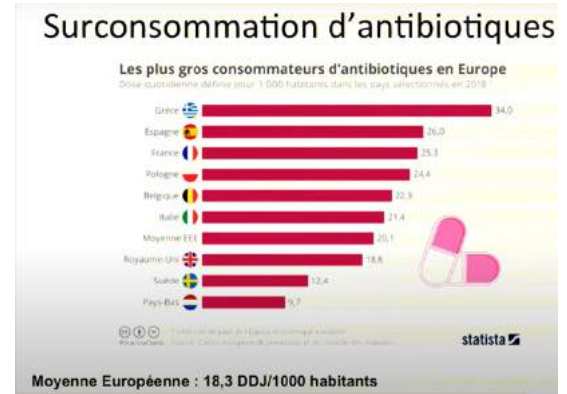
- **Le « Modèle français de prescription »** : 90% des consultations avec un généraliste aboutissent à une **prescription** contre 43% aux Pays-Bas et 72% en Allemagne +++
- **Le recours privilégié aux molécules récentes** qui conduit à une concentration sur les produits les **plus coûteux** alors qu'il n'y a pas forcément une amélioration du service médical rendu (*ex : galénique différente, publicité importante...*)
- **La faible consommation de génériques**
- **Le mésusage du médicament** (*ex : conduites dopantes ou addictives*)
- **Le commerce de médicaments sur internet.**

Exemple : la surconsommation d'antibiotiques

⇒ La **France** arrive en **3^{ème} position**, précédée de la Grèce et de l'Espagne.

La **moyenne européenne** est de **18,3 Dose Définie Journalière (DDJ)** pour 1000 habitants : la France est largement au-dessus (25,3 DDJ).

La consommation d'antibios reste **très élevée** malgré les mesures prises pour la réduire.



⇒ **Antibiothérapie à l'hôpital** : selon une enquête de prévalence de 2017, la prescription d'antibiotiques à l'hôpital concernerait :

- **25%** des patients **en service de médecine**
- **50%** des patients **en réanimation**

! 30 à 50% des prescriptions peuvent être inappropriées.



⇒ **Antibiotiques en ville** : **93%** des ATB sont **prescrits en ville** (contre **7%** en **établissements en santé**). En 10 ans, la consommation s'inscrit à la **hausse**...

On observe tout de même une **diminution** des prescriptions d'ATB générateurs de résistance (**fluoroquinolone**) grâce aux différentes **mesures** prises pour diminuer la consommation.

- Le **mésusage** des antibiotiques entraîne une **résistance**, **l'émergence** de **bactéries multi-résistantes** (BMR) voir hautement résistantes (**entérocoques résistants à la vancomycines**) et une **augmentation** de l'incidence des **infections à Clostridium difficile**.
 - Cette résistance est entraînée par une **prescription non justifiée** : **95% des angines sont virales et ne nécessitent pas d'ATB, pourtant on continue d'en donner.**
- En Europe, en 2015, on a plus de **670 000 cas** d'infections à BMR et plus de **33 000 décès** attribuables (ce nombre a plus que **doublé** entre 2007 et 2015).
- En France, en 2015, on a **125 000 infections** à BMR et **5 500 décès** attribuables...

Les chiffres ne sont pas à connaître, retenir juste que c'est très élevé

→ On estime qu'en 2050 le nombre de **décès** attribuables aux **BMR** pourrait **dépasser** le nombre de décès dû au **cancer**.

LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE EST UN PROBLÈME MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE

Remarque : Une part de la surconsommation d'ATB n'est pas dans la médecine mais dans **les élevages d'animaux destinés à l'Homme**.

Exemple 2 : la surconsommation de Benzodiazépines

- En 2015, en **France** on commercialise plus de **20 molécules**, contre **8** dans les **autres** pays européens. On est au **2^{ème} rang** de consommation de Benzodiazépines en Europe, derrière l'Espagne.
- De 2012 à 2014, on a **14 à 15% des nouveaux utilisateurs** qui ont un premier épisode de traitement d'une **durée non conforme** aux recommandations (=durée restreintes ++), dont environ 2% de plus d'un an.

Les chiffres ne sont pas à connaître

III / Mode de financement, fixation du prix et composition du coût des médicaments :

1) Mode de financement des dépenses médicamenteuses :

En France, une **grande partie du prix** du médicament est **financée par la sécurité sociale**: **70% des frais remboursés**.

La **part** du médicament dans les remboursements de l'AM représente **16,3%**.

Le **taux moyen de remboursement** des médicaments en 2018 est de **82,3%**.

Tout cela est **contrôlé selon l'Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie**.



2) Modalités de fixation du prix des médicaments :

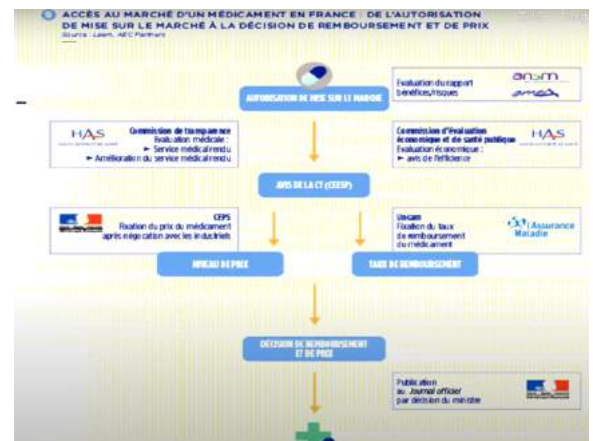
a- Les principes :

- La **fixation du prix** des médicaments **non remboursables** par l'Assurance Maladie est **libre**. Leur prix est déterminé par les **entreprises**, le **fabriquant** et le **distributeur**.
- Tandis que pour les médicaments **remboursables**, leur prix est fixé par les **autorités de santé** qui vont **négocier avec le labo**.

Ce schéma c'est +++ important !

Récap :

- 1) **L'ANSM** ou **l'EMA** a délivré une **AMM**.
- 2) **L'industriel** souhaite le **remboursement** du médicament, il va donc le confier à la **HAS**.
- 3) La HAS interpelle sa **Commission de Transparence** qui détermine les niveaux de **SMR** et **d'ASMR**.
 - a) Le **SMR** permet l'inscription sur la liste des **spécialités remboursables**, le **taux de remboursement** est fixé par **l'UNCAM**.
 - b) **L'ASMR** détermine le **prix** du médicament, c'est le **CEPS** qui s'en charge.
- 4) Étape facultative : Le **CEESP** donne un **avis d'efficience et d'impact budgétaire** pour les ASMR I, II ou III.



- 5) Le tout est **publié au JO** par le **ministre** qui signe le prix de remboursement (il peut différer de ce que la HAS avait décidé).
- 6) **L'industriel** peut commencer sa **commercialisation**, le **délivrer** aux grossistes répartiteurs qui vont **livrer** les officines.

b- Circuit des médicaments remboursables :

- Le **prix** dépend de **l'ASMR** et donc de la **négociation** avec le **labo**.

LE PRIX LE PLUS BAS POSSIBLE VA PERMETTRE LA MAITRISE DES DÉPENSES.

Le **ministre** décide de **l'inscription** du médicament sur la liste de la sécurité sociale.

- Est-ce que le médicament est éligible au remboursement ?

Le **rapport B/R** est évalué au cours du temps donc l'état peut décider de réévaluer ce rapport et donner un nouvel SMR : le mdc peut alors être **déremboursé** ou voir son **taux de remboursement** changé.



c- Circuit des médicaments vendus aux hôpitaux :



Les **modalités de remboursement** ne se font pas de la même manière qu'en ville :

- Pour être utilisé à l'hôpital, le mdc **DOIT** être inscrit sur la **liste des collectivités** ;
- Certains médicaments sont inscrits sur la **liste de rétrocession** : concerne les médicaments **vendus par les pharmacies des hôpitaux** à des **malades non hospitalisés** (cad, qui ne restent pas à l'hôpital) ;
- D'autres sont inclus dans la **T2A** : depuis la **tarification à l'activité** (T2A), le **prix** des médicaments est pris en charge dans le cadre des **Tarifs Homogènes de Séjour** (pour un patient traité pour une certaine pathologie, l'hôpital perçoit une somme qui regroupe tous ses soins : mdc, paye du médecin...) ;
- Certains médicaments sont **tellement onéreux** qu'ils ne peuvent **pas être compris dans les THS** : on dit qu'ils sont en **sus-T2A**. Ils bénéficient alors d'un **remboursement supplémentaire**.

Remarque : il est très difficile pour les hôpitaux de rentrer dans les Groupes Homogènes de Séjour. Le sus-T2A leur permet de **supporter économiquement** le coût des médicaments.

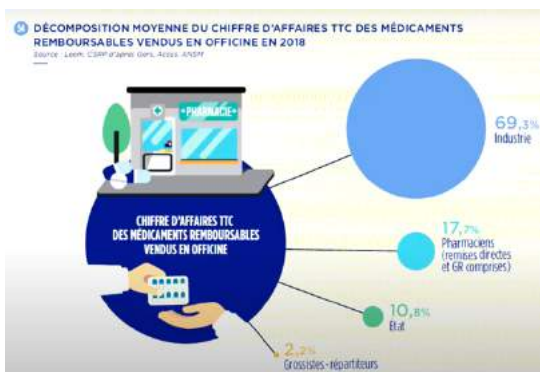
➔ L'hôpital se doit d'avoir une **politique du médicament** (CAQUES): tout est géré par **l'ANSM**. Pour **diminuer les coûts** au sein des établissements, on a mis en place une **politique d'achat** par **appels d'offres** ou **participation à une centrale ou groupement d'achat** : les médicaments sont achetés par l'hôpital en **fonction des labos** qui ont répondu et des **prix proposés**.

3) Composition du coût et du prix d'un médicament :

⇒ On a vu que le **prix des médicaments remboursables** était fixé par le **CEPS** (/\ correspond au prix fabricant).

À ce prix fabricant s'ajoutent :

- La **marge des grossistes** (réglementée par l'État) : **tranche unique de rémunération** des grossistes (6,68% du prix fabricant HT avec un minimum de 30 centimes et un maximum de 30€) ;
- La **marge des pharmaciens** : variable en **fonction du prix** des médicaments, définie dans le cadre d'un accord avec la CNAM et les syndicats représentant les pharmaciens + un **forfait fixe de rémunération par boîte** ;
- Un **taux de TVA de 2,1%** s'applique aux médicaments **remboursables** (≠ 10% pour les **non remboursables**).



Si on regarde le **chiffre d'affaire des médicaments vendus en pharmacies de ville** en 2018 :

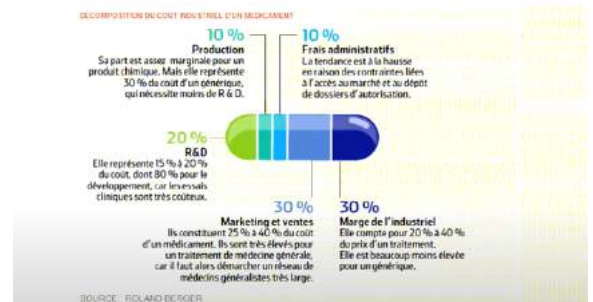
- **69,3%** revient à **l'industriel** ;
- **17,7%** pour les **pharmaciens** ;
- **10,8%** pour **l'État** (via la TVA) ;
- **2,2%** revient aux **grossistes-répartiteurs**.

À connaître !

Le **coût du médicament** va se répartir en fonction des différentes étapes, de sa **création** à sa **mise sur le marché**.

Parmi les médicaments évalués en phase clinique, seuls **20%** seront **mis sur le marché** : **80%** des médicaments seront des **déchets**, cad, que leur développement sera stoppé plus tôt, ou qu'ils n'obtiendront pas d'AMM... L'industriel les prend alors en compte dans la fixation du prix.

Coût industriel d'un médicament



- **Coût de l'innovation recherche et développement:**

- Représente **20%**
- La durée moyenne de développement est environ **7 ans**
- Cela représente **800 millions et 1 milliard** de dollars
- Coût lié aux exigences des autorités d'avoir des **études de morbi-mortalité**

- **Coût de production :**

- Représente **10%**
- L'industriel doit respecter les **bonnes pratiques de fabrication**, les **contrôles qualités**, les **normes environnementales...**
- Pour rentabiliser et diminuer ses coûts, l'industriel **centralise** sa production, automatise la production à très grande échelle, **délocalise et concentre ses sites de production (1 usine, 1 produit -> 1 zone du monde)** ;
- Comprend le **coût de fabrication** (obtention des principes actifs, complexité du process)

!/\ IL N'Y A PAS DE CORRÉLATION ENTRE COÛT DE FABRICATION ET EFFICACITÉ THÉRAPEUTIQUE

<ul style="list-style-type: none"> • Coût de promotion : • Représente 30% • Inclue la <u>visite médicale</u> + la <u>publicité</u> dans les journaux professionnels, communication dans les <u>congrès</u> et <u>symposiums</u>...
<ul style="list-style-type: none"> • Frais administratifs • Représentent 10%
<ul style="list-style-type: none"> • Marge de l'industriel : • Représente 30% • Beaucoup moins élevé pour un générique

LE COÛT DU MARKETING DÉPASSE LE COÛT DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

IV / Les génériques :

1) Généralités :

⇒ Un **générique** est un médicament qui a la **même composition qualitative et quantitative** en **substances actives** et la **même forme pharmaceutique** que le médicament de référence et dont la **bioéquivalence** a été démontrée par des **études appropriées de biodisponibilité**.

*Remarque : Il n'est pas nécessaire de refaire tous les essais pré-cliniques et cliniques donc le **développement** est beaucoup **plus court** que pour un princeps. Il permet de faire des **économies** car les **coûts de développement et de production sont bas**. Ils présentent donc un **dossier d'AMM simplifié**.*

+++

IL DOIT AVOIR LA MÊME FORME GALÉNIQUE QUE LE PRINCEPS

Tous les médicaments pris par **voie orale** dont le principe actif est à **libération immédiate** sont considérés comme une **même forme pharmaceutique** (ex : **gélule et comprimé à libération immédiate**).

⇒ **L'excipient** représente toute substance **autre que le principe actif** présente dans un médicament. Il **met en forme le principe actif** mais n'a **AUCUNE activité pharmacologique** recherchée.

Ils jouent sur :

- Faire parvenir le **PA dans l'organisme** à l'endroit où il doit agir ;
- **L'absorption** ;
- La **stabilité** ;
- La **dissolution** ;
- **L'aspect** ;
- Le **goût** ;
- La **couleur** ...

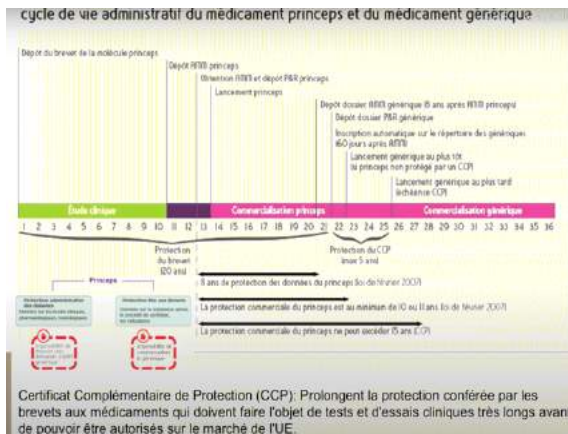
Le générique peut contenir des **excipients différents** de ceux du princeps et présenter un **aspect, une couleur ou un goût différent** (*comprimé moins gros, goût fraise au lieu de banane...*)

/!\ Il existe des **excipients à effet notoire** : ils peuvent présenter un **risque accru de mauvaise tolérance** chez des patients sensibles.

Ex. L'Aspartam, source de phénylalanine : contre indiqué chez les personnes souffrant de phénylcétonurie.

La **présence des excipients à effets notoires** est indiquée dans la **notice** et sur la **boîte du mdc**.

➔ Un médicament générique peut ne pas contenir certains excipients à effet notoire contenu dans le princeps ! +++



Rappel cycle de vie du médicament : C'est un processus très long.

Dès les premières phases de recherche, le médicament est **protégé** par un **brevet de 20 ans**. En réalité, les industriels ne disposent pas de 20 ans de rentabilité.

En effet, avant que le médicament ne soit mis sur le marché, il y a tout un aspect réglementaire avec des étapes d'essais pré-cliniques et cliniques : on compte environ **10/12 ans** entre le **dépôt du brevet** et la **commercialisation** du mdc.

En général il ne reste à l'industriel que **8 ans** pour bénéficier d'une **rentabilité** : la rentabilité ne se fait qu'à partir de la commercialisation.

Parfois il bénéficie d'un **Certificat Complémentaire de Protection (CCP)** : il **prolonge la protection** conférée par le brevet aux médicaments qui font l'objet de tests et d'essais cliniques très longs avant de pouvoir être autorisés sur le marché.

⇒ Une politique s'est développée autour du générique :

- Définition du **statut de « médicament générique »** en 1994-96 par l'inscription dans le code de la Santé Publique + fixation du **prix <30% au princeps** + mise en place de la **DCI** (suivi du nom du labo) = Dénomination Commune Internationale ;
- **Politique d'incitation officinale** en 1999 avec le **droit de substitution** et une **marge identique** pour le pharmacien ;
- **Des mesures clés visant les médecins** (2002) : **revalorisation du montant des consultations** + engagement sur la **prescription du génériques** et en **DCI** (25% en DCI dont la moitié sous forme de générique) ;
- **Des mesures clés sur les patients par l'instauration du Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR)** en 2003 -> si le patient refuse le générique il **perd le tiers payants** (obligation de faire l'avance des frais) et la différence de prix entre le générique et le princeps est à la charge du patient.
- **Des mesures incitatives pour les établissements de santé** : suivi des prescriptions hospitalières délivrées en ville (**consultations, ordonnance de sortie, urgences**) notamment sur la prescription de génériques.
- Depuis 2020, pour toute ordonnance, si le médecin veut absolument prescrire le princeps, il devra **justifier l'utilisation de la mention « non substituable »**.

TOUT CELA PERMET DE DIMINUER LES DÉPENSES DE SANTÉ

Remarque : Le **droit de substitution** concerne les mdc **inscrits au répertoire des génériques** et appartenant à des **groupes génériques**. La publication du générique se doit d'être **officielle sur le site de l'ANSM**. Si mention expresse du médecin « **non substituable** », le pharmacien ne peut **pas utiliser** son droit de substitution.

⇒ **Des campagnes nationales ont été effectuées en faveur des génériques :**

Elles permettent de **faire passer un message aux patients** qui parlent parfois de « *faux médicaments* » pour qualifier les génériques (ce qui n'est pas du tout le cas +).

Ex : - L'ANSM développe un slogan « les médicaments génériques des médicaments à part entière » ;

- Campagne du GEMME « génériques mêmes médicaments » : gérés par les industriels qui commercialisent les génériques et par certains professionnels.

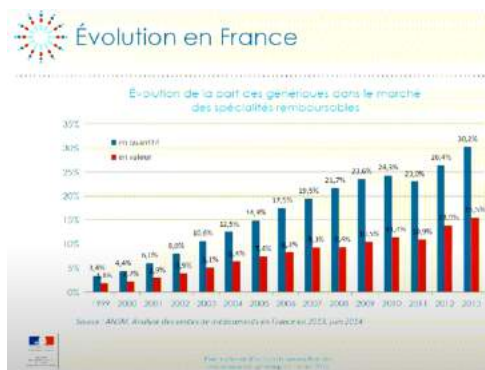


⇒ **Résultats** : en 2010, l'assurance maladie a **remboursé 5 fois plus de génériques** qu'en 1999, soit une **économie de 1,3 milliards d'euros** en 2010.

2) Marché des génériques en Europe :

⇒ **Part des génériques dans le marché total des médicaments remboursés (en volume) :**

Années	France	Europe
90	2%	
2002	10%	Allemagne = 40%
2011	1/4	Allemagne, Royaume-Uni, Danemark = 3/4
2013	30% en volume et 15,5% en valeur du prix fabricant	



On voit qu'on a encore beaucoup d'efforts à faire sur l'utilisation des génériques.

En France ça **progressé lentement**... elle n'était que de **3,4%** en 1999 (en quantité) et est passée à **30,2%** en 2013 : en 14ans la consommation de génériques a été **multipliée par 10**.

Retenez juste qu'elle a été multipliée par 10

Remarque : il est mieux **d'évaluer** les ventes de génériques en **quantité** étant donné que leur **valeur** est très **minime** par rapport au **princeps**.

⇒ **Enquête BVA pour l'assurance maladie** en février 2016, (réalisée sur 1005 Français, 500 médecins et 5500 pharmaciens) :

- Près de **8 français sur 10** (78%) **utilisent** des génériques, dont **93%** se déclarent **satisfaits** ;
- **82%** des **médecins** déclarent **en prendre** ;
- **97%** des **pharmaciens** en consomment ;
- **74%** des **français** se déclarent prêts à « **avoir d'avantage** de médicaments génériques sur l'ordonnance que leur remet le médecin ».

N'apprenez pas par cœur le tableau qui suit... Retenez des ordres de grandeurs : par exemple, la part des patients tournent autour de 75%, celle des médecins autour de 70% et 90% pour les pharmaciens.

Un **part non négligeable** de la population (**25%**) **s'oppose encore aux génériques**. Environ 25 à 30% des patients et des médecins **doutent de leur fiabilité**, à l'inverse des pharmaciens. Ces doutent concernent :

	Patients	Médecins généralistes	Pharmaciens
La tolérance générale : « ils sont bien tolérés »	75%	70%	96%
Leur tolérance par rapport au princeps : « ils ne provoquent pas plus d'effets secondaires »	75%	73%	92%
L'efficacité : « ils sont efficaces »	77%	76%	96%
Biodisponibilité comparable au princeps	75%	81%	93%

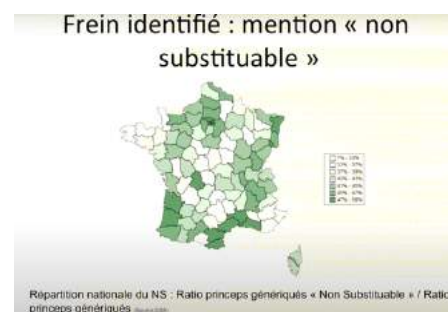
Marché des génériques en 2018



Le **marché des génériques** représentent une **économie de 3,2 milliards d'euros** pour la seule année 2018 et près de 27 milliards d'euros depuis 2000.

L'objectif 2022 est **qu'un médicament sur deux soit inscrit dans le répertoire des génériques**, or des **freins** ont été identifiés, notamment la **mention « non substituable »** écrite sur l'ordonnance par les médecins.

Cette carte correspond à la répartition nationale de la mention « non substituable ». On observe une **répartition inégale** en fonction des **régions** : par exemple, dans le sud-ouest 50% des prescriptions comportent la mention « NS ».



- Les **conditions** pour utiliser cette mention sont ainsi **définies clairement** et concernent :
 - Les **enfants de moins de 6 ans**, quand aucun médicament générique n'a une **forme galénique adaptée** (ex : le générique est une gélule tandis que le princeps est un petit comprimé plus simple à avaler);
 - Une **contre-indication formelle et démontrée à un excipient à effet notoire** contenu dans le générique ;
 - Un **médicament à marge thérapeutique étroite** d'après la liste des substances actives, pour un patient déjà stabilisé avec ce médicament.

En cas de **refus de la délivrance du médicament générique**, le patient doit **s'acquitter** auprès de la pharmacie du prix du médicament délivré (pas de tiers payant possible). L'Assurance Maladie **rembourse** le patient sur la base du **médicament générique le plus cher**.

Il existe des **dérogations** en cas de **rupture d'approvisionnement nationale** des génériques d'un médicament donné.

3) Politique des laboratoires :

Ils favorisent un **déplacement des prescriptions** vers les **produits récents non génériques et plus onéreux**.

Exemple : inhibiteurs de la pompe à protons

Le blockbuster Mopral (oméprazol) correspond à un mélange en quantités égales, dont l'esoméprazol commercialisé en 1989, il est le médicament **le plus prescrit** et **le plus coûteux** pour la sécurité sociale (450 M € en 2002).

L'esoméprazol est un **énantiomère** de l'oméprazol), ainsi le labo a pu créer un nouveau médicament très similaire au Mopral. Il a été commercialisé sous le nom d'Inexium et est devenu n°1 au hit-parade 2003 des ventes de médicaments.

→ Les laboratoires essaient de **contourner l'utilisation de génériques** par la création de **bio-médicaments**.

V / Les médicaments biosimilaires :

1) Les biomédicaments :

= **médicaments biologiques** : ce sont des substances produites à **partir d'une cellule ou d'un organisme vivant** (ou dérivé de ceux-ci).

Exemple : vaccins, anticorps monoclonaux, facteurs de croissance...

!/\ pour les biomédicaments on parle de **biosimilaires** (≠ génériques) +++

2) Les biosimilaires :

- Un biosimilaire est **similaire à un médicament biologique de référence** qui a été autorisé en Europe depuis **plus de 8 ans** et dont le **brevet** est tombé dans le **domaine public**. Ils doivent avoir une **similarité dans 3 domaines : qualité, sécurité et efficacité clinique**.

Il ne doit pas seulement prouver sa bioéquivalence : la démonstration de la biosimilarité nécessite de **nouveaux essais pré-cliniques et cliniques**.

Remarque : on ne peut pas parler de générique car ils sont obtenus à partir d'organismes vivants et il est impossible d'avoir 2 cultures complètement identiques.

- Les **études cliniques** doivent être **complètes** et il doit présenter un **dossier d'AMM complet**. Les **procédés de production** sont très **complexes**.
- Il existe une **variabilité biologique des sources de production** -> **différences de fabrication** inévitables. Donc les biosimilaires ne peuvent être strictement identiques au produit de référence.

LE PRINCIPE DE SUBSTITUTION VALABLE POUR LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES NE PEUT PAS S'APPLIQUER AUTOMATIQUÉMENT !

- La mise sur le marché s'accompagne d'un **dispositif de surveillance** : on ouvre une **enquête nationale** (*on ne le fait pas pour les génériques*).

!/ ON PARLE D'INTERCHANGEABILITÉ !/

- C'est **l'acte médical** qui consiste, à l'initiative du prescripteur, à remplacer un médicament biologique par un autre similaire. L'interchangeabilité présente **plusieurs caractéristiques** :
 - Peut avoir lieu **à tout moment** au cours du traitement
 - Doit être **raisonnée** et tenir compte de l'intérêt du patient
 - La **liste** des médicaments biosimilaires est disponible sur le **site de l'ANSM**.
- Pour **délivrer** un biosimilaire il faut respecter **3 conditions** :
 - **Informer** le patient et **recueillir** son accord
 - Assurer une **surveillance clinique** appropriée lors du traitement
 - Assurer une **traçabilité** sur les produits concernés.

➔ L'interchangeabilité est plus **complexe** que la substitution.

Quels avantages avec le biosimilaire ?

La mise à disposition des biosimilaires présente plusieurs intérêts :

- **Bénéfice pour la santé publique** : le **développement** des médicaments biosimilaires permet **d'augmenter le nombre de médicaments** biologiques disponibles sur le marché, de **limiter les risques de ruptures de stock** et ainsi de **maintenir l'accès** des patients à leur traitement.
- **Bénéfice économique** : la stimulation de la **concurrence** induit une **baisse conséquente des prix** des médicaments biologiques participant à la maitrise de l'évolution des dépenses de santé. Les économies engendrées grâce à l'utilisation des biosimilaires permettent la prise en charge de médicaments innovants et onéreux (**bénéfice scientifique**).

3) Différences entre génériques et biosimilaires :

À connaître
par cœur
+++

	Biosimilaires	Génériques
Molécule	Taille : importante, Structure : complexe, poids moléculaire élevé	Taille : petite Structure : simple, faible poids moléculaire
Fabrication Production	Synthèse par biotechnologie ADN recombinant	Synthèse chimique simple
Potentiel immunogène	Elevé <i>N.B : profil d'immunogénécité identique entre biologique de référence et biosimilaire</i>	Faible
Circuit réglementaire par rapport au médicament de référence	Dossier AMM complet Démontre : <ul style="list-style-type: none"> - molécules similaires sur le plan de la qualité, la tolérance, la sécurité - plan de gestion des risques - extrapolations d'indication possibles - études demandées : précliniques, de toxicité, d'efficacité et de tolérance chez l'homme (« allégée », c'est-à-dire restreinte en nombre de patients) 	Dossier AMM simplifié Démontre : <ul style="list-style-type: none"> - même composition qualitative et quantitative en substance active, même forme pharmaceutique que le médicament de référence - bioéquivalence par études de biodisponibilité
Temps de développement	Long (7-10 ans)	Court (2-3 ans)

4) Conclusion :

Génériques et biosimilaires permettent donc :

- De **diminuer les coûts** : prix inférieur, développement plus simple et plus rapide ;
- Peuvent **ne pas contenir certains excipients à effet notoire** du princeps ;
- **Augmentent le choix sur le marché** -> évitent les ruptures de stock ;

VI / L'automédication :

1) Définition :

L'automédication responsable consiste pour les patients à soigner certaines maladies grâce à des **médicaments autorisés**, accessibles **sans ordonnance**, **sûrs** et **efficaces** dans les **conditions d'utilisation indiquées** (définition de l'OMS – 2000). ++

Le médicament doit avoir, dans tous les cas, une **autorisation de mise sur le marché** (AMM) avec une évaluation préalable du **rappor bénéfice/risque favorable** dans les conditions définies.

⇒ Les caractéristiques des produits autorisés en automédication sont :

- Substance **depuis longtemps sur le marché**, n'ayant **pas entraîné d'effets secondaires fréquents ou graves** ;
- Substance dont la **dose efficace est très inférieure à la dose toxique** ;
- Substance **interférant peu avec d'autres médicaments** (!\ cela ne veut pas dire qu'ils n'interagissent pas avec d'autres médicaments !).

Les médicaments **hors liste ou en vente libre** ne nécessitent pas forcément de prescription médicale : elle est **facultative**. Ces médicaments doivent comporter dans leur conditionnement, à l'intention des usagers, une **information écrite appropriée et dûment autorisée**.

2) Les médicaments OTC (=Over The Counter) :

Ce sont des médicaments présentés **en accès direct dans les pharmacies**. Ils peuvent être utilisés **sans intervention** d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance d'un traitement. Leur **posologie** et la **durée de traitement** sont **prévues** pour cet accès direct sans conseil du pharmacien : la **notice** et le **conditionnement** sont donc **adaptés**.

La **liste** est définie par **l'ANSM** selon des **critères choisis** pour garantir la sécurité sanitaire et la sécurité des patients.



Récemment, des médicaments très utilisés ont été **retirés** de cette liste, notamment le **paracétamol** et certains **AINS** (anti-inflammatoire non stéroïdiens). Plusieurs enquêtes ont mis en évidence un **mésusage**... Ils sont toujours disponibles en automédication mais on ne peut plus se servir directement en pharmacie, il faut **les demander** au pharmacien.

3) Aspect économique :

Les médicaments d'automédication **peuvent être** :

- **Non remboursés** par l'assurance maladie donc il n'y a **pas de régulation du prix** : le prix est **libre**. On applique donc une **TVA de 10%**.
- **Remboursés** par l'Assurance maladie : le prix est **non libre**, **fixé** selon les **mêmes règles** que les médicaments à **prescription obligatoire**. On applique donc une **TVA de 2,1%**.
!\ ILS SERONT REMBOURSÉS UNIQUEMENT SUR PRESCRIPTION MÉDICALE.

4) Responsabilités :

- **L'automédication réelle** est sous l'entière **responsabilité** du **consommateur** qui en prend l'initiative.

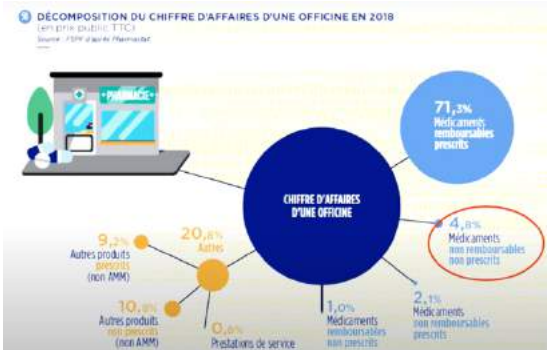
Ex : lorsque le patient prend un médicament OTC sans demander de conseils.

- **L'automédication conseillée** par le pharmacien engage pleinement la **responsabilité** du **pharmacien** sur le plan déontologique, civil et pénal.

Ex : médicament familial, conseil, grand public...

5) Importance du marché :

L'automédication représente **10% du chiffre d'affaire des ventes de médicaments** en 2000. Elle a **reculé en France** depuis 1960 selon les enquêtes, notamment à cause du système de remboursement sous prescription.

<p>En 2012 cela représentait :</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 7,6% du marché pharmaceutique global en France - 11,2% en Allemagne - 12,3% au Royaume-Uni - 14% en Belgique
<p>En 2018 en France, cela représentait :</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2,1 milliards d'euros - 7,1% du marché pharmaceutique - 4,8% du chiffre d'affaire d'une officine (pour les <u>médicaments non remboursables non prescrits</u>) 

6) Freins au développement :



- Crainte des prescripteurs de **perdre leurs patients** ;
- Crainte de la **perte du monopole** par les pharmaciens ;
- **Frein à l'achat** pour le patient car **non remboursement** ;
- Perte du remboursement perçu comme un **message négatif sur son efficacité**.

7) Les risques :

- **Banalisation** des médicaments non soumis à prescription médicale ;
- **Surconsommation coûteuse**, parfois **inutile**, voire **dangereuse** (ex : codéine et dérivés relistés en 2017 ; paracétamol et ibuprofène retirés de la liste OTC).

➔ Nécessité d'une **information indépendante, fiable** et de **qualité**, pour encourager au **bon usage** des médicaments.

VII / Les défis :

<p>Pour l'Assurance Maladie :</p>	<p>1) Modifications démographiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vieillessement de la pop • 1/4 représente 80% des dépenses... • Caractéristiques des plus grands consommateurs : majoritairement les <u>femmes</u> avec un âge moyen de <u>51 ans</u>. Plus d'<u>1/3</u> d'entre eux sont des personnes âgées de <u>65 ans et plus</u>.  <p>2) Modifications médicales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des pathologies chroniques (HTA, diabète, cancer, obésité) • Apparition de nouvelles pathologies (VIH, hépatite virale chronique active) • Amélioration du dépistage <p>➔ Augmentation de consommation des médicaments nombreux, parfois innovants.</p> <p>➔ Accès pour affection de longue durée ouvrant droit à remboursement à 100%.</p>  <p>3) Modifications économiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des dépenses : augmentation du <u>coût de la prise en charge</u> de certaines pathologies (cancer) et augmentation du <u>nombre de patients</u> pris en charge ; • Diminution des recettes : <u>dégradation de l'emploi</u> -> baisse des cotisations d'AM.
<p>Pour l'industriel :</p>	<p>L'industrie a un poids économique important en France mais il faut, avec la société actuelle, qu'ils arrivent à développer des médicaments plus vite et que cela coûte moins cher. L'arrivée des génériques signifie concurrence et baisse des prix. En effet, la <u>fin d'un brevet</u> signifie <u>fin des royalties</u>. Il y a donc une réelle nécessité d'innovation... on observe souvent de <u>fausses innovations</u> (nouvelle galénique ou dérivé énantiomère).</p> <p>La recherche et le développement sont souvent <u>financés par les entreprises</u>.</p> <p>1) Difficultés au niveau de la recherche et du développement à cause de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'accroissement du coût • L'allongement du temps de développement • L'entrée plus rapide des génériques sur le marché : un mdc générique perd <u>80% de ses ventes</u> dès l'arrivée de son générique sur le marché -> l'industriel cherche donc à commercialiser très rapidement un nouveau mdc mais les ASMR des nouveaux mdc sont souvent très mauvaises. <p>2) Difficultés sur le plan de la rentabilité : défi du <u>prix</u>, <u>coût de développement</u> en croissance, encadrement des prix sauf pour l'innovation.</p> <p>3) Difficultés dues à la mondialisation : les « Big Pharma » sont exposés à une perte progressive de compétitivité face aux génériques et à de plus petites entreprises.</p>

- **Le pharmerging** : C'est la **montée en puissance de pôles d'excellence** avec de nombreux pays concurrents. La **part** du marché des pays émergents (Brésil, Russie, Inde, Chine...) est passée de **12 à 24%** entre 2007 et 2017. Ces pays bénéficient de coûts de production plus faibles et de normes plus souples.
 - **Les pénuries de médicaments** : on observe une **augmentation de 30%** par rapport à 2016. Elles sont dues à :
 - **Un défaut de production** : la mondialisation provoque une délocalisation massive de la production avec 80% des fabricants de substances actives installés hors UE entraînant une diminution et une concentration du nombre de site de production au niveau mondial et peu de solution de repli en cas d'incident sur la chaîne de production ;
 - **Une augmentation de la demande** suite au développement du système de santé des pays émergents. Cela entraîne une compétition : *par exemple, en France les prix de vente des mdc sont négociés par l'État et sont très bas -> l'industriel va alors préférer distribuer ses mdc aux autres pays.*
- ➔ Ce **déficit de médicament** peut entraîner des **répercussions cliniques graves** (en anesthésie réanimation, oncologie, maladies infectieuses, pédiatrie...)

VIII / Conclusion :

Le médicament ne peut être réduit à sa dimension médicale et scientifique. Ça va bien au-delà ! Il faut prendre en compte notamment **l'aspect social et l'aspect économique** avec la **mondialisation**. On s'interroge aujourd'hui sur la **pérennité du système actuel**.

Vous ne rêvez pas c'est bel et bien fini ! Désolée pour cette fiche ultraaaaa longue mais promis tout y est ! J'espère qu'elle vous plaira quand même... Je lâche une dernière petite dédicace à mes fillots et à ma co-marraine. Et bien sur une grosse dédi à mes co-tut <3

Bisous l'équipe ! Force et honneur pour la suite du semestre vous êtes des monstres vous pouvez le faire !

PS : Allez en dentaire

