

## COMPARAISONS EUROPÉENNES SUR LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS

La consommation française de médicaments se situe à un niveau élevé, tant en comparaison européenne que mondiale. Observé globalement, ce constat devrait, selon deux études récentes, être nuancé pour certaines classes thérapeutiques. Cependant, cette analyse partielle ne tient pas compte de l'appétence française pour les molécules onéreuses.

### La France reste en 2006 le 1er consommateur européen de médicaments

#### Un volume par habitant nettement supérieur à la moyenne des pays étudiés

Qu'on la mesure en boîtes, en unités standardisées (SU), ou en chiffre d'affaires (CAHT) (cf. encadré méthodologique), la consommation française de médicaments s'avère nettement supérieure à celle de ces principaux voisins européens (cf. tableau 1). Le nombre de SU (resp. le CAHT) par habitant est ainsi près de 45% (resp. 35%) supérieur à la moyenne des cinq pays étudiés. La forte consommation en boîtes provient, en partie, de la petite taille des conditionnements (31 SU par boîte) par rapport à la moyenne des cinq pays (39 SU).

#### Un chiffre d'affaires par habitant orienté à la hausse

En moyenne sur les 5 pays, le nombre de SU par habitant a progressé de 0,4% entre 2004 et 2005. Elle a progressé en Espagne (2,9%) et au Royaume-Uni (3,8%), est restée stable en Italie et a régressé en Allemagne (-0,2%) et en France (-2,3%), du fait, pour celle-ci, du déremboursement des médicaments à service médical rendu insuffisant (cf. fiche 9-03). En revanche, le CAHT par habitant est orienté à la hausse dans tous les pays sauf le Royaume-Uni. En France, plus spécifiquement, il a crû de 8,9% contre 6,6% en moyenne européenne.

### Deux études récentes visent à nuancer ce constat en se penchant sur certaines classes thérapeutiques

#### La France n'est plus 1<sup>ère</sup> consommatrice en volume dans certaines classes en 2004

Dans une récente étude<sup>60</sup>, l'Essec a analysé l'évolution de la consommation – mesurée en DDD (cf. encadré méthodologique) – dans 7 classes thérapeutiques<sup>61</sup>, entre 2000 et 2004, dans les cinq pays qui nous intéressent. Elle met en évidence qu'en 2004, la France n'est 1<sup>ère</sup> consommatrice dans aucune des sept classes étudiées alors qu'elle l'était en 2000 dans quatre classes (hypocholestérolémiants, antidépresseurs, tranquillisants et antibiotiques) (cf. graphiques 1). Une étude pour le Leem<sup>62</sup> souligne également que le classement des pays dépend du niveau d'agrégation des classes thérapeutiques auquel on se place.

#### Vers une convergence des niveaux de consommation européens ?

Les études mentionnées mettent par ailleurs en évidence un rapprochement des niveaux de consommation dans les classes qu'elles analysent (cf. graphiques 1). De même, le tableau 1 montre que le rapport entre le niveau de consommation en SU de chaque pays et celui de la France a augmenté de 1 à 5 points entre 2004 et 2006. Ce phénomène de convergence pourrait, selon les études de l'Essec et du Leem, provenir de l'homogénéisation des pratiques médicales, de plus en plus soumises à des recommandations européennes.

<sup>60</sup> *Evolution comparée de la consommation de médicaments dans 5 pays européens entre 2000 et 2004 : analyse de 7 classes pharmaco-thérapeutiques*, Essec, Centre de Recherche, G. Viens, K. Levesque, P. Chahwakilian, A. El Hasnaoui, A. Gaudillat, G. Nicol, C. Crouzier, Juin 2007.

<sup>61</sup> Antidiabétiques oraux, antibiotiques, hypocholestérolémiants, anti-asthmatiques, anti-hypertenseurs, antidépresseurs et hypnotiques / sédatifs.

<sup>62</sup> *La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation*, Etude pour le LEEM, C. Le Pen, H. Lemasson, C. Roullière-Lelidec, Avril 2007.

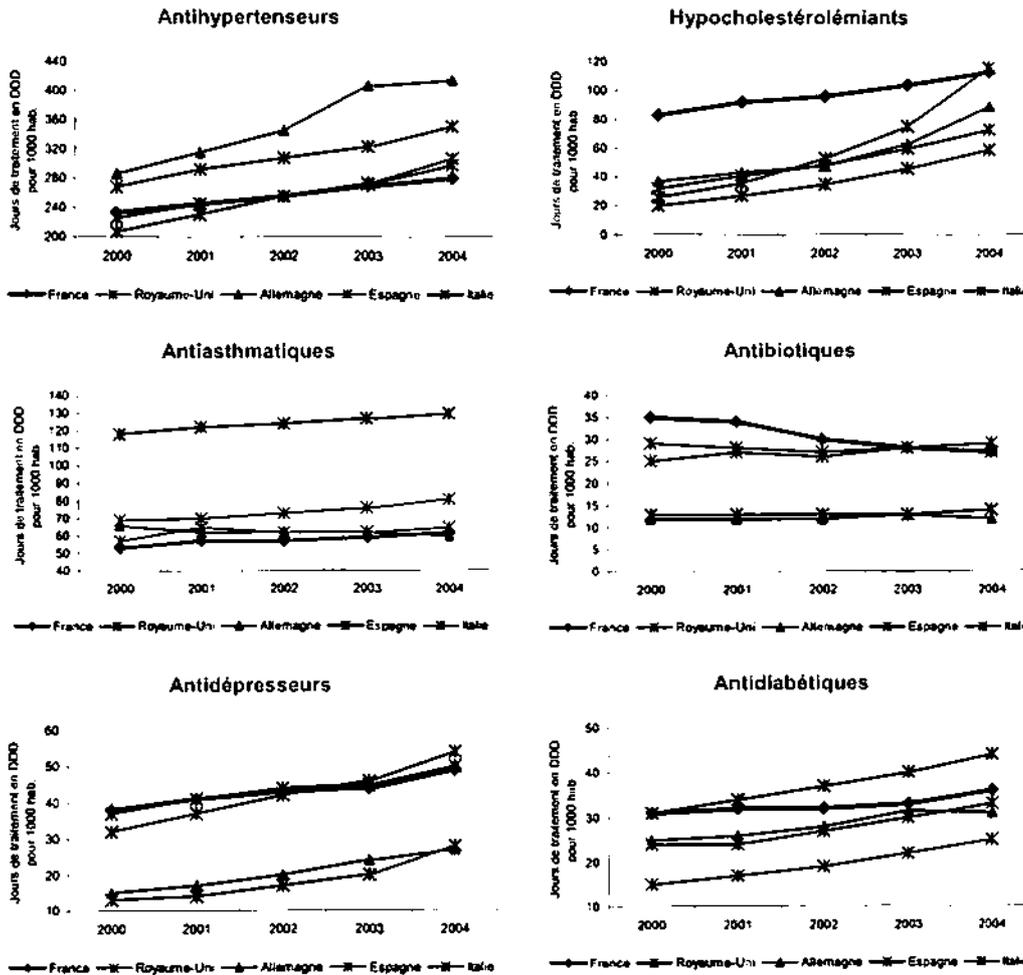
Tableau 1 : Chiffre d'affaires hors taxes et quantités vendues par habitant

	2004				2006			
	Nb de boîtes par hab.	Nb d'unités standardisées par hab.	CAHT (€) par hab.	Nb d'unités standardisées par boîte	Nb de boîtes par hab.	Nb d'unités standardisées par hab.	CAHT (€) par hab.	Nb d'unités standardisées par boîte
France	51	1 637	308	32	52	1 599	335	31
Royaume-Uni	21	1 135	210	53	23	1 178	207	51
Allemagne	17	1 023	241	59	17	1 021	267	59
Espagne	25	973	176	39	26	1 001	199	38
Italie	28	764	203	27	29	764	205	26
Ens. 5 pays	28	1 111	232	40	29	1 116	247	39

Source : DSS/6B – données IMS Health :

NB : les données IMS ne tiennent pas compte des ventes ne passant pas par les officines (hôpitaux et autres distributeurs en particulier). Celles-ci sont notamment plus importantes au Royaume-Uni.

Graphiques 1 : Comparaison de l'évolution de la consommation entre 2000 et 2004 (jours de traitement en DDD pour 1 000 habitants)



Source : Etude Essec – données IMS-Health

#### Encadré méthodologique

Les données proviennent de la base internationale d'IMS Health et sont représentatives des cinq principaux marchés pharmaceutiques européens : Allemagne, Espagne, France, Italie, Royaume-Uni. En général, le niveau de la consommation pharmaceutique est mesuré :

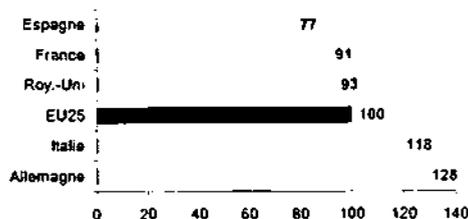
- \* *en valeur* : la variabilité des prix unitaires entre les pays étudiés doit alors être prise en compte.
- \* *en boîtes* : elles sont peu propices aux comparaisons internationales car très différentes d'un pays à l'autre. Ainsi, les marchés français et italien se caractérisent plutôt des petites boîtes (cf. tableau 1).
- \* *en unités standardisées ou unités communes de dispensation (UCD<sup>63</sup>)* : elles permettent de s'affranchir des différences de conditionnement mais ne tiennent pas compte du dosage.
- \* *en defined daily dose (DDD) ou dose de principe actif journalière nécessaire pour traiter un adulte*. Les inconvénients des méthodes précédentes sont évités. Néanmoins, la dose retenue est conventionnelle et correspond rarement à une pratique. Nous ne disposons pas de cette donnée.

## Il convient de ne pas occulter la préférence française pour les produits les plus coûteux

### Un chiffre d'affaires par tête élevé malgré des prix unitaires parmi les plus faibles

Certes, la mesure du niveau de consommation en volume sur certaines classes thérapeutiques ne place plus toujours la France en place de 1<sup>ère</sup> consommatrice, comme on vient de le voir. Mais, l'hexagone affiche toujours un chiffre d'affaires par habitant très supérieur à la moyenne européenne, que l'on se place au niveau du marché global (cf. tableau 1) ou au niveau de certaines des classes citées dans l'étude de l'Essec (cf. tableau 2). Pourtant, les prix unitaires en France figurent parmi les plus bas des cinq pays considérés du fait de l'administration des prix par l'Etat (cf. graphique 2).

Graphique 2 : Indices du niveau des prix pour les produits pharmaceutiques  
Europe des 25 = 100



Source : Eurostat.

### Une appétence marquée pour l'innovation

L'importance du CAHT par tête provient en fait de la structure de la consommation pharmaceutique française. Celle-ci se caractérise en effet par un poids élevé de produits à la fois plus récents et plus coûteux, dont l'usage est ailleurs en principe réservé aux traitements de dernière intention. Par exemple, les sartans dans le traitement de l'hypertension et les  $\beta$ 2-stimulants + cortocoides dans celui de l'asthme occupent une part dans la consommation totale de ces classes nettement supérieure à la moyenne des pays étudiés (cf. graphique 3). De même, la dépense en antibiotiques se distingue par une consommation plus importante de médicaments de dernière génération (source Cnamts<sup>64</sup>).

Enfin, le développement du marché des génériques constitue une composante importante dans la détermination du CAHT par habitant. Or, si la pénétration des génériques dans le répertoire a fortement progressé ces 18 derniers mois, la prescription des génériques ou de médicaments génériques est encore limitée : ainsi, 50% des prescriptions de statines (resp. anti-ulcéreux) se font dans le répertoire en France contre 83% en Allemagne (resp. Grande-Bretagne) (voir également sur le sujet la fiche 9-01).

<sup>63</sup> L'UCD est la plus petite dose commune de produit (comprimé, gélule, cuiller à café...).

<sup>64</sup> S Pépin, P Ricordeau. *La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens*. Point de repères n°6. Cnamts. Novembre 2006.

**Tableau 2 : Chiffre d'affaires par habitant en 2006 dans les classes des hypertenseurs, des antiasthmatiques et des hypocholestérolémiants**

	France	Royaume-Uni	Allemagne	Espagne	Italie	Ens. 5 pays
Anti-hypertenseurs	36	24	27	23	34	29
Antiasthmatiques	17	20	11	12	9	14
Hypocholestérolémiants	21	16	8	13	14	14
dont statines	17	15	6	12	12	12

Source : DSS/6B – données IMS Health.

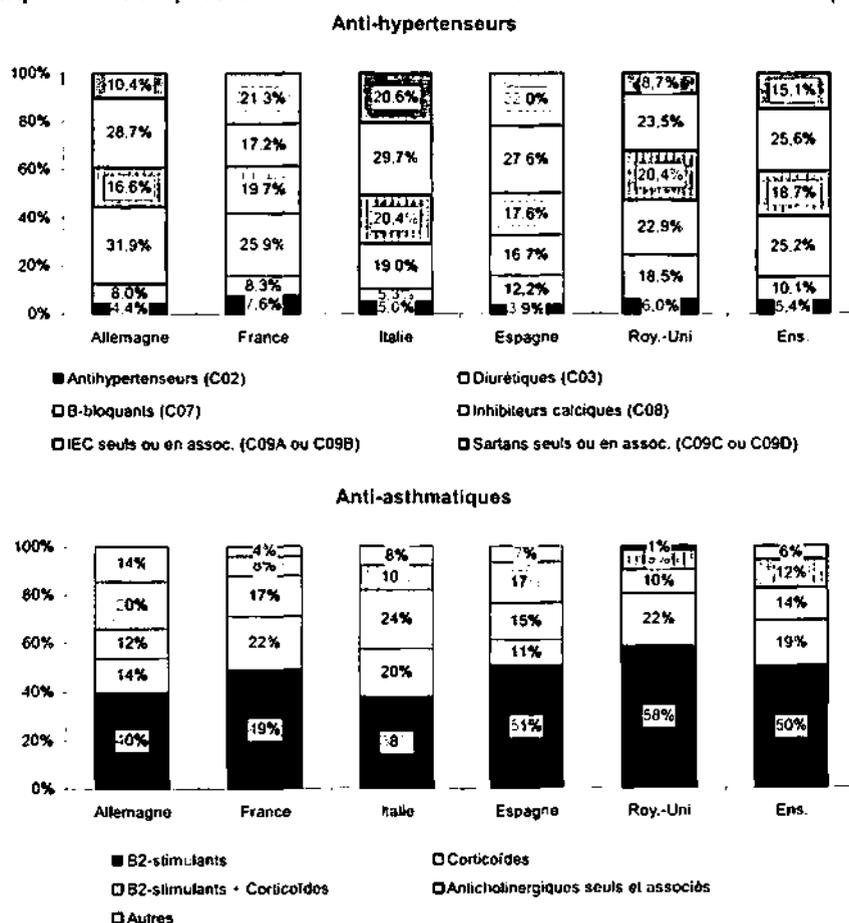
Notes<sup>65</sup> : Bien qu'ayant un niveau de prix unitaire comparable à la France, le Royaume-Uni atteint un CAHT par tête inférieur car les ventes en unités sont sensiblement plus faibles et le marché des génériques plus développé. (sauf pour les anti-asthmatiques car la prévalence de l'asthme est nettement plus importante au Royaume-Uni)

L'Italie se caractérise certes par des volumes très inférieurs à la France mais affiche des prix unitaires élevés. Par ailleurs, le marché des génériques y est peu développé. Le CAHT par tête est donc comparable à celui de la France.

En Allemagne, les volumes sont comparables à la France et les prix unitaires sont très élevés. Mais le marché des génériques est très développé. Le CAHT par habitant reste donc modéré voire faible dans les classes tombées dans le domaine public.

Enfin, en Espagne, le marché des génériques est peu développé mais les prix unitaires sont faibles. De plus, les volumes sont très en deçà des volumes hexagonaux.

**Graphiques 3 : Comparaison de la structure de la consommation en 2006 (en SU)**



Source : DSS/6B – données IMS Health.

<sup>65</sup> Informations sur le marché des génériques tirées de l'Etudes et Résultats de la DREES n° 502.

DR 07002

ÉVOLUTION COMPARÉE DE LA CONSOMMATION DE  
MÉDICAMENTS DANS 5 PAYS EUROPÉENS ENTRE 2000 ET 2004 :  
ANALYSE DE 7 CLASSES PHARMACO-THÉRAPEUTIQUES

---

G. VIENS, K. LEVESQUE, P. CHAHWAKILIAN, A. EL HASNAOUI,  
A. GAUDILLAT, G. NICOL, C. CROUZIER

FÉVRIER 2007

**ESSEC**

---

CENTRE  
DE RECHERCHE

**EVOLUTION COMPAREE DE LA CONSOMMATION DE MEDICAMENTS DANS  
5 PAYS EUROPEENS ENTRE 2000 ET 2004 :  
ANALYSE DE 7 CLASSES PHARMACO-THERAPEUTIQUES**

**Abstract**

The drug consumption level in France is often considered as being one of the most important in Europe. This study aims at confirming this assertion over the period 2000-2004 by comparing drug consumption in Germany, Spain, France, Italy and the United-Kingdom. The results show that in 2004 drug consumption in France was no more the biggest for all the seven studied classes. Moreover, the consumption levels of the five countries have converged between 2000 and 2004, as well as the consumption structures.

**Keywords:** Defined Daily Dose (DDD), Drug Consumption, European Comparative Analysis

**Résumé**

Le niveau de consommation de médicaments en France est souvent considéré comme étant l'un des plus importants d'Europe. Cette étude cherche à vérifier la persistance de cette affirmation sur la période 2000-2004 en comparant les niveaux de consommation de 7 classes de médicaments en Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni. Non seulement la France n'était plus en 2004 le premier consommateur dans les 7 classes étudiées mais on constate un rapprochement aussi bien des niveaux de consommation que des structures de consommation entre les 5 pays.

**Mots-clés :** Comparaison européenne, Consommation de médicaments, Defined Daily Dose (DDD)

*Classification JEL: I 11*

**EVOLUTION COMPAREE DE LA CONSOMMATION DE MEDICAMENTS DANS  
5 PAYS EUROPEENS ENTRE 2000 ET 2004 :  
ANALYSE DE 7 CLASSES PHARMACO-THERAPEUTIQUES**

G. VIENS\*, K. LEVESQUE\*, P. CHAHWAKILIAN†, A. EL HASNAOUI†, A. GAUDILLAT†, G. NICOL†, C. CROUZIER†

**Résumé.** *Objectif* : le niveau de consommation de médicaments en France est souvent considéré comme étant l'un des plus importants d'Europe. Cette étude cherche à vérifier la persistance de cette affirmation sur la période 2000-2004 en comparant les niveaux de consommation de médicaments de cinq pays européens : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni. *Méthode* : pour chaque pays, le niveau de consommation a été évalué à partir de la méthode des Defined Daily Dose (DDD) et exprimé en nombre de jours de traitements pour 1000 habitants. L'analyse a porté sur sept classes pharmaco-thérapeutiques choisies en raison d'une part de leur poids dans la consommation totale de médicaments et d'autre part de leur intérêt pour la santé publique : anti-hypertenseurs, hypocholestérolémiant, antidiabétiques oraux, anti-asthmatiques, antidépresseurs, tranquillisants et antibiotiques. *Conclusion* : alors qu'en 2000, la France était le premier consommateur de médicaments dans quatre des sept classes étudiées (antidiabétiques oraux, antidépresseurs, tranquillisants et antibiotiques), elle ne l'est plus dans aucune classe en 2004. Par ailleurs entre 2000 et 2004, un rapprochement aussi bien des niveaux de consommation que des structures de consommation s'est opéré entre les pays. Enfin les évolutions observées entre 2000 et 2004 semblent pouvoir s'expliquer dans certaines classes par les différences de prévalence. Toutefois l'intégration d'autres facteurs explicatifs tels que les habitudes de prescription et les modes de prises en charge serait nécessaire pour expliquer totalement les différences de consommation d'un pays à l'autre.

**Mots-clés** : consommation de médicaments ; comparaison européenne ; daily defined dose (DDD)

---

\* Chaire ESSEC Santé, Economie et Gestion de la Santé, Cergy-Pontoise, France

† GlaxoSmithKline, Marly-le-Roi, France

**EVOLUTION COMPAREE DE LA CONSOMMATION DE MEDICAMENTS DANS  
5 PAYS EUROPEENS ENTRE 2000 ET 2004 :  
ANALYSE DE 7 CLASSES PHARMACO-THERAPEUTIQUES**

G. VIENS<sup>‡</sup>, K. LEVESQUE<sup>\*</sup>, P. CHAHWAKILIAN<sup>§</sup>, A. EL HASNAOUI<sup>†</sup>, A. GAUDILLAT<sup>†</sup>, G. NICOL<sup>†</sup>, C. CROUZIER<sup>†</sup>

## **1. INTRODUCTION**

La France est réputée, depuis plusieurs années, pour son haut niveau de consommation de médicaments, voire pour une surconsommation de certaines classes thérapeutiques. En 1997, la France figurait, en valeur par habitant, parmi les plus importants consommateurs de médicaments des pays industrialisés, derrière les Etats-Unis mais devant les principaux pays européens<sup>1</sup>. En 1998, l'observatoire national des médicaments avait mis en évidence une surconsommation pour deux classes de médicaments : les antibiotiques<sup>2</sup> et les antidépresseurs<sup>3</sup>.

L'objet de cette étude est de vérifier la persistance de cette « particularité » française à partir de l'analyse de l'évolution comparée entre 2000 et 2004 de la consommation de médicaments dans les cinq principaux pays européens : France, Allemagne, Espagne, Italie et Royaume-Uni. Sept classes thérapeutiques majeures en terme de consommation mais aussi d'intérêt de santé publique ont été retenues : les antidiabétiques oraux (A10B-Antidiabétiques oraux, insulines exclues), les antibiotiques (J01-Antibactériens à usage systémique), les hypocholestérolémiants (C10-Médicaments modificateurs des lipides), les anti-asthmatiques (R03-Anti-asthmatiques), les produits de l'hypertension artérielle (C02-Anti-hypertenseurs, C03-Diurétiques, C07-Betabloquants, C08-Inhibiteurs calciques et C09-Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine), les antidépresseurs (N06A-Antidépresseurs) et les tranquillisants (N05C-Hypnotiques et sédatifs). En 2004, ces sept classes représentaient 30% du chiffre d'affaires réalisé en ville en France.

---

<sup>‡</sup> Chaire ESSEC Santé, Economie et Gestion de la Santé, Cergy-Pontoise, France

<sup>§</sup> GlaxoSmithKline, Marly-le-Roi, France

## 2. METHODOLOGIE

La consommation médicamenteuse peut s'analyser selon différents points de vue. La méthode retenue dans l'étude utilise les « Defined Daily Dose » (DDD – Dose quotidienne définie), établie par le WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology<sup>4</sup>, groupe dépendant de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La DDD est une mesure standard de la dose d'entretien quotidienne moyenne supposée pour un médicament utilisé dans son indication principale pour un adulte. Cette méthodologie permet de normer le calcul de la consommation et de rendre ainsi cohérente les comparaisons des niveaux de consommation entre les pays. C'est pourquoi elle est la plus répandue et recommandée<sup>5</sup> notamment par l'OMS<sup>4</sup>.

D'autres méthodes existent pour comparer les niveaux de consommations entre plusieurs pays. Par exemple en utilisant le nombre d'unités (boîtes) vendues, mais cette méthode est biaisée par l'existence de conditionnements différents au sein d'une même classe thérapeutique mais aussi d'un pays à l'autre. Une autre méthode consiste à raisonner en « Standard Unit » (unité standard) qui compare les niveaux de consommation en fonction d'une dose standard d'un médicament, obtenue en divisant le nombre d'unités par un facteur de standardisation correspondant à la plus petite dose commune d'un produit (par exemple : le comprimé, la gélule, la cuillère à café pour un sirop, l'ampoule...). Elle présente cependant plusieurs inconvénients. La plus petite dose commune dans un pays n'est pas nécessairement la même dans un autre puisqu'elle résulte des formes pharmaceutiques commercialisées qui peuvent être différentes d'un pays à l'autre. Une seconde limite est liée à l'hypothèse implicite qu'elle pose, à savoir que la plus petite dose commune a la même valeur pour le patient, indépendamment du dosage. Par exemple pour une même indication, un pays qui ne disposerait que d'un dosage de 100 mg dans un médicament donné là ou un autre n'aurait qu'un dosage de 200 mg verrait son niveau de consommation doubler. La DDD n'est en revanche pas affectée par ces deux limites.

Une autre méthode pour comparer la consommation de médicaments entre plusieurs pays utilise le poids total de principe actif d'une molécule. A la différence des « Standard Unit », elle intègre les différences de dosage d'un pays à l'autre mais présente des limites dans le cas d'associations de plusieurs principes actifs. La méthode des DDD permet de prendre en compte les associations de principes actifs.

En conséquence, la consommation exprimée en journées de traitement a été calculée selon la posologie des DDD. Les données utilisées sont issues de la base de données IMS afin de

disposer d'une source de données unique et homogène pour chaque classe thérapeutique et chacun des cinq pays étudiés. Pour chaque principe actif et chaque dosage existant, IMS fournit le poids total de principe actif consommé exprimé en kg, le nombre d'unité de conditionnement vendues (exemple : nombre de comprimés, gélules...), la posologie moyenne journalière et le nombre de journées de traitement.

Selon la donnée IMS retenue, deux formules de calcul permettent d'obtenir le nombre de journées de traitement exprimées en DDD. Dans la majorité des cas, la formule suivante a été utilisée :

$$\text{Journées de traitement} = \frac{\text{Nb d'unités vendues} * \text{Poids de principe actif du dosage exprimé en kg}}{\text{Daily Defined Dose}}$$

Dans les cas où la seule information disponible était le poids total de principe actif du produit, sans précision du dosage (ex : amoxicilline sans précision du dosage tel que 500 mg ou 1 g), une seconde formule de calcul a été utilisée :

$$\text{Journées de traitement} = \frac{\text{Poids total de principe actif exprimé en kg}}{\text{Daily Defined Dose}}$$

L'adéquation entre les résultats des deux formules a été vérifiée dès lors que le premier calcul était réalisable.

Pour les associations fixes, le nombre de journées de traitement est calculé pour chacune des molécules de l'association lorsqu'elles appartiennent à la même classe pharmacothérapeutique. Sinon, ne sont retenues que les journées de traitement calculées sur la molécule principale.

Exemples :

- Amoxicilline + acide clavulanique : l'acide clavulanique n'étant pas un antibiotique, les journées de traitement ont donc été calculées en fonction du volume d'amoxicilline ;
- Candesartan + Hydrochlorothiazide : les deux molécules sont des principes actifs ayant un rôle dans le traitement de l'hypertension artérielle. Les journées de traitement ont été calculées d'une part pour le candesartan et d'autre part pour l'hydrochlorotiazide.

Le nombre de journées de traitement a ensuite été ramené à 1000 habitants et par jour. Le nombre d'habitants dans les cinq pays retenus et pour chacune des années est issu des statistiques 2005 de l'OCDE<sup>6</sup>.

Par la suite, la consommation valorisée en jours de traitement pour 1000 habitants exprimée en DDD est explicitée en DDD/1000.

### 3. RESULTATS

#### 3.1 Données générales

Sur la période 2000-2004, la consommation de médicaments est en croissance dans les cinq pays de l'étude et pour l'ensemble des classes étudiées, à l'exception des antibiotiques et des tranquillisants, pour lesquels la consommation est stable voire en régression (Tableau 1). Au regard des quatre autres pays, l'évolution annuelle moyenne de la consommation française est la plus faible pour toutes les classes, à l'exception des anti-asthmatiques, où elle passe cependant du dernier à l'avant-dernier rang entre 2000 et 2004. Ainsi alors qu'elle était classée quatre fois au premier rang en 2000 (hypocholestérolémiants, antidépresseurs, tranquillisants et antibiotiques), elle ne l'est plus pour aucune classe retenue en 2004 (Tableau 2).

À l'inverse de la situation française se trouve l'Espagne : alors qu'en 2000, la consommation espagnole était la plus forte uniquement pour les antidiabétiques oraux, elle arrive en tête pour quatre des classes étudiées en 2004 (antidiabétiques oraux, antidépresseurs, tranquillisants et antibiotiques).

Le niveau de consommation de l'Allemagne, de l'Italie et du Royaume-Uni est relativement stable entre 2000 et 2004, à deux exceptions près. L'Allemagne est passée du troisième au cinquième rang de la consommation d'anti-asthmatiques entre 2000 et 2004, et le Royaume-Uni du quatrième au premier rang de la consommation d'hypocholestérolémiants.

*Tableau 1 – Croissance annuelle moyenne 2000-2004 de la consommation médicamenteuse (mesurée en DDD/1000)*

Classes thérapeutiques	Pays				
	France	Royaume Uni	Allemagne	Espagne	Italie
Anti-hypertenseurs	+ 5% (5)	+ 10% (1)	+ 10% (2)	+ 7% (3)	+ 7% (4)
Hypocholestérolémiants	+ 8% (5)	+ 45% (1)	+ 25% (3)	+ 23% (4)	+ 31% (2)
Antidiabétiques oraux	+ 4% (5)	+ 14% (1)	+ 6% (4)	+ 9% (2)	+ 9% (3)
Anti-asthmatiques	+ 4% (1)	+ 2% (4)	- 2% (5)	+ 4% (2)	+3% (3)
Antidépresseurs	+ 7% (5)	+ 8% (4)	+ 17% (2)	+ 13% (3)	+ 20% (1)
Tranquillisants	- 1% (4)	0% (2)	- 3% (5)	+ 5% (1)	- 1% (3)
Antibiotiques	- 7% (5)	+ 2% (1)	+ 1% (3)	0% (4)	+ 2% (2)

( ) classement défini par le taux de croissance de la consommation médicamenteuse

**Tableau 2 – Consommation médicamenteuse : classement en 2000 / 2004\* en DDD/1000**

Classes thérapeutiques	Pays				
	France	Royaume Uni	Allemagne	Espagne	Italie
Anti-hypertenseurs	3 / 5	5 / 3	<b>1 / 1</b>	4 / 4	2 / 2
Hypocholestérolémiant	<b>1 / 2</b>	4 / <b>1</b>	2 / 3	3 / 4	5 / 5
Antidiabétiques oraux	2 / 2	5 / 5	3 / 4	<b>1 / 1</b>	4 / 3
Anti-asthmatiques	5 / 4	<b>1 / 1</b>	3 / 5	2 / 2	4 / 3
Antidépresseurs	<b>1 / 3</b>	2 / 2	4 / 5	3 / <b>1</b>	5 / 4
Tranquillisants	<b>1 / 2</b>	5 / 5	4 / 4	2 / <b>1</b>	3 / 3
Antibiotiques	<b>1 / 3</b>	4 / 4	5 / 5	2 / <b>1</b>	3 / 2
Nombre de fois premier	4 / 0	1 / 2	1 / 1	1 / 4	0 / 0

\* rang 2000 / rang 2004

### 3.2 Les anti-hypertenseurs

En 2002, l’OMS a identifié l’hypertension artérielle au même titre que l’hypercholestérolémie, le tabac, l’alcool et la surcharge pondérale comme étant les cinq facteurs de risques importants de maladies non transmissibles parmi les dix principaux risques pour la santé<sup>7</sup>.

La prévalence de l’hypertension artérielle chez l’adulte augmente avec l’âge, le sexe et la corpulence du sujet. Cependant pour un même âge et une même corpulence, cette prévalence est différente selon les pays : par exemple chez les sujets de 35 à 64 ans, elle varie de 55,3% en Allemagne à 37,7% en Italie<sup>8</sup>. En France, la prévalence de l’HTA traitée est de 24% chez les sujets de 35 ans et plus<sup>9</sup> (Tableau 3). En outre la prévalence de l’HTA serait plutôt en augmentation et serait associée à d’autres facteurs de risque cardiovasculaire.

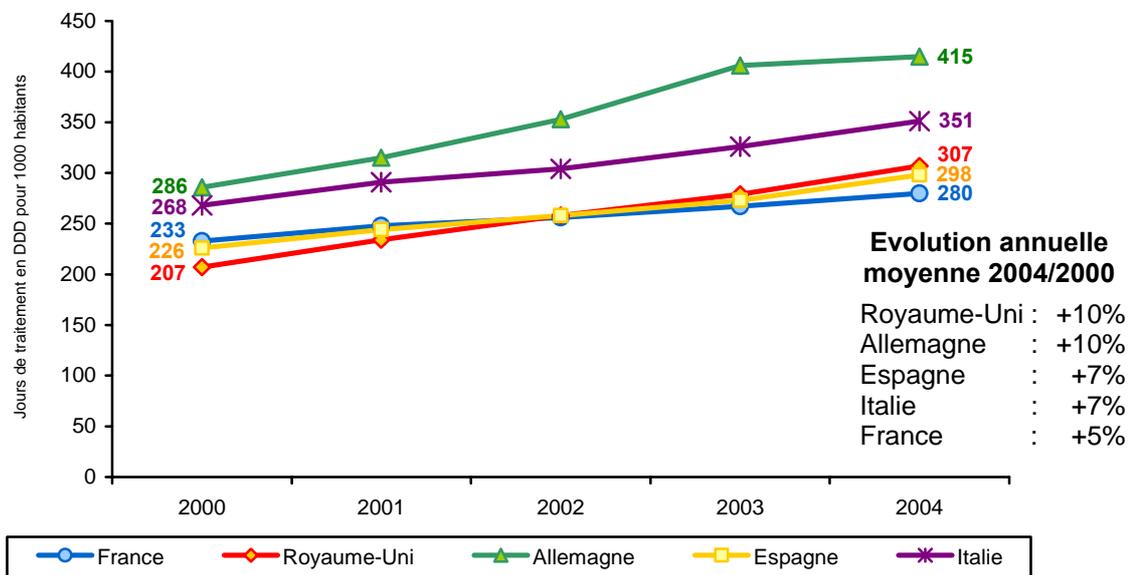
**Tableau 3 – Estimation de la prévalence de l’hypertension<sup>8,9</sup>.**

Pays	Prévalence en % de la population
France	24,0
Royaume-Uni	41,7
Allemagne	55,3
Espagne	46,8
Italie	37,7

La consommation de médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle est en croissance pour l'ensemble des pays étudiés : de +5% par an pour la France à +10% par an pour le Royaume-Uni et l'Allemagne (Figure 1). En 2004, l'Allemagne est le pays dans lequel la consommation d'anti-hypertenseurs est la plus élevée avec 415 DDD/1000, suivie de l'Italie (351 DDD/1000) puis le Royaume-Uni (307 DDD/1000), l'Espagne (298 DDD/1000) et enfin la France (280 DDD/1000). Si la France et l'Allemagne se retrouvent au deux extrêmes en terme de prévalence et de nombre de jours de traitement, il n'apparaît pas cette même corrélation pour les autres pays.

En 2004, la France est donc non seulement le pays traitant le moins l'hypertension, mais également celui qui enregistre le plus faible taux de croissance. L'Allemagne où la prévalence de l'hypertension est la plus élevée, a une consommation près de 1,5 fois plus élevée par rapport à la consommation française. Toutefois, il serait intéressant de savoir si l'augmentation de la consommation des anti-hypertenseurs dans les autres pays est une conséquence directe des politiques variées de dépistage et de prises en charge des divers pays ou s'il s'agit simplement du reflet de l'augmentation naturelle de la prévalence.

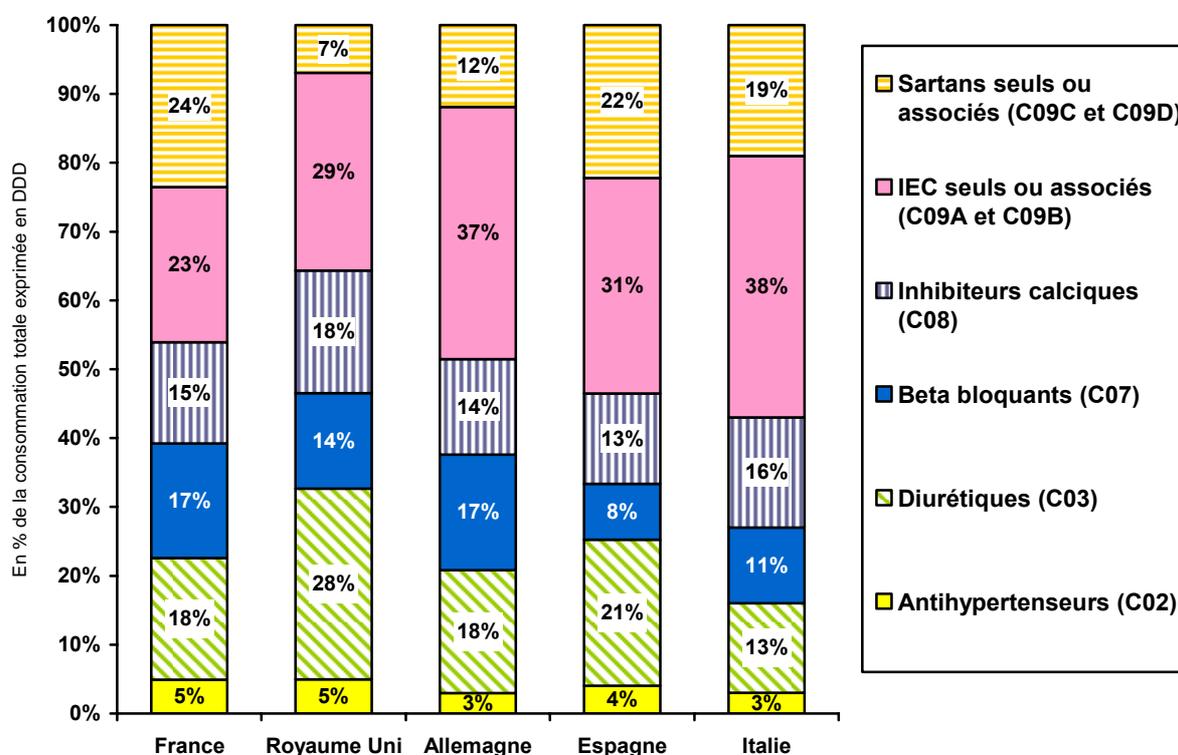
**Figure 1** – Comparaison de l'évolution de la consommation des anti-hypertenseurs entre 2000 et 2004



L'analyse de la structure de la consommation dans l'HTA en 2004 montre une prédominance générale de la classe des médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine (classe C09) dans tous les pays à l'exception du Royaume-Uni (Figure 2). En effet, ce dernier se distingue des quatre autres pays par une faible consommation des médicaments antagonistes

de l'angiotensine II (sartans) (7%) au profit des diurétiques (28%), reflétant le respect des recommandations formulées par le NICE<sup>10,11</sup>.

**Figure 2** – Comparaison de la structure de la consommation des anti-hypertenseurs en 2004



En France, le poids des diurétiques et des IEC (incluant les associations fixes) a diminué entre 2000 et 2004 au profit des sartans, qui en 2004 sont autant utilisés que les IEC (24% versus 23%) (Tableau 4). Cette évolution s'observe également en Espagne et en Italie, pays où le poids des sartans est de l'ordre de 20% en 2004.

**Tableau 4** – Croissance de la consommation des anti-hypertenseurs en France – Analyse par sous-classes

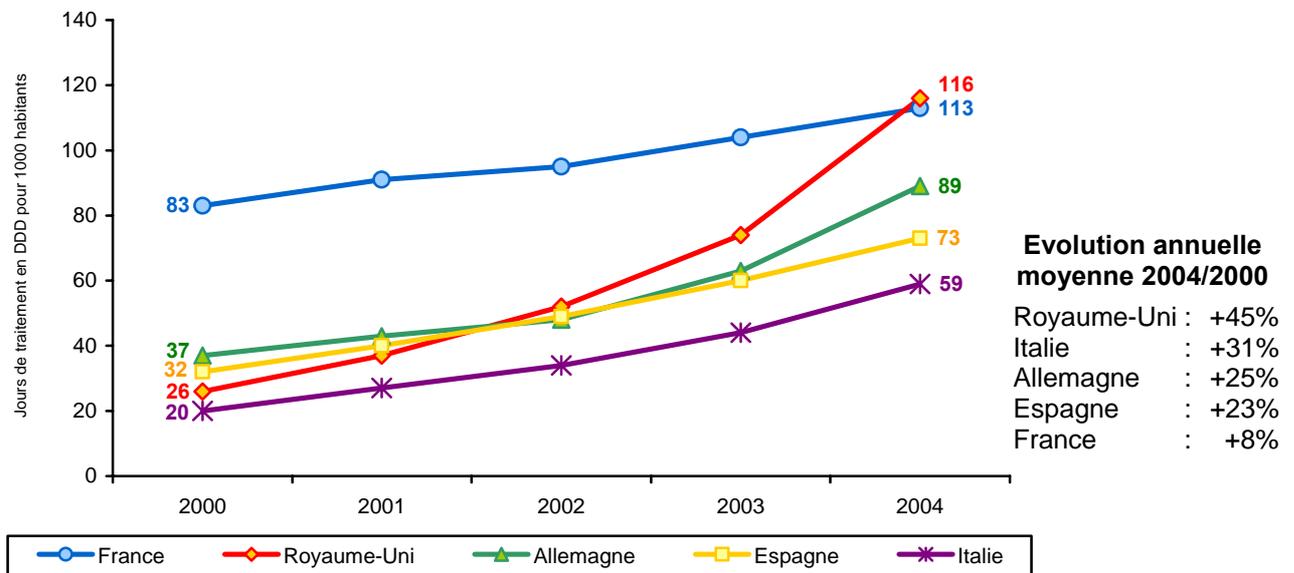
Classes d'anti-hypertenseurs	Consommation (en DDD/1000)		Croissance annuelle moyenne 2004 / 2000
	2000	2004	
Anti-hypertenseurs centraux (C02)	14	13	- 2 %
Diurétiques (C03)	52	49	- 1 %
β-bloquants (C07)	43	47	+ 2 %
Inhibiteurs calciques (C08)	36	41	+ 3 %
IEC seuls ou en association (C09A et C09B)	62	63	0 %
Sartans seuls ou en association (C09C et C09D)	26	67	+ 27 %
Total	233	280	+ 5 %

### 3.3 Les hypocholestérolémiants

En France, la prévalence de l'hypercholestérolémie est estimée en population générale adulte française entre 20 et 30%<sup>12</sup>. L'augmentation du nombre de patients hypercholestérolémiques serait liée au changement du mode d'alimentation (prévalence croissante de l'obésité et du diabète de type 2).

Entre 2000 et 2004, la consommation des hypocholestérolémiants a fortement augmenté dans l'ensemble des pays considérés ; le Royaume-Uni et l'Italie enregistrant les plus fortes croissances avec respectivement +45% et +31% par an (Figure 3). Bien que la France connaisse l'une des plus fortes consommations d'hypocholestérolémiants, c'est aussi le pays qui a enregistré la plus faible croissance entre 2000 et 2004, soit +8% par an en moyenne. Ainsi, en moins de 3 ans, la consommation de l'Angleterre a rejoint celle de la France. Si le rythme moyen de croissance observé entre 2000 et 2004 se maintient dans les années à venir, le niveau de consommation de la France pourrait être rejoint par celui de l'Allemagne d'ici 2006 et par ceux de l'Italie et de l'Espagne d'ici 2008. Cette progression est à rapprocher de la montée du risque de cholestérol dans les cinq pays.

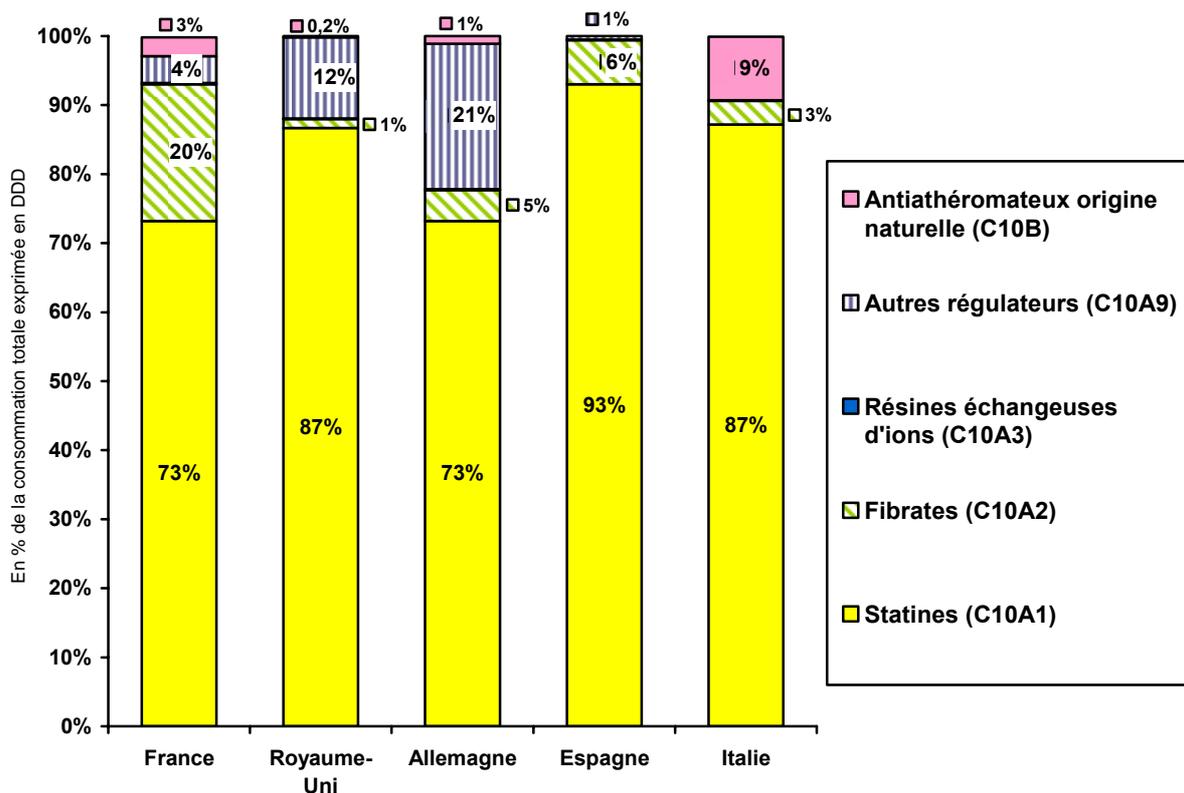
**Figure 3** – Comparaison de l'évolution de la consommation des hypocholestérolémiants entre 2000 et 2004



Une analyse de la structure de la consommation des hypocholestérolémiants nous permet de constater que les statines s'imposent comme étant le traitement le plus fréquent (Figure 4). En effet, cette classe représente plus de 70% de la consommation dans l'ensemble des pays.

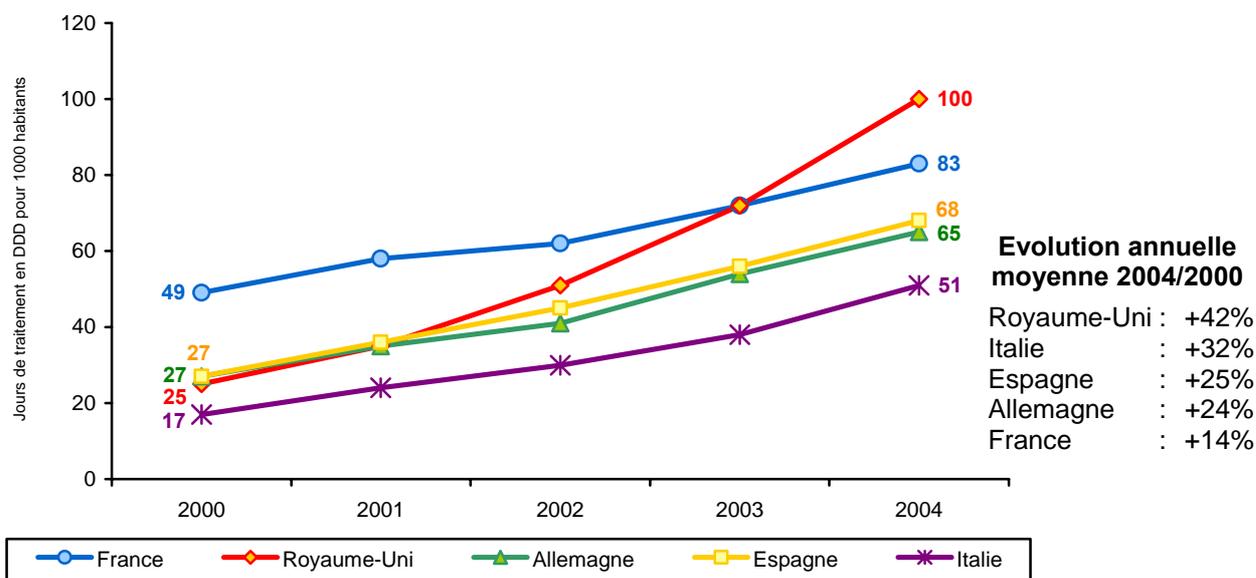
Néanmoins, il est à noter qu'en France, les fibrates conservent également une place importante bien qu'en diminution, avec 20% de la consommation totale des hypocholestérolémiants. En Allemagne, la classe "Autres régulateurs du cholestérol/ Triglycérides" (acide nicotinique, benfluorex et ezetimibe) est la deuxième classe de produits hypocholestérolémiants la plus consommée (21%).

**Figure 4** – Comparaison de la structure de la consommation des hypocholestérolémiants en 2004



Compte tenu du poids des statines, il est normal de retrouver un profil d'évolution de la consommation des statines similaire à celui de l'ensemble des traitements de l'hypercholestérolémie (Figure 5). Ainsi alors que le niveau de consommation de la France était de loin au premier rang en 2000, comme l'indique également une étude publiée par Walley *et al*<sup>13</sup>, il a été rejoint puis dépassé par celui du Royaume-Uni en 2003 (Figure 5). Par ailleurs la hiérarchie de consommation des statines entre les pays en 2004 est corroborée par l'étude de la DREES<sup>14</sup> au regard des quantités d'unités standard vendues aux officines par habitant. De même que précédemment, si la croissance moyenne observée entre 2000 et 2004 reste la même dans les prochaines années, le niveau de consommation de la France pourrait être dépassé par ceux de l'Allemagne et de l'Espagne d'ici 2007 et par celui de l'Italie d'ici 2008.

**Figure 5** – Comparaison de l'évolution de la consommation des statines entre 2000 et-2004



### 3.4 Les antidiabétiques oraux

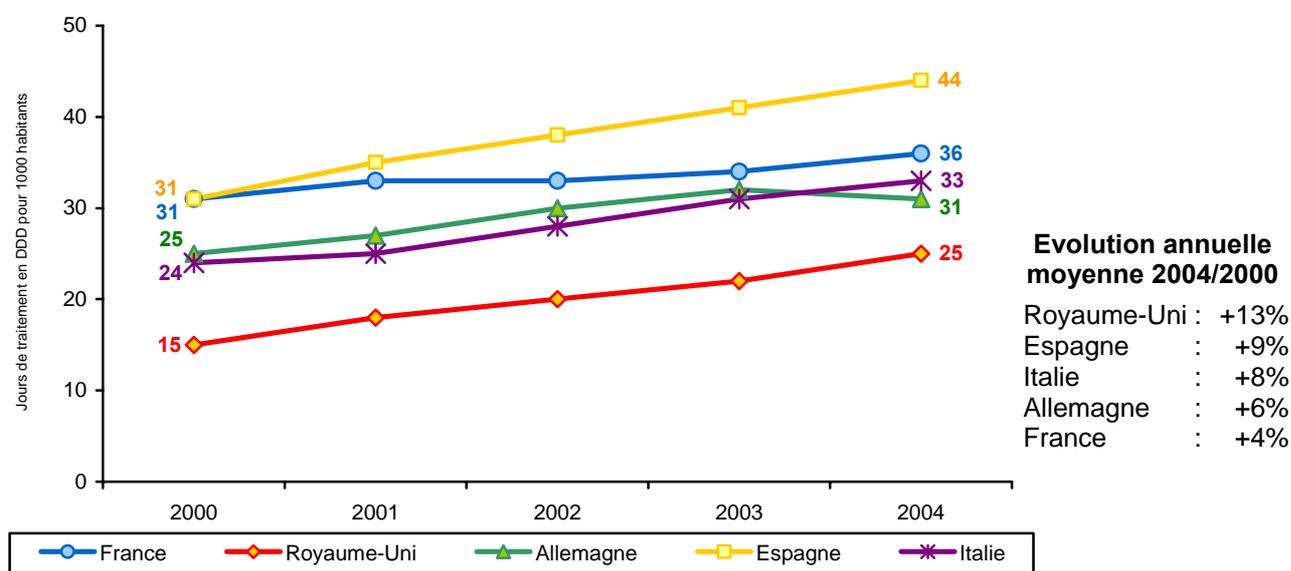
La prévalence du diabète était estimée à 2,8% en 2000 et s'élèverait à 4,4% en 2030 ; le nombre de personnes atteintes de diabète devrait ainsi croître de 171 millions en 2000 à 366 millions en 2030<sup>15</sup>. La prévalence du diabète varie fortement entre les cinq pays européens étudiés : de 3,01% pour le Royaume-Uni à 7,43% pour l'Espagne (Tableau 5).

**Tableau 5** – Estimation de la prévalence du diabète en 2000 et projection de la progression de la maladie pour 2030<sup>15</sup>

Pays	Nombre de personnes atteintes de diabète		Prévalence en % de la population (2000)
	2000	2030	
Monde	171 000 000	366 000 000	
France	1 710 000	2 645 000	2,89
Royaume-Uni	1 765 000	2 668 000	3,01
Allemagne	2 627 000	2 645 000	3,20
Espagne	2 717 000	3 752 000	6,74
Italie	4 252 000	5 674 000	7,43

La consommation d'antidiabétiques oraux en nombre de journées de traitements est en croissance dans les cinq pays. Le Royaume-Uni est le pays où la consommation a le plus augmenté au cours de la période 2000-2004 (+13% par an), suivi de l'Espagne et de l'Italie (+9% et +8% par an), puis l'Allemagne (+6% par an) et enfin la France (+4% par an) (Figure 6). L'augmentation de la consommation des antidiabétiques oraux semble pouvoir être associée à la croissance de la prévalence du diabète observée dans tous les pays. Toutefois, elle ne peut être dissociée également de la mise en œuvre de programmes de dépistage et de prises en charge du diabète.

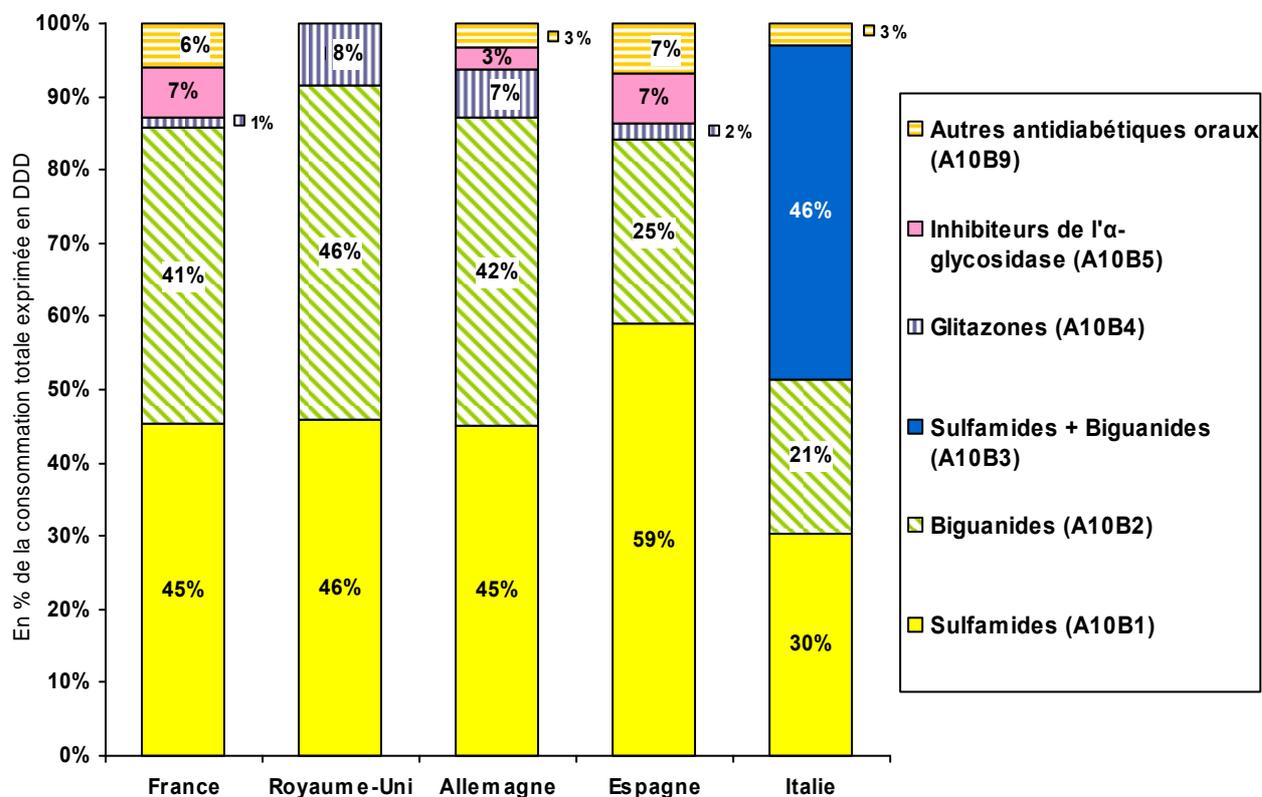
**Figure 6** – Comparaison de l'évolution de la consommation des antidiabétiques oraux au cours entre 2000 et 2004



Les niveaux de consommation des antidiabétiques oraux de la France et de l'Allemagne sont proches de la prévalence de la maladie évaluée dans ces pays. En revanche au Royaume-Uni, la consommation est largement inférieure à ce qui est observé en France à prévalence équivalente. En Espagne, elle est 1,4 fois plus élevée que celle de la France en 2004 pour une prévalence 2,3 fois plus élevée. Toutefois cette analyse reste partielle dans la mesure où l'on ne dispose pas d'information sur les habitudes de prise en charge du diabète dans chacun des pays (monothérapie ou bithérapie...).

Par ailleurs, l'analyse de la structure de la consommation des antidiabétiques oraux montre que deux grandes classes se partagent le marché : les sulfamides et les biguanides (Figure 7). En outre en 2004, seule l'Italie prescrit les deux classes en combinaison fixe et ce, de manière dominante (46% de la consommation totale). D'autre part, malgré une consommation encore supérieure des sulfamides, les biguanides se développent au détriment des sulfamides : dans tous les pays, le nombre de jours de traitements de sulfamides reste stable.

**Figure 7 – Comparaison de la structure de la consommation des antidiabétiques oraux en 2004**



### 3.5 Les anti-asthmatiques

Les médicaments anti-asthmatiques sont indiqués dans le traitement de l'asthme mais également dans le traitement de la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

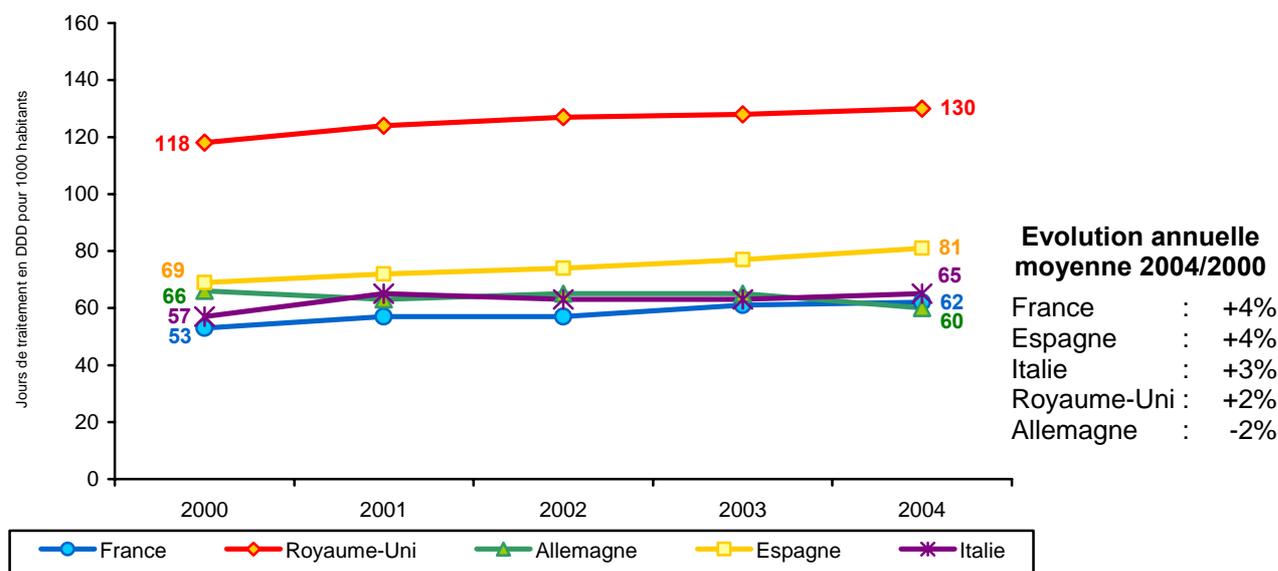
L'OMS estime à 300 millions le nombre de personnes souffrant d'asthme en 2005 et à 255 000 le nombre de personnes mortes à cause de leur asthme. L'asthme est la maladie chronique la plus courante chez les enfants<sup>16</sup>. La prévalence de l'asthme varie de 4,5% à 18% de la population selon les pays (Tableau 6)<sup>17</sup>.

**Tableau 6** – Estimation de la prévalence de l'asthme en 2004<sup>17</sup>.

Pays	Prévalence en % de la population
Allemagne	6,9
Espagne	5,7
France	6,8
Italie	4,5
Royaume-Uni	
- Angleterre	15,3
- Pays de Galle	16,8
- Écosse	18,4

La consommation d'anti-asthmatiques est en croissance dans tous les pays étudiés à l'exception de l'Allemagne où elle régresse de -2% par an. Au Royaume-Uni, elle représente plus du double de celle estimée en Allemagne, en France et en Italie en 2004 (Figure 8). Cette hiérarchie des niveaux de consommation entre les pays se retrouve également dans celle de la prévalence de l'asthme (avant même que l'on essaie de tenir compte de la prévalence de la BPCO). Aux extrémités, on retrouve d'un côté l'Allemagne et la France avec une consommation respectivement de 60 et 62 DDD/1000 pour une prévalence de près de 7% et de l'autre, le Royaume-Uni avec une consommation de 130 DDD/1000 pour une prévalence comprise entre 15,3% et 18,4%. En revanche, les niveaux de consommation espagnol et italien peuvent sembler élevés au regard de la prévalence : respectivement 81 DDD/1000 pour une prévalence de 5,7% et 65 DDD/1000 pour une prévalence de 4,5%.

**Figure 8** – Comparaison de l'évolution de la consommation des anti-asthmatiques entre 2000 et 2004



La structure de la consommation d'anti-asthmatiques est assez variable d'un pays à l'autre notamment en fonction de l'importance du poids des traitements des crises d'asthme par opposition aux traitements de fond. Les  $\beta$ -2 stimulants occupent une part prépondérante de la consommation d'anti-asthmatiques au Royaume-Uni (42%) mais aussi en Allemagne (35%) (Figure 9). Et au sein de la classe des  $\beta$ -2 stimulants, le poids des produits d'action rapide est prépondérant au Royaume-Uni par rapport aux autres pays.

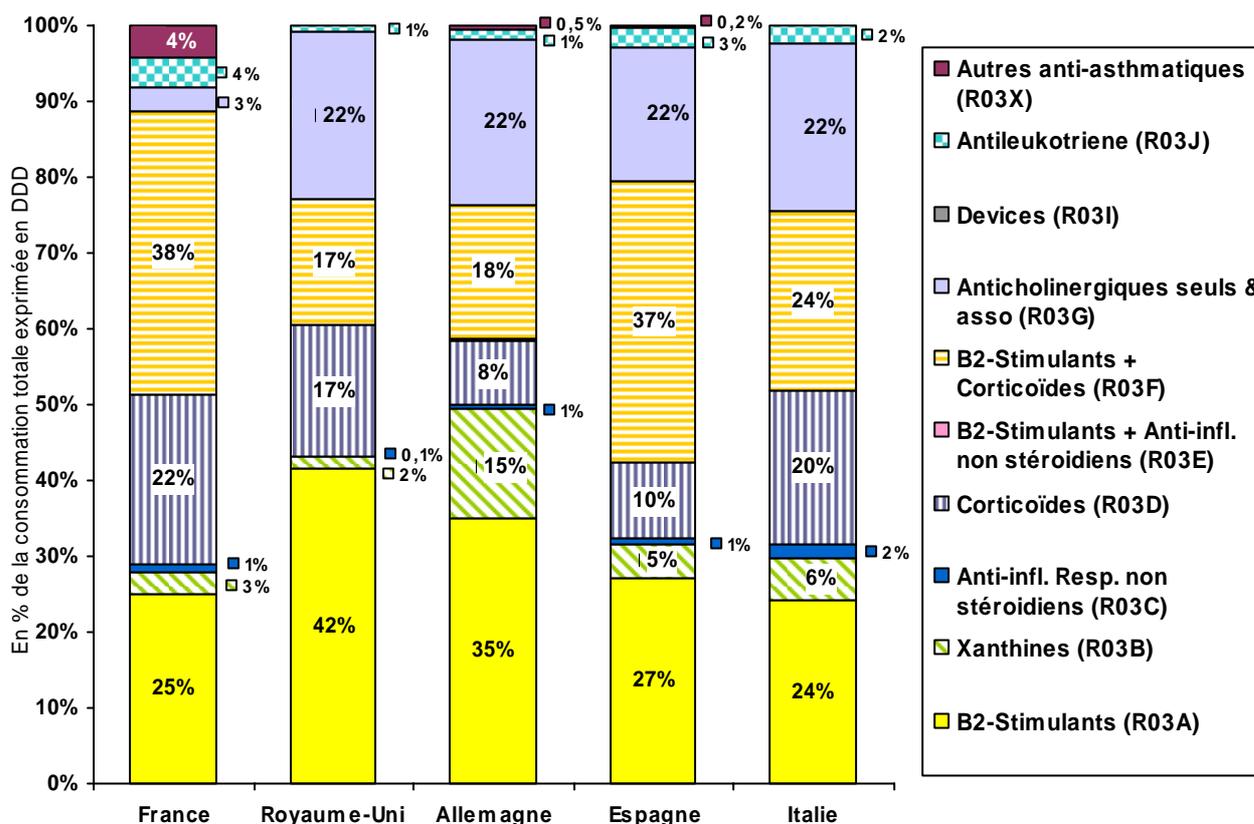
En France et en Espagne, le recours aux associations fixes  $\beta$ -2 stimulants-corticoïdes est le plus fréquent (respectivement 38% et 37% de la consommation d'anti-asthmatiques), suivi des  $\beta$ -2 stimulants seuls (respectivement 25% et 27%).

Les anticholinergiques (seuls ou en association), médicaments destinés plus spécifiquement au traitement de la BPCO, ne représentent en France que 3% de la consommation d'anti-asthmatiques contre 22% dans les quatre autres pays. La mise sur le marché tardive du tiotropium en France par rapport aux autres pays pourrait expliquer cette différence (le tiotropium a été lancé en 2002 au Royaume-Uni et en Allemagne, en 2003 en Espagne, en 2004 en Italie et enfin en 2006 en France).

Enfin, l'Allemagne se caractérise par une plus forte consommation de xanthines (15% contre 2 à 6% dans les autres pays).

Ces différences de structure dans la consommation d'anti-asthmatiques laissent supposer des différences dans les habitudes de prescription entre les pays qu'il conviendrait d'explorer dans une étude ultérieure.

**Figure 9 – Comparaison de la structure de la consommation des anti-asthmatiques en 2004**



### 3.6 Les médicaments contre les troubles de l'humeur : antidépresseurs et tranquillisants

Selon les estimations, 121 millions de personnes souffrent actuellement de dépression dans le monde et, chaque année, 5,8% des hommes et 9,5% des femmes connaissent un épisode dépressif. Ces chiffres varient néanmoins selon les populations<sup>18</sup>.

La prévalence à un an des dépressions graves en Europe (6 pays étudiés) serait de 3,9% et celle des troubles anxieux serait de 6,4% selon l'étude ESEMeD<sup>19</sup>. La prévalence française est plus élevée que la moyenne européenne avec 6% pour les dépressions graves et 9,8% pour les troubles anxieux<sup>20</sup>. Par ailleurs, une étude menée par la DREES évalue à 1,2 million le nombre de français consultant un psychologue ou un psychiatre en 1999<sup>21</sup>.

#### 3.6.1 Les antidépresseurs

En 2000, la France et le Royaume-Uni étaient les premiers pays consommateurs d'antidépresseurs avec respectivement 38 et 37 DDD/1000. Mais sur la période 2000-2004, ce sont aussi les deux pays où la croissance de la consommation d'antidépresseurs est la plus

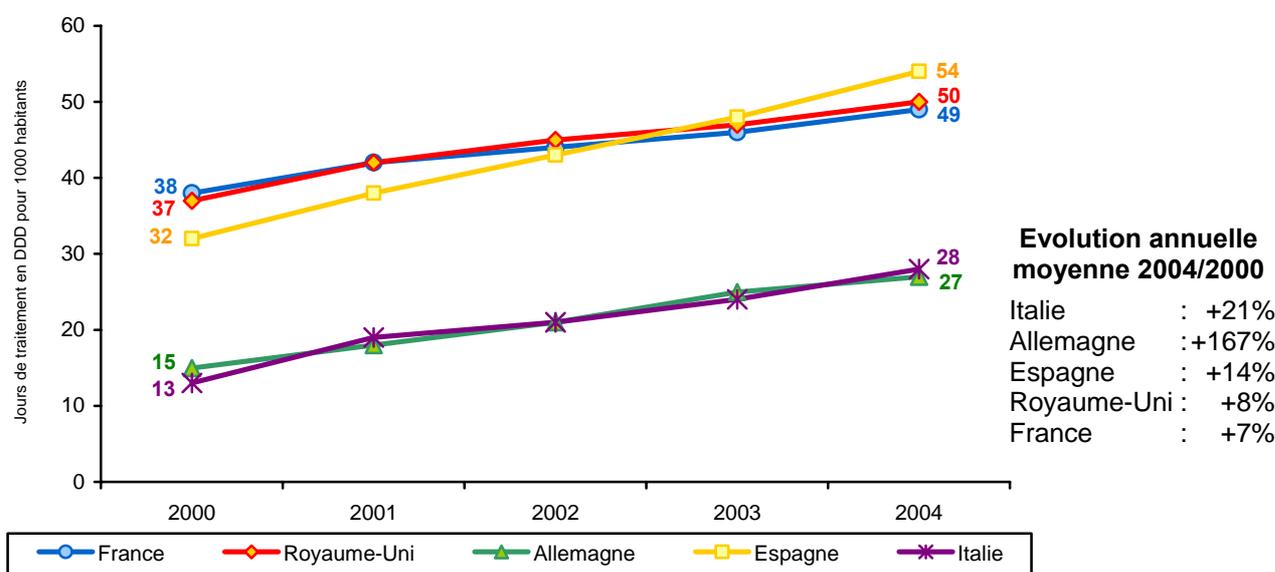
faible (respectivement +7 et +8% par an). Depuis ils ont été rattrapés puis dépassés par l'Espagne.

En dépit des taux de croissance les plus élevés pour l'Allemagne et l'Italie et (respectivement +16% et +21% par an), leur niveau de consommation reste deux fois inférieur à celui de l'Espagne, du Royaume-Uni et de la France en 2004. Ces écarts pourraient s'expliquer par les différences de prévalence entre les pays.

Fait à mentionner, les antidépresseurs à base de plantes sont exclusivement prescrits en Allemagne, où ils représentent jusqu'à 13% de la consommation d'antidépresseurs.

Par ailleurs la croissance de la consommation peut en partie s'expliquer par un élargissement des indications des antidépresseurs (initialement restreintes à la dépression et l'anxiété, les indications se sont élargies notamment à la phobie sociale, aux troubles obsessionnels compulsifs ainsi qu'à l'état de stress post-traumatique).

**Figure 10** – Comparaison de l'évolution de la consommation des antidépresseurs entre 2000 et 2004



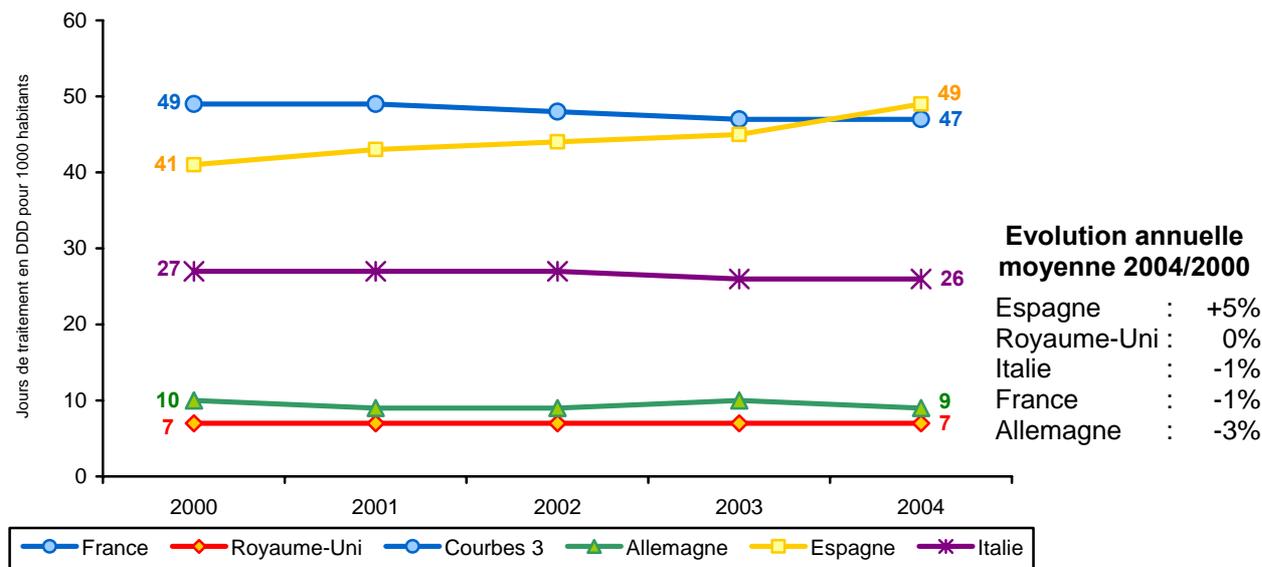
### 3.6.2 Les tranquillisants

La classe des tranquillisants est, avec celle des antibiotiques, la classe où l'évolution de la consommation est la plus faible. A l'exception de l'Espagne, où la consommation a augmenté de +5% par an entre 2000 et 2004, la croissance dans les autres pays est restée stable ou à diminuée (Tableau 1). Malgré une légère diminution de sa consommation de 1% par an entre 2000 et 2004, la France se situait toujours au premier rang jusqu'en 2003, puis a été dépassée

en 2004 par l'Espagne. Enfin c'est au Royaume Uni que les tranquillisants sont le moins prescrits (Figure 11).

Les écarts extrêmement importants entre les pays dans les niveaux de consommation peuvent éventuellement traduire des différences dans les habitudes de prescription.

**Figure 11** – Comparaison de l'évolution de la consommation des tranquillisants entre 2000 et 2004



### 3.8 Les antibiotiques

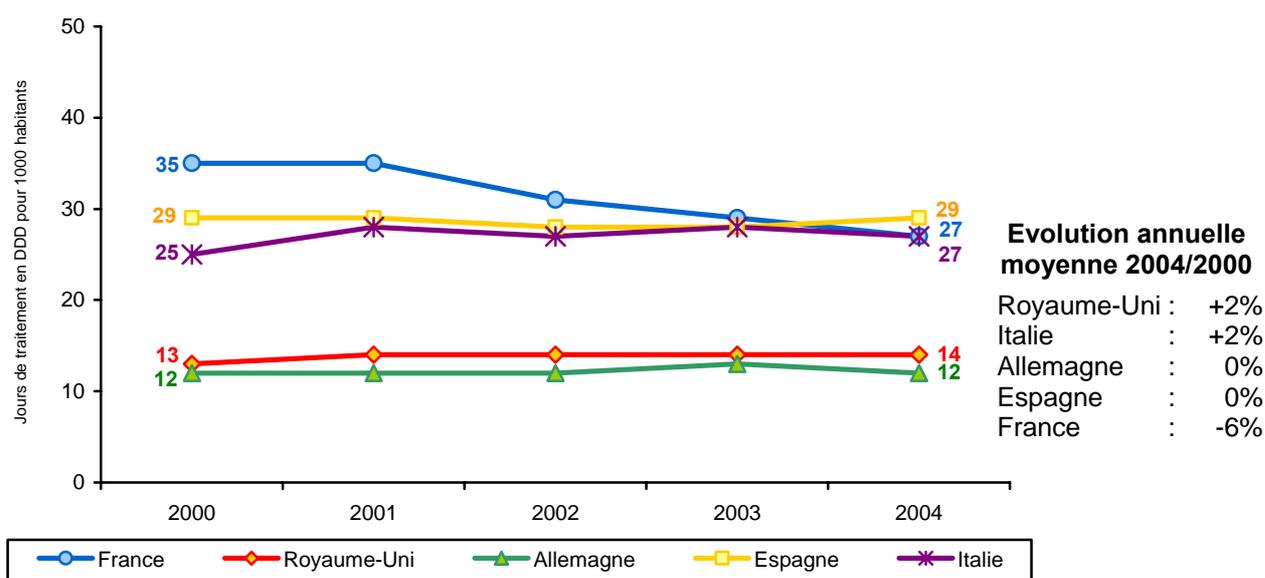
L'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques<sup>22</sup> a conduit à une remise en cause de l'utilisation des antibiotiques dans un certain nombre de pays. De ce fait la majorité des pays, mais aussi l'Europe (European Surveillance of Antimicrobial Consumption - ESAC) et l'OMS<sup>23</sup> se sont engagés dans des politiques de contrôle et de rationalisation des antibiotiques.

La consommation des antibiotiques est demeurée relativement stable pour l'ensemble des pays considérés entre 2000 et 2004, exception faite de la France qui voit sa consommation fortement diminuée de -6% par an en moyenne (Figure 12). Cette tendance observée à partir de 2001 en France est une conséquence directe de la mise en œuvre de la campagne grand public de l'Assurance Maladie « les antibiotiques, c'est pas automatique ». En outre, l'analyse des données de remboursement réalisée par la CNAMTS<sup>24</sup> montre également une diminution

de la consommation d'antibiotiques en France de même ampleur entre 2002 et 2004 (-8,7% pour notre étude contre -8,2% pour l'étude de la CNAMTS).

Par ailleurs, les niveaux de prescriptions des pays « latins » (Espagne, France et Italie) sont deux fois plus élevés que ceux observés en Allemagne et au Royaume Uni.

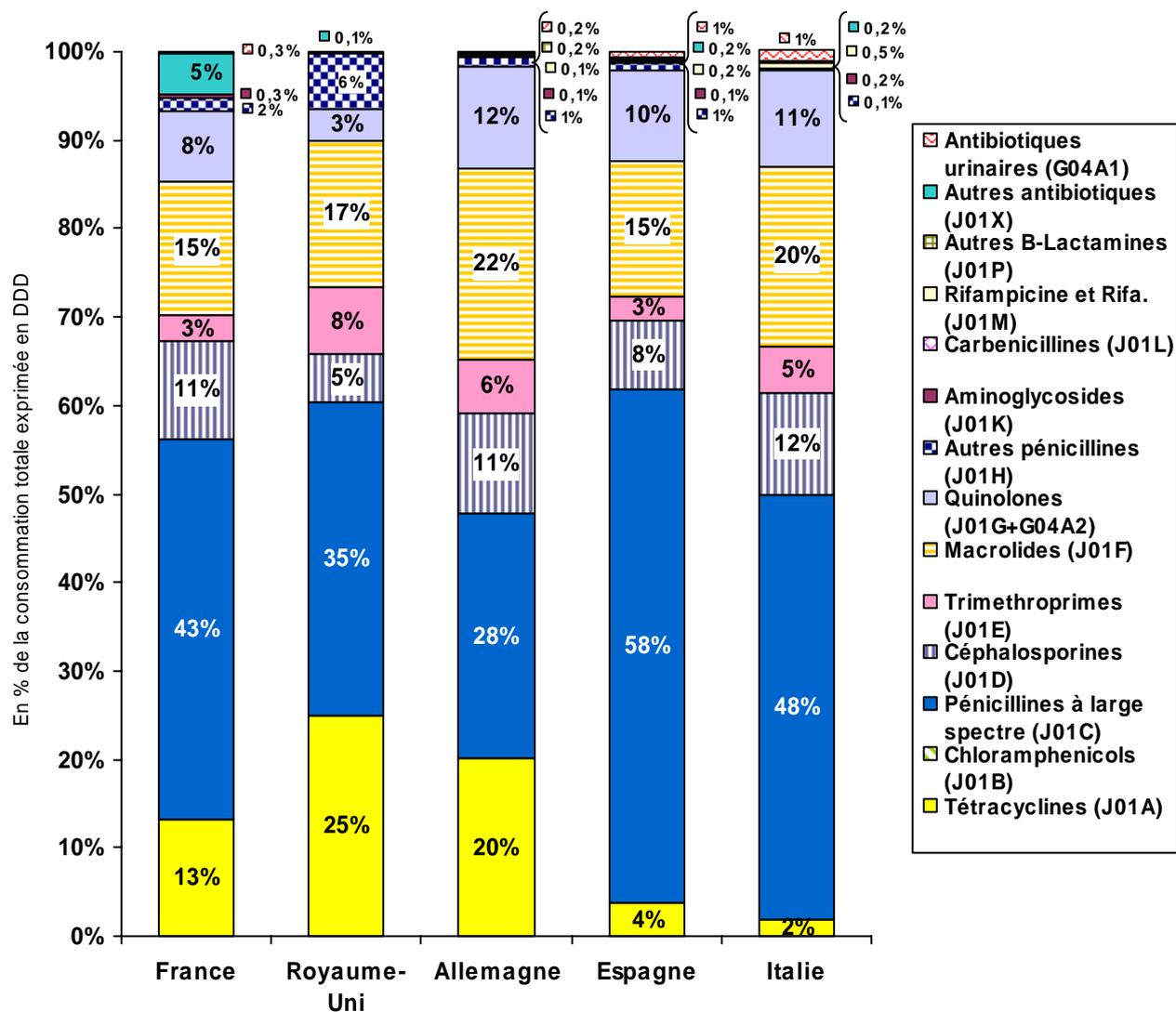
**Figure 12** – Comparaison de l'évolution de la consommation des antibiotiques entre 2000 et 2004



En observant la structure de consommation des antibiotiques, on remarque qu'elle est plus ou moins différenciée selon les pays (Figure 13). De plus, on peut également constater que les pénicillines à large spectre sont les antibiotiques les plus couramment prescrits dans l'ensemble des pays : leur poids dans la consommation varie de 28% en Allemagne à 58% en Espagne (35% au Royaume uni, 43% en France et 48% en Italie). Par ailleurs, cette structure demeure stable dans le temps au sein de chaque pays.

Les études réalisées à partir des données de l'ESAC<sup>25,26</sup> aboutissent à des conclusions similaires du point de vue du niveau et de la structure de consommation des antibiotiques à l'exception de l'Espagne.

Figure 13 – Comparaison de la structure de la consommation des antibiotiques en 2004



#### **4. DISCUSSION**

Le niveau de consommation de la France en matière de médicament, mis en exergue dans de nombreuses études, est relativisé dans notre analyse au regard d'une part du niveau constaté dans les quatre autres grands pays européens, d'autre part de l'évolution de la consommation entre 2000 et 2004. Ainsi le postulat selon lequel la France est le premier pays consommateur de médicaments n'est plus vrai aujourd'hui sur les sept classes thérapeutiques étudiées (antidiabétiques oraux, antibiotiques, hypocholestérolémiants, anti-asthmatiques, produits de l'hypertension artérielle, antidépresseurs et tranquillisants), qui représentaient 30% du chiffre d'affaires réalisé en ville en France en 2004. Un rapprochement des niveaux de consommation entre les pays, mais aussi des structures de consommation dans certaines classes, semble s'être opéré entre 2000 et 2004.

Au regard de la prévalence, il apparaît que la consommation de la France soit plutôt en ligne avec les besoins, à l'exception des tranquillisants. Et qu'à l'inverse, certains pays pour lesquels la consommation pouvait être jugée inférieure aux besoins compte tenu de la prévalence, ont connu des croissances de consommation plus importantes sur la période étudiée (par exemple le Royaume-Uni et l'Espagne dans le diabète). Cependant le lien entre la prévalence et le niveau de consommation devrait faire l'objet d'une analyse approfondie.

En outre au-delà de la prévalence, les habitudes de prescriptions (liées aux recommandations nationales) ainsi que les différents modes de prise en charge peuvent également expliquer les écarts de consommation. En effet, nulle conclusion ne peut être formulée sans tenir compte d'une part de la prévalence et des modalités de prise en charge de la maladie et d'autre part, des contextes démographiques et socio-économiques des différents pays. Ces analyses sont nécessaires afin de bien comprendre l'évolution du recours aux soins.

Enfin, les pays connaissant les mêmes problématiques face au financement des dépenses de santé, on assiste à des efforts des politiques de santé publique et de maîtrise des dépenses d'assurance maladie pour contrôler l'évolution des dépenses de santé et de médicaments, qui prennent des formes variées et s'appuient sur des outils multiples. Il serait nécessaire de mesurer l'efficacité de ces différents outils au regard des évolutions mises en évidence dans notre étude, afin de révéler les déterminants structurels de l'évolution du recours aux soins dans les principaux pays européens bénéficiant d'un système d'assurance maladie généralisé.

## REFERENCES

- <sup>1</sup> S. Chambaretaud. *La consommation de médicaments dans les principaux pays industrialisés*. DREES – Etudes et Résultats, n° 47, janvier 2000.
- <sup>2</sup> Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments dans les secteurs ambulatoire et hospitalier. *Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire*. Ministère de la Santé. Mai 1998.
- <sup>3</sup> Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments dans les secteurs ambulatoire et hospitalier. *Etude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire*. Ministère de la Santé. Mai 1998.
- <sup>4</sup> World Health Organisation. *The Anatomical Therapeutic Chemical classification system with Defined Daily Doses (ATC/DDD)*. 2005. <http://www.whocc.no/atcddd/>
- <sup>5</sup> J. Merlo, A. Wessling, A. Melander. *Comparison of dose standard unit for drug utilisation studies*. Eur J Clin Pharmacol (1996) 50:27-30.
- <sup>6</sup> Organisation de Coopération et de Développement Economiques. Portails de statistiques. *Total population for OECD countries*. 2005. <http://www.oecd.org>.
- <sup>7</sup> Organisation Mondiale de la Santé. *Rapport sur la santé dans le monde 2002 : réduire les risques et promouvoir une vie saine*. 2002.
- <sup>8</sup> K. Wolf-Maier, RS. Cooper, JR. Banegas, S. Giampaoli, HW. Hense, M. Joffres. *Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European Countries, Canada and the United States*. JAMA 2003;289:2363-2369.
- <sup>9</sup> X. Girerd, JJ. Mourad, B. Vaisse, P. Poncelet, JM. Mallion, D. Herpin. *Estimation of the number of patients treated for hypertension, diabetes or hyperlipidemia in France: FLASH study 2002*. Arch Mal Coeur Vaiss 2003;96(7-8):750-753.
- <sup>10</sup> National Institute For Health and Clinical Excellence. *Essential hypertension: managing adult patients in primary care*. Nice Clinical Guideline 18. 2004.
- <sup>11</sup> National Institute For Health and Clinical Excellence. *Essential hypertension: managing adult patients in primary care*. Nice Clinical Guideline 34. June 2006.
- <sup>12</sup> Groupe Technique National de Définition des Objectifs. *Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs*. Mars 2003.
- <sup>13</sup> T. Walley, P. Folino-Gallo, U. Schwabe, E. van Ganse. *Variations and increase in use of statins across Europe : data from administrative databases*. BMJ. 2004;328:385-386.
- <sup>14</sup> ME. Clerc, C. Pereira, M. Podevin, S. Villeret. *Le marché des statines dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004*. DREES – Etudes et Résultats, n° 502, juillet 2006.
- <sup>15</sup> S. Wild, G. Roglic, A. Green, R. Sicree, H. King. *Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care. May 2004;27(5):1047-1053.
- <sup>16</sup> Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Global initiative for Asthma*. Revised 2006.
- <sup>17</sup> M. Masoli, D. Fabian, S. Holt, R. Beasley et al. *Global burden of asthma. Report 2004*. Global Initiative for Asthma (GINA). <http://www.ginasthma.com>
- <sup>18</sup> Organisation Mondiale de la Santé. *Troubles mentaux et neurologiques*. Aide-mémoire N°265. Décembre 2001
- <sup>19</sup> J. Alonso et al. *Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project*. Acta Psych. Scand. 2004. 420(109). 21-27.
- <sup>20</sup> JP. Lepine et al. *Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the french general population*. 2005. Encephale. 31 :182-94.
- <sup>21</sup> M. Anguis et C. de Peretti. *Les personnes suivies régulièrement pour troubles psychiques ou mentaux*. DREES Rapport N°231. 2003.
- <sup>22</sup> H. Goossens et al. *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance : a cross-national database study*. 2005. Lancet. 365:579-87.
- <sup>23</sup> World Health Organization. *Overcoming antimicrobial resistance*. 2000. <http://www.who.int/infectious-diseases-report>.
- <sup>24</sup> S. Pepin, P. Ricordeau. *La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens*. CNAMTS. Points de repère n°6. Novembre 2006.
- <sup>25</sup> H. Goossens, M. Ferech, R. Vander-Stichele, M. Elsevier et al. *Outpatient antibiotics use in Europe and association with resistance : a cross-national database study*. The Lancet. February 2005;365(9459):548-9.
- <sup>26</sup> CNAMTS. *Programme Antibiotiques : de la ville à l'hôpital, développer la synergie des actions, intensifier l'engagement de tous*. Conférence de Presse. Janvier 2007.

---

---

**LISTE DES DOCUMENTS DE RECHERCHE DU CENTRE DE RECHERCHE DE L'ESSEC**  
(Pour se procurer ces documents, s'adresser au CENTRE DE RECHERCHE DE L'ESSEC)

**LISTE OF ESSEC RESEARCH CENTER WORKING PAPERS**  
(Contact the ESSEC RESEARCH CENTER for information on how to obtain copies of these papers)

RESEARCH.CENTER@ESSEC.FR

---

---

**2004**

- 04001 BESANCENOT Damien, VRANCEANU Radu**  
Excessive Liability Dollarization in a Simple Signaling Model
- 04002 ALFANDARI Laurent**  
Choice Rules Size Constraints for Multiple Criteria Decision Making
- 04003 BOURGUIGNON Annick, JENKINS Alan**  
Management Accounting Change and the Construction of Coherence in Organisations: a Case Study
- 04004 CHARLETY Patricia, FAGART Marie-Cécile, SOUAM Saïd**  
Real Market Concentration through Partial Acquisitions
- 04005 CHOFFRAY Jean-Marie**  
La révolution Internet
- 04006 BARONI Michel, BARTHELEMY Fabrice, MOKRANE Mahdi**  
The Paris Residential Market: Driving Factors and Market Behaviour 1973-2001
- 04007 BARONI Michel, BARTHELEMY Fabrice, MOKRANE Mahdi**  
Physical Real Estate: A Paris Repeat Sales Residential Index
- 04008 BESANCENOT Damien, VRANCEANU Radu**  
The Information Limit to Honest Managerial Behavior
- 04009 BIZET Bernard**  
Public Property Privatization in France
- 04010 BIZET Bernard**  
Real Estate Taxation and Local Tax Policies in France
- 04011 CONTENSOU François**  
Legal Profit-Sharing: Shifting the Tax Burden in a Dual Economy
- 04012 CHAU Minh, CONTENSOU François**  
Profit-Sharing as Tax Saving and Incentive Device
- 04013 REZZOUK Med**  
Cartels globaux, riposte américaine. L'ère Empagran ?

## 2005

- 05001 VRANCEANU Radu**  
The Ethical Dimension of Economic Choices
- 05002 BARONI Michel, BARTHELEMY Fabrice, MOKRANE Mahdi**  
A PCA Factor Repeat Sales Index (1973-2001) to Forecast Apartment Prices in Paris (France)
- 05003 ALFANDARI Laurent**  
Improved Approximation of the General Soft-Capacitated Facility Location Problem
- 05004 JENKINS Alan**  
Performance Appraisal Research: A Critical Review of Work on "the Social Context and Politics of Appraisal"
- 05005 BESANCENOT Damien, VRANCEANU Radu**  
Socially Efficient Managerial Dishonesty
- 05006 BOARI Mircea**  
Biology & Political Science. Foundational Issues of Political Biology
- 05007 BIBARD Laurent**  
Biologie et politique
- 05008 BESANCENOT Damien, VRANCEANU Radu**  
Le financement public du secteur de la défense, une source d'inefficacité ?

## 2006

- 06001 CAZAVAN-JENY Anne, JEANJEAN Thomas**  
Levels of Voluntary Disclosure in IPO prospectuses: An Empirical Analysis
- 06002 BARONI Michel, BARTHELEMY Fabrice, MOKRANE Mahdi**  
Monte Carlo Simulations versus DCF in Real Estate Portfolio Valuation
- 06003 BESANCENOT Damien, VRANCEANU Radu**  
Can Incentives for Research Harm Research? A Business Schools Tale
- 06004 FOURCANS André, VRANCEANU Radu**  
Is the ECB so Special? A Qualitative and Quantitative Analysis
- 06005 NAIDITCH Claire, VRANCEANU Radu**  
Transferts des migrants et offre de travail dans un modèle de signalisation
- 06006 MOTTIS Nicolas**  
Bologna: Far from a Model, Just a Process for a While...
- 06007 LAMBERT Brice**  
Ambiance Factors, Emotions and Web User Behavior: A Model Integrating and Affective and Symbolical Approach
- 06008 BATISTA Catia, POTIN Jacques**  
Stages of Diversification and Capital Accumulation in an Heckscher-Ohlin World, 1975-1995
- 06009 TARONDEAU Jean-Claude**  
Strategy and Organization Improving Organizational Learning
- 06010 TIXIER Daniel**  
Teaching Management of Market Driven Business Units Using Internet Based Business Games
- 06011 COEURDACIER Nicolas**  
Do Trade Costs in Goods Market Lead to Home Bias in Equities?

- 06012** *AVIAT Antonin, COEURDACIER Nicolas*  
The Geography of Trade in Goods and Asset Holdings
- 06013** *COEURDACIER Nicolas, GUIBAUD Stéphane*  
International Portfolio Diversification Is Better Than You Think
- 06014** *COEURDACIER Nicolas, GUIBAUD Stéphane*  
A Dynamic Equilibrium Model of Imperfectly Integrated Financial Markets
- 06015** *DUAN Jin-Chuan, FULOP Andras*  
Estimating the Structural Credit Risk Model When Equity Prices Are Contaminated by Trading Noises
- 06016** *FULOP Andras*  
Feedback Effects of Rating Downgrades
- 06017** *LESCOURRET Laurence, ROBERT Christian Y.*  
Preferencing, Internalization and Inventory Position
- 06018** *BOURGUIGNON Annick, SAULPIC Olivier, ZARLOWSKI Philippe*  
Management Accounting Change in the Public Sector: A French Case Study and a New Institutional Perspective
- 06019** *de BEAUFORT Viviane*  
One Share – One Vote, le nouveau Saint Graal ?
- 06020** *COEURDACIER Nicolas, MARTIN Philippe*  
The Geography of Asset Trade and the Euro: Insiders and Outsiders
- 06021** *BESANCENOT Damien, HUYNH Kim, VRANCEANU Radu*  
The "Read or Write" Dilemma in Academic Production: A European Perspective

## **2007**

- 07001** *NAIDITCH Claire, VRANCEANU Radu*  
International Remittances and Residents' Labour Supply in a Signaling Model

Pour tous renseignements :

- **Centre de Recherche/Research Center**

Tél. 33 (0)1 34 43 30 91  
research.center@essec.fr

- **Visitez notre site**

**[www.essec.fr](http://www.essec.fr)**

GROUPE ESSEC  
CENTRE DE RECHERCHE / RESEARCH CENTER  
AVENUE BERNARD HIRSCH  
BP 50105 CERGY  
95021 CERGY PONTOISE CEDEX  
FRANCE  
TÉL. 33 (0)1 34 43 30 91  
FAX 33 (0)1 34 43 30 01  
research.center@essec.fr



ESSEC BUSINESS SCHOOL.  
ÉTABLISSEMENTS PRIVÉS D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR,  
ASSOCIATION LOI 1901,  
ACCREDITÉS AACSB INTERNATIONAL - THE ASSOCIATION  
TO ADVANCE COLLEGIATE SCHOOLS OF BUSINESS,  
ACCREDITÉS EQUIS - THE EUROPEAN QUALITY IMPROVEMENT SYSTEM,  
AFFILIÉS À LA CHAMBRE DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE  
DE VERSAILLES VAL D'OISE - YVELINES.

**La consommation médicamenteuse  
dans 5 pays européens : une réévaluation**

Etude pour le LEEM

**Pr Claude LE PEN**

**Hervé LEMASSON**

**Dr Christine ROULLIERE-LELIDEC**

**Avec la collaboration d'IMS Health  
pour la fourniture des données**

- Avril 2007 -

## SOMMAIRE

1	Contexte et Problématique .....	1
2	La France, grande consommatrice de médicaments : une idée à approfondir.....	3
2.1	De multiples critères de consommation .....	3
2.2	Différents domaines thérapeutiques .....	5
2.3	Un constat qu'il faut « approfondir » .....	9
3	Une étude globale des volumes de consommation de médicaments dans 5 pays européens.....	12
3.1	Objectifs .....	12
3.2	Méthodologie.....	12
3.2.1	Utilisation des bases de données IMS Health.....	12
3.2.2	Sélection de 3 classes thérapeutiques .....	12
3.2.3	Une analyse des classes thérapeutiques EphMRA de niveau 3 et 4.....	13
3.2.4	La question des unités de mesure : .....	15
3.3	Résultats .....	16
3.3.1	Une mesure des consommations qui dépend de l'unité choisie .....	16
3.3.2	Un classement des classes thérapeutiques les plus consommées variable selon l'unité de mesure .....	17
3.3.3	Des structures de consommation très différentes d'un pays à l'autre qui ne placent pas la France au même rang selon la classe thérapeutique .....	21
3.3.4	Un classement qui dépend du degré d'agrégation des classes.....	23
3.3.5	Une tendance à la convergence .....	24
3.3.6	Conclusion .....	25
4	Une étude médicalisée des structures de consommation.....	26
4.1	Objectif.....	26
4.2	Méthodologie.....	26
4.2.1	La définition d'une pathologie traceuse .....	26
4.2.2	Le choix du suivi du post-infarctus .....	26
	Encadré 2 : Des recommandations validées par des études internationales.....	28
	Encadré 3 : Physiopathologie du Post Infarctus .....	29
4.2.3	Données et analyses.....	29
4.2.4	Les limites des comparaisons .....	30
4.3	Résultats .....	30
4.3.1	Des structures de consommation globalement homogènes entre les pays 30	
4.3.2	Des polythérapies moins fréquentes en Allemagne.....	31
4.3.3	Des prescriptions plus importantes dans la pathologie aigue en France et au Royaume-Uni.....	32
4.3.4	Des taux de prescription homogènes pour toutes les classes sauf les statines, davantage présentes en France et surtout au Royaume-Uni.....	32
4.3.5	Les cardiologues plus prescripteurs de bêtabloquants et de polythérapies que les généralistes .....	36
4.4	Discussion.....	36
5	Conclusion.....	39

ANNEXES .....	40
Annexe 1 : Les bases de données IMS Health utilisées .....	41
▪ dans le cadre du volet quantitatif (1er volet).....	41
▪ dans le cadre du volet qualitatif (2 <sup>ème</sup> volet).....	42
Annexe 2 : Importance des 3 classes thérapeutiques dans le marché européen (CMA septembre 2006) .....	43
Annexe 3 : Principales classes thérapeutiques (niveau 3 classification EphMRA) dans les 3 indications retenues (A, C, N).....	44
Annexe 4 : Consommation médicamenteuse totale dans 5 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA.....	45
Annexe 5 : Proportion de la consommation médicamenteuse totale dans 4 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA par rapport à la France .....	46
Annexe 6 : Caractérisation des 11 premières classes thérapeutiques les plus consommées dans les différents pays identifiées à partir des 3 critères unités, unités standardisées et kg.....	47
Annexe 7 : Evolution de la consommation (en SU) des 10 premières classes de niveau 3 selon la classification EphMRA consommées en Europe dans les 5 pays européens entre janvier 2001 et septembre 2006.....	56

# 1 Contexte et problématique

« *La France, championne du monde de la consommation pharmaceutique* » est un thème médiatique récurrent de l'économie de la santé. Disons le d'emblée, notre objectif ici n'est pas de le contester, d'autant que les éléments statistiques nombreux viennent le conforter. Il est plutôt d'aller au-delà de ce constat qui fait souvent obstacle à l'analyse et de tenter de répondre à des questions qui ne manquent pas de se poser et qui sont cependant rarement abordées dans l'abondante littérature qui traite du sujet : Quel est l'ordre de grandeur réel de cette forte consommation ? Comment la mesure-t-on ? Est-elle générale ou circonscrite à certaines classes thérapeutiques ? A certains pays ? Comment évolue-t-elle dans le temps ? Quels sont les liens avec les caractéristiques épidémiologiques ? Avec la diversité des pratiques médicales ? Tels sont certains des sujets qui seront abordés dans les pages qui suivent.

Nous avons mené pour cela une étude en deux parties en utilisant des données mises à notre disposition par IMS Health, société internationale spécialisée dans le recueil et l'analyse de données pharmaceutiques. Parce qu'IMS Health est implantée dans la plupart des pays européens, ces données sont les seules à pouvoir nourrir une analyse comparative que nous avons limitée aux 5 grands pays d'Europe, Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni dont les systèmes de santé sont suffisamment proches pour que cette dernière ait un sens. Les différences de contexte en matière de protection sociale ou de régime d'administration publique rendraient inopérantes une analyse comparative avec les Etats-Unis par exemple. Ces 5 pays font par ailleurs partie des 8 principaux marchés pharmaceutiques dans le monde en 2005 (avec les Etats-Unis, le Japon, le Canada) dont ils représentent à eux seuls 20,5 %.

L'étude comporte deux parties obéissant à des objectifs différents et fondées sur des approches méthodologiques différentes. La première porte sur l'étude globale des volumes de prescriptions. Elle vise à caractériser le niveau de consommation médicamenteuse en France au regard des principaux autres marchés européens. Il s'agit d'une approche uniquement quantitative, fondée sur des comparaisons de volumes de consommation pour 100.000 habitants. Elle soulève néanmoins des questions méthodologiques intéressantes comme l'influence des hypothèses de mesure. Cette analyse est complétée par une deuxième partie de nature plus qualitative, consacrée à une étude médicalisée des structures de consommation. L'objectif est de caractériser ces dernières par rapport aux pratiques médicales et aux recommandations de bonne pratique dans une « pathologie traceuse » – le suivi des patients après un infarctus du myocarde – qui a l'avantage de répondre à une définition précise, partagée internationalement, et dont la prise en charge fait l'objet de recommandations européennes. C'est donc un bon modèle pour montrer l'influence de l'hétérogénéité des pratiques sur les niveaux de consommation dans les différents pays étudiés.

Les deux parties de l'étude feront l'objet des chapitres 2 et 3 de ce rapport. Elles seront précédées d'un chapitre introductif consacré à une revue des rapports et études établissant le constat de la forte consommation relative des Français pour en montrer la diver-

sité et l'hétérogénéité des méthodes, ces dernières justifiant le regard nouveau que nous avons tenté de jeter sur un phénomène qui reste paradoxalement assez méconnu.

Le travail ayant abouti au présent rapport a été soutenu par le LEEM, organisation syndicale des entreprises du médicament et nous l'en remercions. Si cet appui nous a incontestablement facilité l'accès aux données, il n'a en rien influé sur l'analyse et les résultats obtenus. Le travail a été mené en toute indépendance et aucune de ses conclusions n'était prédéterminée. Il était d'ailleurs tout à fait possible, au début de l'étude, que les résultats soient défavorables à l'industrie et concluent, par exemple, à l'aggravation des écarts de consommation. Si l'on observe, au contraire, une convergence des niveaux de consommation en Europe, ce n'est que la leçon des chiffres, même si les industriels du secteur – et les responsables de la politique de santé – peuvent y trouver un motif de satisfaction.

## 2 La France, grande consommatrice de médicaments : une idée à approfondir

De nombreuses publications mettent en évidence une consommation importante de médicaments en France relativement aux principaux autres pays européens. Ces études – dont on présentera une brève et partielle revue – diffèrent cependant par les critères de mesure, par les classes de médicaments considérés, par les méthodologies de recueil de l'information. En dépit de la convergence des résultats, il n'est donc pas inutile de « revisiter » ce constat qui mérite d'être approfondi.

### 2.1 De multiples critères de consommation

a) Le critère de consommation le plus immédiat est la **dépense de médicament par habitant et par an**. Il a notamment été retenu dans une étude réalisée par la DREES<sup>1</sup> publiée en juillet 2006, qui a porté sur le marché du médicament dans 5 pays européens en 2004. Cette étude met en évidence que la France enregistre en 2004 les ventes de médicaments les plus élevées avec une dépense s'élevant à 284 € par habitant par an, devant le Royaume-Uni, l'Italie et l'Espagne (autour de 200 €). Cette sur-dépense de l'ordre de 35% par rapport à la moyenne résulte de quantités supérieures de 55% et de prix moyens inférieurs de 20% à la moyenne.

**Tableau 1 : Niveau en 2004 du chiffre d'affaires par habitant, des quantités vendues par habitant et du prix fabricant moyen**

	Chiffre d'affaires des ventes officines par habitant (en prix fabricant HT)	Quantité d'unités standards vendues aux officines par habitant	Prix fabricant moyen par unité standard
France	284	1535	0,18
Allemagne	244	1049	0,23
Royaume-Uni	202	1136	0,18
Italie	202	746	0,27
Espagne	193	1023	0,19
Moyenne	210	989	0,22

Source : IMS

Health – calcul Drees, DRESS ; Le marché du médicament dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, Etudes et Résultats, 502, 2006 : 7

De même, une comparaison internationale (rapport Landrain<sup>2</sup>, 2004) montre que la France figure au deuxième rang mondial pour la consommation de médicaments par habitant chaque année (537 \$ par habitant), derrière les Etats-Unis (605 \$), soit un montant 2 fois plus élevé qu'aux Pays-Bas et deux fois et demi supérieur à celui du Danemark ou de l'Irlande. Etant donné que le prix des médicaments est plus bas en France

<sup>1</sup> DRESS ; Le marché du médicament dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, Etudes et Résultats, 502, 2006 : 7

<sup>2</sup> LANDRAIN E, Rapport D'information déposé par La Délégation De L'assemblée Nationale pour L'union Européenne sur Les Réformes De L'assurance Maladie En Europe, 2004 : 118

qu'aux Etats-Unis, les auteurs estimaient que la France se situe au premier rang mondial en volume de consommation de médicaments par habitant.

b) Deuxième critère, le **poids du médicament dans le PIB national**. Le rapport du Haut Comité pour l'Avenir de l'Assurance Maladie<sup>3</sup>, également publié en juillet 2006, constate, en effet, que la France est le pays où le poids du médicament dans le PIB est le plus élevé.

**Tableau 2 : Dépenses totales de produits pharmaceutiques en % du PIB en 2003**

	France	EU	Italie	Canada	Allemagne	Japon	Royaume-Uni
% des dépenses de produits pharmaceutiques / PIB	2,11	1,94	1,86	1,67	1,62	1,45	1,22

Source :

Eco-Santé OCDE 2005

c) La **part des dépenses pharmaceutiques dans les dépenses publiques** de santé est également souvent un critère souvent retenu dans les études comparatives. C'est sur celui-ci qu'est fondée l'analyse de l'IRDES<sup>4</sup> (octobre 2005) sur les politiques de prise en charge des médicaments, en Allemagne, en Angleterre et en France. En 2003, les dépenses pharmaceutiques en France représentaient 18,4 % des dépenses publiques de santé contre 13,9 % en Allemagne et 12,3 % en Angleterre.

**Tableau 3 : Dépenses pharmaceutiques en France, Allemagne et Angleterre en 2003**

	France	Allemagne	Angleterre
Dépenses pharmaceutiques (% des dépenses publiques de santé)	18,4	13,9	12,3
Dépenses publiques / habitant en \$ PPA *	326	238	208
Dépenses privées / habitant en \$ PPA *	198	110	50

Source : Eco-

Santé OCDE 2005, rapport du House of Commons 2005

d) La consommation médicamenteuse en France a également été illustrée à partir du comportement des médecins et de la **relation entre consultation d'un médecin et nombre de prescriptions**. Selon une étude publiée par la CNAMTS en octobre 2005, la consommation médicamenteuse serait importante au vu de la proportion de consultations avec ordonnances dans l'ensemble des consultations. « Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments » est singulier. « L'équation « consultation = ordonnance = médicaments » est plus forte en France qu'ailleurs ». La proportion de consultations françaises se concluant par une ordonnance est de 90 % contre 83 % en Espagne, 72 % en Allemagne et 43 % aux Pays-Bas.

e) Enfin, des enquêtes partielles sont venues conforter le constat. Une étude réalisée par l'Ipsos pour l'Assurance Maladie en 2004<sup>5</sup> fondée sur la conduite d'interviews par téléphone dans 4 pays (France, Allemagne, Espagne, Pays-Bas) a porté sur la **consommation de médicaments pris dans les 7 jours précédents la réalisation des entretiens**

<sup>3</sup> Haut Conseil Pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, Rapport du haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie, 2006, 129

<sup>4</sup> IRDES, Les politiques de prise en charge des médicaments en Allemagne, Angleterre et France, Questions d'économie de la santé n°99, 2005, 6

<sup>5</sup> Ipsos Santé, Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments, 2005

**téléphoniques** auprès du grand public et de médecins. Il est apparu que la consommation en France est de 1,9 médicaments en moyenne contre 1,6 en Allemagne, 1,4 en Espagne et 1,3 aux Pays-Bas. Sur 100 consultations, 9,8 consultations se sont conclues en France sans ordonnance contre 16,9 en Espagne, 27,7 en Allemagne et 56,8 aux Pays-Bas.

**Tableau 4 : Dépenses pharmaceutiques en France, Allemagne et Angleterre en 2003**

	France	Allemagne	Espagne	Pays-Bas
Médicaments pris dans les 7 derniers jours	1,9	1,6	1,4	1,3
Nombre de consultations / 12 mois	4,9	5,2	4,8	3,2
Sur 100 consultations, nombre de consultations se concluant sans prescription d'un médicament	9,8	27,7	16,9	56,8

Source :

Eco-Santé OCDE 2005, rapport du House of Commons 2005

## 2.2 Différents domaines thérapeutiques

Les études citées ci-dessus s'intéressent au niveau macro-économique, toutes pathologies et classes thérapeutiques confondues. D'autres travaux ont également porté sur des domaines et classes thérapeutiques particuliers. Nous pouvons, à titre d'exemples, en mentionner quelques unes.

a) Une étude de la DREES<sup>6</sup> a ainsi porté sur le **marché des statines**<sup>7</sup> dans cinq pays européens. En 2004, la France était la deuxième consommatrice de statines derrière le Royaume-Uni avec respectivement 17 € et 19 € de dépenses par habitant par an. Le même constat continue à prévaloir si l'on considère la quantité d'unités standardisées vendues. Il est intéressant de noter par ailleurs, que la qualification des niveaux de consommation relatif de la France par rapport à l'Angleterre n'est pas la même selon le critère retenu. Le rapport est de 1,38 si on le détermine à partir du chiffre d'affaires des ventes en officine et seulement de 1,05 si l'on considère la quantité d'unités vendues aux officines par habitant.

<sup>6</sup> DREES ; Le marché des statines dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, Etudes et Résultats, 502, 2006 : 8

<sup>7</sup> Classes de médicaments contre l'excès de cholestérol, apparue à la fin des années 80 et devenue un des « best sellers » du marché pharmaceutique mondial, à la suite notamment d'une série de « maga-essais » montrant le bénéfice de ces produits en prévention primaire et secondaire de l'infarctus aigu du myocarde.

**Tableau 5 : Niveau en 2004 du chiffre d'affaires par habitant, des quantités vendues de statine par habitant et du prix fabricant moyen**

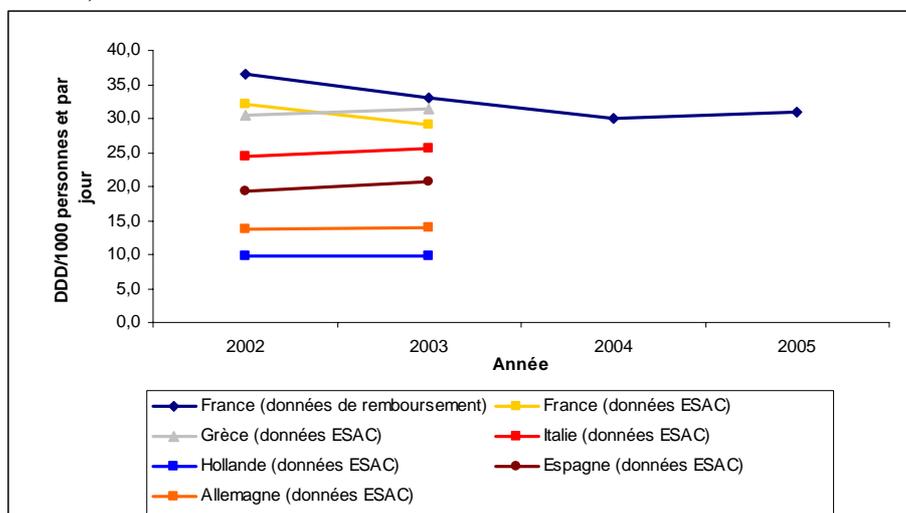
	Chiffre d'affaires des ventes officines par habitant (en prix fabricant HT)	Quantité d'unités standards vendues aux officines par habitant	Prix fabricant moyen par unité standard
France	13,9	20	0,8
Allemagne	10,0	15	0,7
Royaume-Uni	13,0	21	0,9
Italie	10,7	12	0,9
Espagne	11,0	13	0,6
Moyenne	12,7	17	0,8

Source : IMS

Health – calcul Drees, DRESS ; Le marché des statines dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, Etudes et Résultats, 509, 2006 : 7

b) Le marché des **antibiotiques** a également fait l'objet d'attentions particulières. La France est le pays où la consommation d'antibiotiques est réputée être plus élevée que dans d'autres pays européens. Une analyse réalisée par la CNAMTS<sup>8</sup> sur les données de remboursement de l'assurance maladie entre 2002 et 2006 a confirmé l'écart de consommation. En doses journalières (DDD) pour 1000 personnes et par jour, la consommation française est deux à trois fois supérieure à ce qu'elle était en 2002 et 2003 dans les autres pays étudiés (Allemagne ou Hollande). Il semble toutefois que les écarts tendent à se résorber sous l'effet notamment des campagnes d'information de l'opinion publique des dangers d'une consommation excessive des antibiotiques<sup>9</sup>.

**Figure 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en France exprimée en DDD/1000 personnes et par jour (données de remboursement rapprochées des données européennes publiées par l'ESAC)**



Source : CNAMTS

<sup>8</sup> CNAMTS, La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens, Point de Repère, n°6, novembre 2006.

<sup>9</sup> En 5 ans, de 2001 à 2006, la consommation d'antibiotiques a diminué en France de 25% en unités et de 26% en valeur.

En 1998, l'Observatoire National des Prescriptions et Consommation des Médicaments<sup>10</sup>, a étudié, dans 3 pays (Allemagne, France et Royaume-Uni) dans le cadre de 2 indications thérapeutiques (les affections respiratoires hautes - angines et rhino-pharyngites aiguës - et les affections respiratoires basses), le nombre d'antibiotiques prescrits pour 100 consultations, le nombre de prescriptions pour angine rapporté au nombre de consultations ainsi que le nombre de prescriptions pour 100 consultations.

Il semble que les médecins généralistes français et anglais ont des pratiques de prescriptions similaires dans l'angine même si le nombre d'antibiotiques prescrits pour 100 consultations pour angine en France reste légèrement supérieur par rapport au Royaume-Uni (95,5 antibiotiques prescrits pour 100 consultations pour angine versus 94,4 au Royaume-Uni). Les médecins généralistes allemands ne prescrivent pas autant d'antibiotiques dans cette pathologie.

La fréquence élevée des prescriptions a d'ailleurs amené les pouvoirs publics français à réagir avec des campagnes de sensibilisation au danger lié à l'abus d'antibiotiques (notamment le développement de résistances bactériennes) et avec la recommandation d'utiliser des tests de détection d'une infection bactérienne légitimant la prise d'un antibiotique. Ces actions ont eu un effet puisque la consommation d'antibiotiques en France a baissé de plus de 25% en 5 ans.

**Tableau 6 : Consommation d'antibiotiques en France, au Royaume-Uni et en Allemagne pour angine**

	France	Royaume-Uni	Allemagne
Nombre d'antibiotiques prescrits pour 100 consultations pour angine			
1995	95,5	94,4	68,7
1996	93,8	94,2	69,2
1997	94,5	94,0	71,0
Nombre de prescriptions pour angine, rapporté au nombre de consultations			
1995	2,7	1,1	1,4
1996	2,6	1,1	1,3
1997	2,6	1,1	1,3

Source : Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments – Mai 1998

Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments – Mai 1998

c) Le rapport du HCAAM de juillet 2006 rappelait également que la France se situe depuis de nombreuses années parmi les plus grands consommateurs de certaines classes thérapeutiques tels que les **tranquillisants et hypnotiques**.

L'OPEPS, Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (2006), concluait que la population française avait recours plus facilement aux **psychotropes** que celles des autres pays européens. Une synthèse des enquêtes épidémiologiques fondée sur l'étude de la consommation de médicaments psychotropes au cours des 12 derniers mois<sup>11</sup> a ainsi mis en évidence « *que la part de la population ayant pris un médicament psychotrope au cours des douze derniers mois est deux fois supérieure à la moyenne des pays européens limitrophes à la France* ».

<sup>10</sup> Observatoire National des Prescriptions et Consommation des Médicaments, AFSSAPS, Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire, 1998 : 42

<sup>11</sup> Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, juin 2006

Une autre étude<sup>12</sup> a comparé l'usage des médicaments psychotropes dans 4 pays européens (France, Royaume-Uni, Allemagne, Italie) à partir de la prévalence d'usages des différentes classes pharmacologiques. La France se situe à nouveau en première position pour l'usage des hypnotiques et anxiolytiques avec un écart plus particulièrement marqué avec l'Allemagne et le Royaume-Uni.

**Tableau 7 : Prévalence d'usage des hypnotiques, anxiolytiques, antidépresseurs et neuroleptiques dans 4 pays européens entre 1993 et 1997**

	France (1993)	Allemagne (1996)	Italie (1997)	Royaume-Uni (1994)
Hypnotiques	2,5	0,7	0,7	1,6
Anxiolytiques	9,0	0,7	5,8	0,6
Antidépresseurs	Pas de variation significative entre les pays			
Neuroleptiques	Pas de variation significative entre les pays			

Source : Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes – juin 2006

d) Le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance-Maladie rappelait également une étude plus ancienne du CREDES de 1992 selon laquelle la France se situait parmi les plus grands consommateurs de **médicaments anti-cholestérol** et se distinguait par son niveau de prescription des **veinotoniques et vasodilatateurs**. Ce dernier constat a été posé à partir de différentes études. Il a été notamment établi sur la base du nombre de lignes de prescriptions pour 100 habitants, prescrites ou non prescrites<sup>13,14</sup>. La France est apparue être le premier consommateur de vasodilatateurs, devant l'Espagne, l'Allemagne, le Royaume-Uni et le Canada.

<sup>12</sup> Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, juin 2006

<sup>13</sup> HAS, Recommandation de la Haute Autorité de Santé sur le bien fondé de la prise en charge des médicaments soumis à réévaluation (3e vague), Annexe 5 Enjeux financier des médicaments réévalués pour l'assurance maladie obligatoire et complémentaire, octobre 2006

<sup>14</sup> Bouvenot G, Etude de la prescription et de la consommation des vasodilatateurs en ambulatoire, Afsaps, septembre 1999

## 2.3 Un constat qu'il faut « approfondir »

Des rapports multiples utilisant des critères variés ont donc contribué à la mise en évidence de cette appétence particulière des Français pour les médicaments (tableau 9).

**Tableau 8 : Critères de comparaisons des consommations médicamenteuses retenues dans différentes études ou rapport**

Rapport du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie	HCAAM - 2006	Dépenses de produits pharmaceutiques en % du PIB
Points de repères n°6 : Consommation d'antibiotiques	CNAMTS - 2006	Nombre de doses quotidiennes (DDD) / 1000 habitants
Le marché des statines dans 5 pays européens : structure et évolution en 2004	DREES - 2006 CNAMTS / IPSOS - 2006	Chiffre d'affaires des ventes aux officines (PFHT) / habitant Quantité d'unités standardisées vendues aux officines / habitant Equation « consultation = ordonnance = médicaments »
Le marché du médicament dans 5 pays européens : structure et évolution en 2004		
Rapport des français et des européens à l'ordonnance et aux médicaments		
Rapport sur le bon usage des psychotropes	Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé - 2006	Consommation au cours des 12 derniers mois Consommation au cours de sa vie Prévalence d'usage de classes thérapeutiques
Les politiques de prise en charge des médicaments en Allemagne, Angleterre, France	IRDES - 2005	% des dépenses pharmaceutiques / PIB Dépenses d'assurance maladie / 1000 habitants
Enjeux financiers des médicaments réévalués pour l'assurance maladie obligatoire et l'assurance maladie facultative	HAS - 2005	Lignes de prescriptions pour 100 habitants Nombre de boîtes prescrites et non prescrites pour 100 habitants
Rapport sur les réformes d'assurance maladie en Europe	Délégation de l'assemblée nationale pour l'union européenne	Consommation de médicaments par habitant (en \$ parité de pouvoir d'achat 2001) Dépenses de médicaments en points de PIB
Etude de la prescription et de la consommation d'antibiotiques en ambulatoire	Observatoire national des prescriptions et consommation des médicaments (1998)	Nombre de consultations pour angine (ayant fait l'objet d'une prescription) pour 1000 habitants Nombre d'antibiotiques prescrits pour 100 consultations pour angine Nombre de prescriptions pour angine rapporté au nombre de consultations
Consommation de pharmacie en Europe : Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni	CREDES - 1994	Nombre de doses quotidiennes définies délivrées pour 1000 personnes et par jour

Si cette diversité des méthodes et des sources crédibilise d'une certaine manière le constat, elle ne manque pas en revanche de soulever des interrogations.

- a) Les analyses en valeur additionnent les effets quantités et les effets prix et, si ces derniers sont les prix publics TTC, les effets marges de distribution et les effets taxes (TVA). Ces derniers étant variables d'un pays à l'autre, ces analyses ne permettent pas en toute rigueur de se prononcer sur les biais de consommation. L'Etude Drees<sup>15</sup> citée plus haut montre ainsi que, sur les 5 principaux marchés européens (France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie et Espagne), le prix fabricant moyen par unité standardisée varie de 0,18 euros en France et au Royaume-Uni à 0,27 euros en Italie.

<sup>15</sup> DREES ; Le marché du médicament dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, Etudes et Résultats, 502, 2006 : 7

- b) En ce qui concerne les analyses menées en quantités, elles nécessitent que soient contrôlées les différences dans les formes galéniques, les tailles des conditionnements et les dosages. L'étude menée par la Drees montre ainsi que la taille des conditionnements est en moyenne plus élevée en Allemagne (58 unités standardisées) et au Royaume-Uni (53 unités standardisées) que dans les autres pays où elle est inférieure à 40. L'échec de la politique des « grands conditionnements » en France n'a pas modifié significativement cette situation<sup>16</sup>. Ainsi, dans les trois pays méditerranéens une partie des différences de consommations mesurées en unités de conditionnement tiennent simplement à des différences dans les tailles de ces dernières.
- c) Enfin, les comparaisons fondées sur la consommation étudiée à partir du montant remboursé par l'assurance maladie rencontrent également des difficultés. C'est le cas notamment d'une étude réalisée par l'IRDES sur la consommation de vasodilatateurs<sup>17</sup> (étude du montant remboursé par l'Assurance Maladie pour 1 000 habitants). Au total, 37 molécules sont recensées dans cette classe mais le panier de molécules pris en charge par l'assurance maladie varie d'un pays à l'autre. Sur les 37 molécules, 16 sont prises en charge en France, 15 en Allemagne et 9 en Angleterre. L'analyse seule des dépenses de remboursement pour 1000 habitants ne permet pas dans ce cas non plus de comparaison entre pays.

Ces observations amènent donc à reprendre les calculs de consommation en s'efforçant de contrôler les facteurs exogènes de variations que sont les unités de mesure, les produits ou classes considérés et les périodes de références.

---

<sup>16</sup> Le « plan médicament » inclus dans le réforme de l'assurance-maladie de 2004 prévoyait des conditionnements trimestriels (en remplacement des conditionnements mensuels) pour les produits prescrits dans certaines affections chroniques. Le but était d'encourager l'observance des traitements et de réaliser 180 Millions d'EUR d'économies. La dispensation de ces « grands conditionnements » est toutefois restée très faible.

<sup>17</sup> IRDES, Les politiques de prise en charge des médicaments en Allemagne, Angleterre et France, Questions d'économie de la santé, n°99, octobre 2005

### Encadré 1 : Les difficultés techniques des comparaisons internationales : l'exemple des prix

Une étude de la Drees a comparé le prix d'un médicament utilisé pour traiter certains cancers de la prostate. La boîte de ce produit apparaissait en moyenne la plus chère en Allemagne (387 €) loin devant d'autres pays dont l'Espagne (108 €) et la France (114 €). Cependant, cette différence de prix cachait tout d'abord une différence de conditionnement, l'Allemagne ayant la plus grande taille des conditionnements (70 comprimés par boîte) contre 30 comprimés en moyenne environ dans les autres pays. Les prix par unité standardisée apparaissent ainsi très différents : ceux-ci s'élèvent à 5,5 € en Allemagne contre respectivement 7,1€ et 7,9€ en Italie et Royaume-Uni. Si on tient enfin compte du dosage des comprimés, le constat évolue encore. Deux dosages sont en effet disponibles (50 ou 150mg). On constate ainsi que dans les pays où les prix par unité standardisée sont les plus faibles, soit le dosage à 150mg n'existe pas (Espagne et France), soit il occupe une place très faible dans le chiffre d'affaires total (17% en Allemagne). La prise en compte simultanée du conditionnement et du dosage permet de passer d'un rapport de prix de 1 à presque 4 à un rapport de 1 à 1,3. Ce constat encourage des comparaisons à un niveau plus fin de la consommation médicamenteuse et pose les limites d'une approche globale telle qu'elle est souvent réalisée.

**Tableau 9 : Exemple de la prise en compte du dosage dans l'analyse de la consommation**

	France	Allemagne	RU	Italie	Espagne
Prix par conditionnement	114 €	387 €	226 €	200 €	108 €
Nombre de comprimés par conditionnement	30	70	29	28	30
Prix par unité standard	3,80 €	5,50 €	7,90 €	7,10 €	3,60 €
Part dans le chiffre d'affaires du médicament des comprimés dosés à :					
50 mg	100%	83%	40%	4%	100%
150 mg	-	17%	60%	59%	-
Prix par mg (€)	0,076	0,083	0,071	0,065	0,072

Source : IMS Health

– calcul Drees, DREES ; Le marché du médicament dans cinq pays européens, structure et évolution en 2004, *Etudes et Résultats*, 502, 2006 : 7

## **3 Une étude globale des volumes de consommation de médicaments dans 5 pays européens**

### **3.1 Objectifs**

L'objectif de l'étude est de comparer les niveaux de consommation médicamenteuse en France, Allemagne, Royaume Uni, Italie et Espagne, à partir de données de marché relatives à trois classes thérapeutiques, en mettant en évidence le rôle de facteurs comme les unités de mesure, les classes thérapeutiques ou les périodes de référence. De manière à permettre une analyse en profondeur, l'analyse a été limitée à trois classes, représentant toutefois près de 50% du marché en valeur.

### **3.2 Méthodologie**

#### **3.2.1 Utilisation des bases de données IMS Health**

L'étude utilise les données de la société IMS Health qui seules permettent des comparaisons internationales. Elles sont construites autour de cet objectif général et adaptées aux spécificités des pays liées notamment aux modes et circuit de dispensation des médicaments propres à chacun d'entre eux. Fondées sur des caractéristiques communes, les différentes bases de données IMS Health utilisées présentent quelques spécificités propres décrites en annexe 1.

#### **3.2.2 Sélection de 3 classes thérapeutiques**

Parmi l'ensemble des classes thérapeutiques, 3 classes thérapeutiques selon la classification EphMRA des spécialités pharmaceutiques<sup>18</sup> ont été retenues de par leur importance :

- Classe A : Voies digestives et métabolisme,
- Classe C : Système cardiovasculaire,
- Classe N : Système nerveux.

Ces 3 classes (niveau 1 de la classification) représentent à elles seules plus de 50 % du chiffre d'affaires pharmaceutique total (en cumul mobile annuel à septembre 2006) dans

---

<sup>18</sup> L'EphMRA (European Pharmaceutical Market Research Association) est une association de laboratoires pharmaceutiques mondiaux destinée à encourager le développement de l'étude des marchés pharmaceutiques (« market research »). Elle a initié un système anatomique de classification des médicaments qui a été adopté par la plupart des acteurs de la santé et que l'OMS a utilisé pour dériver son propre système de classification, le système ATC, qui porte sur des substances chimiques alors que le système EphMRA porte plutôt sur les produits. Les deux systèmes reposent sur une codification hiérarchique des classes ou des sous-classes, le niveau le plus élevé étant noté par une lettre : A, pour les produits de l'appareil digestif et du métabolisme, B pour les produits du sang et hématopoïétiques, C pour les produits cardiovasculaires, D pour la dermatologie, etc. Voir <http://www.ephmra.org/>

les 5 pays considérés, plus de 55 % de l'ensemble des unités vendues (excepté en Espagne) et entre 46 % et 54 % des unités standards. Elles représentent également environ 50% des ventes dans chaque pays pris isolément (Le détail des données relative au marché des différentes classes thérapeutiques pour les 5 pays étudiés figurent en Annexe 2). Ces 3 classes thérapeutiques intègrent de plus, l'ensemble des indications qui ont fait l'objet d'études particulières dans le cadre des différents rapports présentés précédemment, excepté les antibiotiques.

**Tableau 10 : Importance des 3 classes thérapeutiques dans le marché européen**

Classes thérapeutiques	5 pays		FRANCE	
<b>Valeur (en prix fabricant hors taxes)</b>				
Total du marché pharmaceutique	76 041 984 K€	100%	20 231 012 K€	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	10 793 229 K€	14%	2 722 765 K€	13%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	16 037 294 K€	21%	4 354 281 K€	22%
N : SYSTEME NERVEUX	13 005 518 K€	17%	3 082 730 K€	15%
<b>Unités</b>				
Total	8 880 913 268	100%	3 147 048 338	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	1 395 702 528	16%	505 912 384	16%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	1 623 828 768	18%	498 257 952	16%
N : SYSTEME NERVEUX	1 993 942 464	22%	921 251 392	29%
<b>Unités standardisées</b>				
Total	345 107 908 521	100%	97 378 294 612	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	50 378 086 912	15%	16 038 548 480	16%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	59 682 764 800	17%	15 561 573 376	16%
N : SYSTEME NERVEUX	54 750 300 160	16%	18 361 098 240	19%

Source: IMS Health, Cumul mobile annuel (CMA) au 30 septembre 2006.

Définition des unités et unités standardisées dans le texte

### 3.2.3 Une analyse des classes thérapeutiques EphMRA de niveau 3 et 4

La classification EphMRA comporte 5 niveaux de décomposition des classes de médicaments en sous-classes. Afin d'avoir une vision plus précise de la consommation médicamenteuse et pour des raisons de faisabilité, l'analyse a porté sur les niveaux fins des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> niveaux de la classification EphMRA.

On a ainsi considéré les 25 premières classes thérapeutiques de niveau 3 soit 83% de l'ensemble des 3 classes A, C et N en unités standardisées et près de 40 % du marché pharmaceutique total. Chaque classe thérapeutique ainsi retenue équivaut à au moins 1% de l'ensemble des ventes totales des 3 classes thérapeutiques de niveau 1.

De façon systématique, pour chacune des 25 classes de niveau 3 retenues, toutes les classes de niveau 4 ont été répertoriées. Parmi celles-ci, nous avons étudié de façon systématique les 11 premières classes les plus consommées selon 3 critères (unités, kg et unités standardisées).

Dans certaines analyses plus fines, la classe N02B analgésiques non narcotiques anti-pyrétique n'a parfois pas été prise en compte, cette classe faisant l'objet de variation de saisie d'un pays à l'autre au niveau du 4<sup>ème</sup> niveau de la classification EphMRA. Dans d'autres analyses, nous l'avons réintégré mais en agrégeant l'ensemble des classes thérapeutiques de niveau 4 en niveau 3.

**Tableau 11 : Principales sous-classes thérapeutiques  
dans les 3 classes et les 5 pays retenus**

Rang	Classes EphM RA (niveau 3)	Unités	%	% Cumulé
1	N02B : ANALGESIQUES NON NARCOTIQUES ANTI-PYRETIQUES	24 699 099 008	15%	15%
2	A10B : ANTIDIABETIQUES ORAUX C10A : REDUCTEURS	9 038 422 272	5%	20%
3	CHOLESTEROL/TRIGLYCERIDES	7 588 595 008	5%	25%
4	C07A : BETA BLOQUANTS SEULS	7 567 830 720	5%	30%
5	A06A : LAXATIFS	7 138 401 472	4%	34%
6	N06A : ANTIDEPRESSEURS	6 615 401 920	4%	38%
7	C03A : DIURETIQUES	6 577 947 584	4%	42%
8	A02B : ANTI-ULCEREUX	6 463 398 336	4%	46%
9	N05C : TRANQUILLISANTS	6 288 056 704	4%	50%
10	C09A : IEC SEULS	6 156 168 768	4%	53%
11	C08A : ANTAGONISTES CALCICIQUES SEULS	6 012 867 456	4%	57%
12	A02A : ANTI-ACIDES, ANTI-FLATULENTS ET CARMINATIFS	5 431 604 864	3%	60%
13	N05B : HYPNOTIQUES ET SEDATIFS	4 393 235 872	3%	63%
14	N03A : ANTI-EPILEPTIQUES	3 963 590 720	2%	65%
15	C05C : VASOPROTECTEURS PAR VOIE GENERALE	3 105 440 328	2%	67%
16	C04A : VASODILATEURS PERIPHERIQUES ET CEREBRAUX	3 071 781 640	2%	69%
17	C09C : ANTAGONISTES ANGIOTENSINE II SEULS	2 786 194 688	2%	71%
18	A01A : STOMATOLOGIE	2 747 733 932	2%	73%
19	A12C : AUTRES SUPPLEMENTS MINERAUX	2 671 153 502	2%	74%
20	C01E : NITRES	2 647 699 248	2%	76%
21	A12A : CALCIUM	2 508 013 696	2%	77%
22	A03F : GASTROPROKINETIQUES	2 500 063 984	2%	79%
23	N05A : ANTI-PSYCHOTIQUES	2 279 801 856	1%	80%
24	C09B : IEC EN ASSOCIATION C09D : ANTAGONISTES ANGIOTENSINE II ASSOCIES	2 192 217 586	1%	82%
25		2 036 372 792	1%	83%

Source : IMS Health. Cumul mobile annuel (CMA) au 30/9/2006. Définition des unités et unités standardisées dans le texte.

### 3.2.4 La question des unités de mesure :

La question de la mesure de la quantité de produits pharmaceutiques est une question difficile compte tenu de la diversité des principes actifs, des formes galéniques, des dosages et des conditionnements. IMS Health fournit trois indicateurs, les unités, les unités standardisées et les kilogrammes de principes actifs. L'OMS promeut pour sa part les « Defined Daily Dose ».

L'« **unité** » (« unit », UN), c'est-à-dire l'unité de conditionnement (la boîte) représente l'indicateur de mesure le plus immédiat, utilisé par les firmes comme par la plupart des instituts statistiques. Il est simple mais présente toutefois une limite importante : il s'applique mal aux comparaisons internationales car il est sensible aux différences parfois importantes dans les tailles des boîtes, les dosages et les formes galéniques que l'on observe entre pays.

L'« **unité standardisée** » (« Standard Unit », SU) est un indicateur utilisé par IMS Health pour tenir compte des défauts de l'indicateur « unité ». Il s'obtient en multipliant le nombre d'unités (boîtes) vendues par la taille de la boîte (en comprimés, capsules, millilitres, etc.) divisée par le facteur d'unité standardisée qui est la plus petite dose commune pour un produit, défini par IMS Health<sup>19</sup>. L'unité standardisée permet donc des comparaisons de consommation de produits de conditionnements différents et de formes galéniques différentes

Le **kilogramme de principe actif** (KG) est également un indicateur utilisé par IMS Health. Il exprime donc les ventes et consommation en kg. Il a l'intérêt d'éliminer les différences de dosages et de conditionnement mais il est cependant difficile à utiliser quand on s'intéresse à des données agrégées au niveau d'une classe thérapeutique avec des principes actifs différents.

Enfin, la **Defined Daily Dose** (DDD) est un concept introduit par le « *Nordic Council on Medicines* » dans les années 70 dans le cadre du développement de la classification ATC des médicaments. Les ventes ou consommations en unités sont divisées par une « dose journalière » conventionnelle pour un sujet adulte. Bien qu'il permette de tenir compte des conditionnements et des dosages, l'indicateur DDD a l'inconvénient d'être fondé sur des doses journalières arbitraires ne pouvant correspondre à aucune recommandation, ni à aucune pratique réelle<sup>20</sup>, notamment dans les pays méridionaux dont les traditions médicales sont éloignées de celles des pays nordiques.

Dans la suite nous nous référerons principalement aux unités et aux SU pour des raisons de disponibilité des données. Clairement notre objectif ici n'est pas de choisir ou de recommander la « meilleure » méthode de mesure de la consommation pharmaceutique.

---

<sup>19</sup> Pour les formes orales solides, l'unité standardisée est le comprimé ou la capsule. Pour les formes en sirop, c'est la cuillère à café (5ml) et pour les formes injectables, l'ampoule ou le flacon.

<sup>20</sup> L'OMS reconnaît ce point. Sur la page de présentation du système ATC/DDD du site du centre collaborateur pour les méthodologies statistiques pharmaceutiques ([www.whocc.no](http://www.whocc.no)), on lit : « *The DDD is nearly always a compromise based on a review of the available information including doses used in various countries when this information is available. The DDD is sometimes a dose that is rarely if ever prescribed, because it is an average of two or more commonly used dose sizes.* »

Chacune a ses avantages et ses inconvénients. Le point que nous voulons établir est plutôt que les comparaisons internationales sont sensibles au choix de l'indicateur de mesure. Une forte consommation relative avec un indicateur peut être une consommation normale, voir faible, avec un autre. Nous en donnerons la démonstration avec les « unités » et les « unités standardisées » dans les paragraphes qui suivent (paragraphe 3.3.1 et 3.3.2) mais elle pourrait être faite avec n'importe quel autre couple d'indicateurs.

### 3.3 Résultats

Les données recueillies confirment le constat d'une consommation médicamenteuse plus élevée en France que dans les quatre autres pays. Avec plus de 97 milliards d'unités standardisées (cumul mobile annuel en septembre 2006), la France se situe devant l'Allemagne (88 milliards), le Royaume-Uni (70 milliards) et représente près du double de la consommation en Italie et en Espagne (respectivement 44,1 et 44,4 milliards d'unités standardisées). La France reste globalement le pays le plus gros consommateur si on ramène les chiffres à la population, quelque soit l'indicateur utilisé : Euros, unités, unités standardisées, etc. (cf. Annexe 4).

Il ne s'agit cependant pas par cette étude de remettre en cause ce constat mais d'aller plus loin dans l'analyse et dans l'interprétation, d'évaluer l'ordre de grandeur réel des écarts de consommation, d'étudier l'impact des modes de mesure et son évolution dans le temps.

#### 3.3.1 Une mesure des consommations qui dépend de l'unité choisie

Le premier point est que le niveau de consommation relative de la France par rapport aux autres pays est très étroitement lié à l'unité de mesure retenue. Par exemple, le niveau de consommation médicamenteuse en Allemagne s'élève :

- à 36 % de la consommation française si on la mesure en unités,
- à 67 % de la consommation française mesurée en « unités standards »<sup>21</sup>.

Ainsi la consommation de la France par rapport à l'Allemagne varie-t-elle du simple au double selon l'unité de mesure choisie. Le même constat aurait également pu être généralisé aux autres pays européens.

L'unité (UN), qui a l'inconvénient de ne pas être la plus représentative de la consommation car elle est sensible à la fois à la taille des conditionnements et à la forme galénique, est cependant souvent retenue dans les études de consommation. Cet indicateur est défavorable à la France qui est structurellement un pays de « petits conditionnements ».

---

<sup>21</sup> Notons qu'en valeur, la consommation allemande est encore plus forte (81 % de la consommation française) compte tenu d'un niveau moyen des prix plus élevé.

### 3.3.2 Un classement des classes thérapeutiques les plus consommées variable selon l'unité de mesure

La sélection des 11 premières classes consommées en Europe (EphMRA niveau 4) varie de façon significative selon le critère retenu, unités, unités standardisées et kg de principe actif. Seules 3 classes sont communes aux 3 critères et 9 classes aux deux critères « unités standardisées » et « unités ». Le rang de la France par rapport aux autres pays européens n'est identique que pour 3 classes sur ces neuf. Pour les autres, dans 5 cas, le rang observé pour la France exprimé en unités standardisées est inférieur à celui exprimé en unité. Il n'est supérieur que dans un seul cas.

De façon plus précise, la France est principale consommatrice sur les 11 premières classes si l'on observe les variables kg ou unités (la France étant respectivement pour 7 et 6 classes la plus forte consommatrice). Elle apparaît pourtant être beaucoup moins consommatrice si l'on compare les unités standardisées. Elle n'apparaît alors en premier rang que dans 2 cas sur 11, derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne. L'analyse par classe thérapeutique (cf. annexe 6) permet de préciser ce constat.

- Consommation en France

Ainsi, alors que la France se retrouve en premier rang des 5 pays en termes de consommation de tranquillisants en unités, elle est au deuxième rang si l'on considère les unités standardisées, derrière l'Espagne. De même pour la classe « bêtabloquants seuls » (classe C07A), la France passe du deuxième au troisième si l'on considère les unités standardisées plutôt que les unités. Il existe un cas inverse : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) où la France se situe en troisième position en unités et en première en unités standardisées.

De façon globale, selon la variable choisie, la France occupe une place plus ou moins prépondérante en termes de consommation par rapport aux autres pays européens. La France se situe au premier rang dans 7 cas sur 11 en nombres d'unités pour 100 000 habitants, dans 9 cas sur 11 en nombres de kg, alors qu'elle n'arrive en tête que dans 6 cas sur 11 en termes d'unités standardisées.

- Consommation en Espagne

L'Espagne est également un cas intéressant. Alors que ce pays n'arrive jamais en tête parmi les 11 premières classes consommées en unités, il se situe au premier rang des consommations dans 4 et 5 cas sur 11 quand on passe en unités standardisées ou en KG, occupant alors un niveau similaire à celui de la France.

- Consommation en Italie

L'Italie présente une situation inverse à celle de l'Espagne. Elle arrive en tête des 5 pays européens pour 6 classes en unités. Si par contre, on considère les unités standardisées, elle ne se situe au premier rang que dans un seul cas sur 11 et à la deuxième place dans 2 cas sur 11.

- Consommation en Allemagne

En unités, l'Allemagne n'arrive qu'une seule fois en tête des consommations européennes parmi les 11 principales classes consommées dans ce pays, tandis qu'en nombre

d'unités standardisées, elle se situe 5 fois sur onze comme le consommateur le plus important.

- Consommation au Royaume-Uni

L'Angleterre connaît également cette variation dans les classements, étant en 3<sup>ème</sup> position pour les unités, 2<sup>ème</sup> pour les KG, et les unités standardisées, concernant la classe N02B (analgésiques non narcotiques anti-pyrétique)

La hiérarchie des pays en fonction des consommations est donc très sensible à l'unité de mesure de la consommation. L'unité la plus couramment utilisée (le nombre de conditionnements, unités) est également la plus défavorable à la France. Des pays comme l'Allemagne et l'Espagne consomment autant sinon plus que la France, notamment dans certaines classes thérapeutiques, si on se réfère aux unités standardisées (US).



**Tableau 13 : Rangs des 5 pays européens définis par les niveaux de consommation des 11 premières classes consommées en Europe (niveau 4, classification EphMRA) en Unités, unités standardisées et kilogrammes**

MAT 200609	Classement Europe																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
SU/ 100 000	1	3	2	2	5	4	2	2	4	3	1									FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	1	5	4	1	1	5	3	5	4										ITALIE	5	4	3	5	3	3	4	5	2	5	3									ESPAGNE	3	5	1	3	4	5	1	4	3	2	2									RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2
FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	1	5	4	1	1	5	3	5	4										ITALIE	5	4	3	5	3	3	4	5	2	5	3									ESPAGNE	3	5	1	3	4	5	1	4	3	2	2									RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																				
ALLEMAGNE	4	1	5	4	1	1	5	3	5	4										ITALIE	5	4	3	5	3	3	4	5	2	5	3									ESPAGNE	3	5	1	3	4	5	1	4	3	2	2									RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																								
ITALIE	5	4	3	5	3	3	4	5	2	5	3									ESPAGNE	3	5	1	3	4	5	1	4	3	2	2									RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																												
ESPAGNE	3	5	1	3	4	5	1	4	3	2	2									RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																
RU	2	2	4	1	2	2	3	1	1	1	5									KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																				
KG/ 100 000 hab	1						1	2	3	1	1	1	2	1	1	1				FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																								
FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																												
ALLEMAGNE	4						2	5	4	4	4	4	4	2	4	3				ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																
ITALIE	5						5	3	5	3	5	5	3	5	3	2	5			ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																				
ESPAGNE	3						3	1	1	2	3	2	1	4	3	2				RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																								
RU	2						4	4	2	5	2	3	3	5	5	4				UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																												
UN/ 100 000 hab	1	2	1	2	4	3	3	1			1							1	1	FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																
FRANCE	1																			ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																																				
ALLEMAGNE	4	4	5	5	5	5	5	5			4						4	5	ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																																																								
ITALIE	5	3	3	4	1	1	1	4			3						3	4	ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
ESPAGNE	2	5	2	3	3	4	2	3			2						2	3	RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
RU	3	1	4	1	2	2	4	2			5						5	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	

Source : IMS-Health

### 3.3.3 Des structures de consommation très différentes d'un pays à l'autre qui ne placent pas la France au même rang selon la classe thérapeutique

Sensible à l'unité de mesure, le classement des grands pays européens est également sensible aux choix des classes thérapeutiques considérées.

Si l'on considère la consommation médicamenteuse des 10 premières classes EphMRA de niveau 4 (extraites de notre échantillon des 25 classes de niveau 3 que nous avons retenu, à l'exception de la classe N02B, analgésiques non narcotiques antipyrétiques, qui n'est pas définie de la même façon dans tous les pays européens), on se rend compte que la France n'est la plus forte consommatrice, en unités standardisées pour 100.000 habitants, que pour une seule classe, la classe C05C (Vasoprotecteurs par voie générale), alors qu'elle se situe entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> pour les autres. D'autres pays arrivent plus souvent que la France en position de plus gros consommateur : le Royaume-Uni l'est pour 4 classes, l'Allemagne pour 3 classes.

La différence de consommation sur l'ensemble de ces 10 classes ne peut pas être due uniquement à des différences de morbidité des populations entre ces pays. Selon la classe considérée, le rapport entre les pays avec la plus faible et la plus forte consommation en unités standardisées pour 100.000 habitants varie de 0,4 % et 61,4 %. Aucune différence épidémiologique ne peut rendre compte de tels écarts.

Il apparaît ainsi que selon les pays européens, il existe une forte dispersion dans la nature de la consommation médicamenteuse. Selon les pays, les comportements de prescriptions ne sont pas identiques. Chaque pays a ses particularités ; dans chaque pays, il existe des classes thérapeutiques pour lesquelles les niveaux de consommation sont plus élevés que dans les autres pays européens.

En fait le classement des premières classes thérapeutiques en termes de consommation varie selon les pays comme le montrent les tableaux de l'annexe 6. Chaque pays a ainsi ses classes « préférées » et, sur ces dernières, les autres pays sont souvent loin derrière. Si on prend par exemple les 11 classes de niveau 4 les plus consommées en Allemagne, ce pays est « champion d'Europe » sur 5 d'entre elles (bêtabloquants, IEC seuls, antagonistes calciques, diurétiques de l'anse et associations IEC-diurétiques). Sur ces classes la France occupe un rang modeste entre le 3<sup>ème</sup> et la 5<sup>ème</sup> place. Inversement, l'Allemagne occupe une place modeste (entre le 2<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> rang) sur les classes les plus consommées en France et pour lesquelles la France apparaît comme un consommateur particulièrement important (analgésiques non narcotiques-antipyrétiques, vasoprotecteurs par voie générale, vasodilatateurs périphériques cérébraux, magnésium, hypnotiques sédatifs en phytothérapie, gastroprokinétiques). Ce type de constat pourrait être fait sur chacun des couples de pays, comme le montre les tableaux de l'annexe 6. Souvent un pays arrive en première place européenne pour une classe de médicament fortement consommée chez lui et à une place modeste pour les classes de médicaments fortement consommées dans un autre pays.

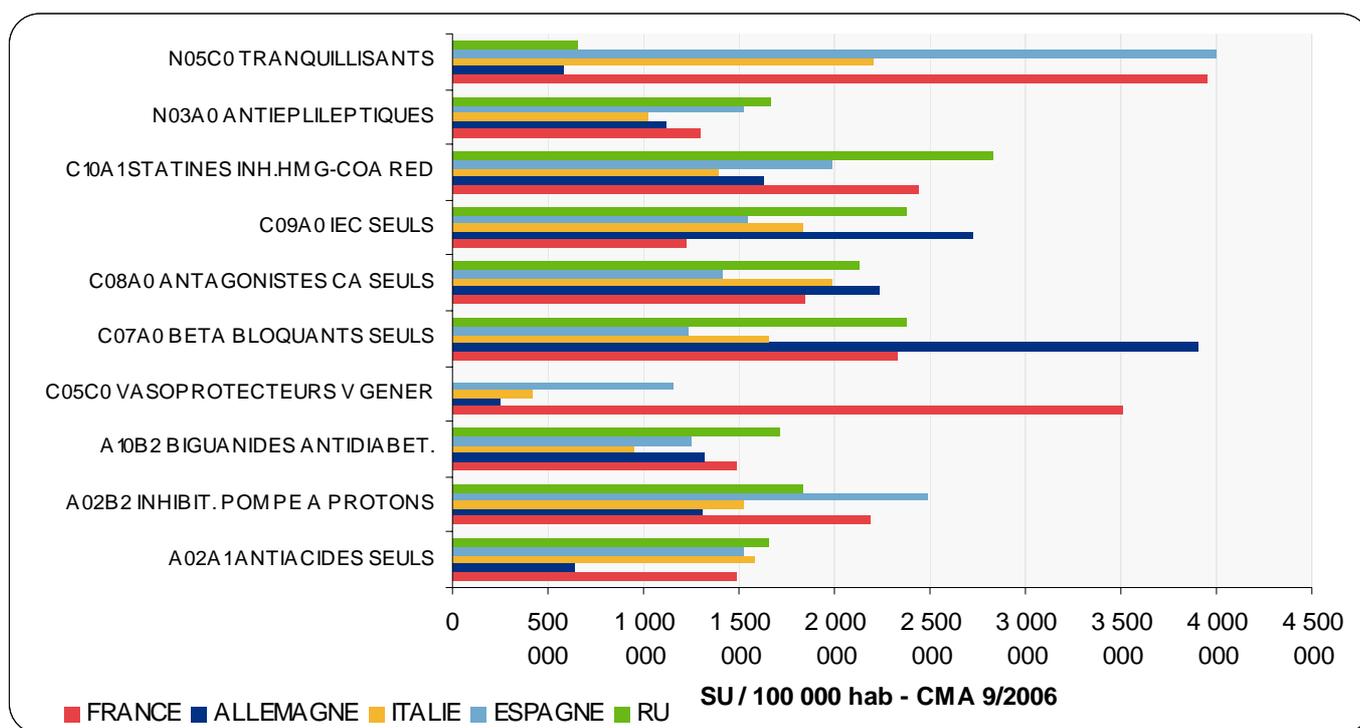
Cela suggère une forme de spécialisation ou de polarisation des marchés autour de classes leaders qui sont en fait spécifiques à chaque pays. Et chaque pays a une tendance à arriver en tête de la consommation en Europe pour les classes dans lesquelles il est spécialisé : par exemple la France pour les analgésiques, les vasodilatateurs et les hypnotiques, l'Allemagne pour les bêtabloquants, les IEC ou les antagonistes calciques, l'Espagne pour les tranquillisants, les IPP ou les antidiabétiques sulfamides, l'Italie pour les antagonistes de l'angiotensine

2 (AA2), le Royaume-Uni pour les statines. Cette spécialisation renvoie à des facteurs exogènes tels que la prévalence de certaines pathologies (par exemple la pathologie coronarienne en Europe du Nord), mais aussi sûrement à des facteurs historiques, culturels, comportementaux. L'Europe de la consommation pharmaceutique n'existe pas encore, même si elle est sans doute en train de se construire.

**Tableau 14 : Nombre d'unités standardisées pour les 10 principales classes EphMRA dans les classes A, C et N dans les 5 pays européens**

Classes	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU	Rang Fr
A02A1 ANTIACIDES SEULS	1490 202	641363	1585 467	1523 698	1650 896	4
A02B2 INHIBIT. POMPE A PROTONS	2 185 473	1311 129	1522 013	2 485 799	1832 508	2
A10B2 BIGUANIDES ANTIDIABET.	1486 122	1323 111	950 562	1248 500	1720 129	2
C05C0 VASOPROTECTEURS V GENER	3 516 328	248 419	422 048	1 159 229	13 428	1
C07A0 BETA BLOQUANTS SEULS	2 331394	3 905 416	1657 817	1236 349	2 383 318	3
C08A0 ANTAGONISTES CA SEULS	1844 211	2 238 072	1988 963	1416 528	2 126 873	4
C09A0 IEC SEULS	1223 225	2 730 170	1827 605	1550 169	2 382 007	5
C10A1 STATINES INH.HMG-COA RED	2 445 224	1631612	1397 223	1986 303	2 836 812	2
N03A0 ANTIEPILEPTIQUES	1291850	1 120 808	1021751	1526 883	1665 173	3
N05C0 TRANQUILLISANTS	3 949 610	580 907	2 199 473	4 004 147	650 798	2

Source : IMS-Health. Cumul mobile annuel au 30 septembre 2006. Unités standardisées



Source : IMS Health

**Tableau 15 : Rapport entre le plus faible et le plus fort consommateur pour les 10 principales sous-classes EphMRA dans les classes A, C et N et les 5 pays européens**

Classes thérapeutiques	Rapport entre le plus faible et le plus fort consommateur pour 100 000 habitants	Pays le plus faible consommateur	Pays le plus fort consommateur
A02A1 ANTIACIDES SEULS	38,8%	Allemagne	RU
A02B2 INHIBIT. POMPE A PROTONS	52,7%	Allemagne	Espagne
A10B2 BIGUANIDES ANTIDIABET.	55,3%	Italie	RU
C05C0 VASOPROTECTEURS V GENER	0,4%	RU	France
C07A0 BETA BLOQUANTS SEULS	31,7%	Espagne	Allemagne
C08A0 ANTAGONISTES CA SEULS	63,3%	Espagne	Allemagne
C09A0 IEC SEULS	44,8%	France	Allemagne
C10A1 STATINES INH.HMG-COA RED	49,3%	Italie	RU
N03A0 ANTIEPILEPTIQUES	61,4%	Italie	RU
N05C0 TRANQUILLISANTS	14,5%	Allemagne	Espagne

Source : IMS Health. Cumul mobile annuel au 30 septembre 2006.

### 3.3.4 Un classement qui dépend du degré d'agrégation des classes

Un autre facteur de dispersion des résultats est le niveau de désagrégation des classes. Un pays peut être un fort consommateur d'un médicament particulier, voire d'une sous-classe de médicaments, sans être nécessairement un gros consommateur de produits de même visée thérapeutique. C'est ce qu'illustre le tableau 16 ci-dessous relatif aux antihypertenseurs. Parmi les 5 pays considérés, la France est le troisième consommateur de ces produits en unités standardisées pour 100.000 habitants. Mais son rang varie en réalité de la première à la dernière place selon que l'on considère telle ou telle classe : la France occupe ainsi la première place pour la consommation d'antagonistes calciques en association (C8A) et la dernière pour les IEC seuls (C9A). Ce constat est général pourrait être fait sur d'autres familles de médicaments. Cela renvoie à l'existence de pratiques médicales spécifiques selon les pays. Nous y reviendrons dans la partie suivante. Il peut être ainsi trompeur d'analyser la consommation d'un produit ou d'une catégorie de produits sans prendre en compte la consommation de l'ensemble des produits différents à même visée thérapeutique.

**Tableau 16 : Consommation de médicament antihypertenseurs**

Classes	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU	Rang la France
C2A-Antihypertenseurs syst. seuls	758 753	496 507	483 757	309 366	639 888	1
C2A-Antihypertenseurs syst. + diur.	0	7 606	221	1 346	0	4
C3A-Diurétiques	1 814 301	2 353 122	1 526 939	1 901 795	3 040 683	4
C7A-Bétabloquants seuls	2 331 394	3 905 416	1 657 817	1 236 349	2 383 318	3
C7B-Bétabloquants en association	228 872	364 309	161 486	82 927	87 346	2
C8A-Antag. calciques seuls	1 844 211	2 238 072	1 988 963	1 416 528	2 126 873	4
C8A-Antag. calciques en assoc.	108 447	62 123	280	22 463	8 957	1
C9A-IEC seuls	1 223 225	2 730 170	1 827 605	1 550 169	2 382 007	5
C9B-IEC en association	492 816	1 257 300	1 045 077	497 950	54 148	4
C9C-Antag. angiotensine seuls	1 140 621	697 981	956 229	1 047 077	845 266	1
C9C-Antag. angiotensine 2 en asso.	918 188	693 384	994 060	689 301	47 938	2
Ensemble	10 860 828	14 805 990	10 642 434	8 755 270	11 616 424	3

Source : IMS Health. Cumul mobile annuel au 30 septembre 2006.. Unités standardisées pour 100.000 personnes. Cumul mobile annuel au 30 septembre 2006.

### 3.3.5 Une tendance à la convergence

Pour apprécier le sens des évolutions, nous avons comparé les consommations en unités standardisées des 10 premières classes de niveau 3 selon la classification EphMRA (parmi les 3 classes niveau 1 et les 25 classes niveau 4 retenues) en 2001 et 2005. Il ressort de l'analyse une nette tendance à la réduction des écarts de consommation dans le temps. Alors que l'Allemagne avait un niveau de consommation équivalent à 65 % de celui de la France en 2001, il est passé à plus de 73 % en 2005. De façon globale, on constate que tous les pays ont eu une augmentation d'au moins 8 points (jusqu'à plus de 12 points) par rapport à la consommation française. Il existe donc une tendance forte à la convergence des niveaux de consommation des pays européens.

En outre, le classement des pays change : on observe que, depuis 2001, le rang des pays les uns par rapport aux autres a évolué dans 7 des 10 premières classes de niveau 4, traduisant des rythmes d'évolution différents selon les pays et les classes.

Si les rythmes varient, les directions de l'évolution sont en général les mêmes : si la consommation d'une classe augmente dans un pays, elle tend à augmenter également dans les autres. (Voir le détail de l'évolution en annexe). Il y a cependant quelques exceptions. Par exemple, la consommation des « antiacides seuls » (classe A02A1), a diminué dans tous les pays excepté en Italie où elle a augmenté. L'Italie qui se situait ainsi au 4<sup>ème</sup> rang en termes de consommation d'« antiacides seuls » en 2001 se situe en septembre 2006 en deuxième position.

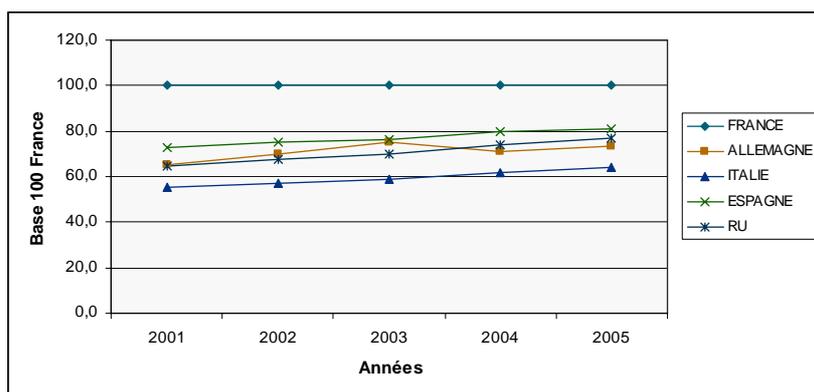
Ces tendances, qu'on ne peut raisonnablement corrélérer à aucune transformation de la santé publique, met en évidence une évolution convergente de la consommation pharmaceutique des 5 pays considérés avec une tendance à un recul du rang de la France en terme de consommation exprimée en unités standardisées

**Tableau 17 : Consommation en unités standardisées des 10 premières classes de niveau 3 EphMRA (parmi les 3 classes niveau 1 et 25 classes niveau 4 retenues) observées en Europe entre 2001 et 2005**

<i>SU/100000 hab</i>	2001	2002	2003	2004	2005
FRANCE	19 457 038	19 753 897	20 364 535	20 971 858	21 538 427
ALLEMAGNE	12 744 109	13 857 064	15 295 507	14 901 215	15 808 835
ITALIE	10 770 702	11 285 936	11 981 489	12 931 666	13 823 256
ESPAGNE	14 211 258	14 881 916	15 582 905	16 770 842	17 472 476
RU	12 576 713	13 399 774	14 274 274	15 519 975	16 534 336
<i>SU/100000 hab Base 100 France</i>					
	2001	2002	2003	2004	2005
FRANCE	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
ALLEMAGNE	65,5	70,1	75,1	71,1	73,4
ITALIE	55,4	57,1	58,8	61,7	64,2
ESPAGNE	73,0	75,3	76,5	80,0	81,1
RU	64,6	67,8	70,1	74,0	76,8

Source : IMS Health

**Figure 2 : Consommation en base 100 sur la France des 10 premières classes de niveau 3 EphMRA (parmi les 3 classes niveau 1 et 25 classes niveau 4 retenues) observées en Europe entre 2001 et 2005**



Source : IMS Health

### 3.3.6 Conclusion

Au-delà du constat habituel que la France est globalement une forte consommatrice de médicaments comparée aux autres pays, quatre conclusions peuvent amener à en nuancer le sens :

- L'ampleur des écarts de consommation dépend fortement des indicateurs de mesure utilisés
- Le rang de la France varie selon la classe ou la sous-classe thérapeutique considérée ;
- Chaque pays semble avoir ses propres « préférences pharmaceutiques » et n'apparaît pas en même place selon la classe ou la sous-classe thérapeutique envisagée ;
- Le différentiel de consommation tend à se réduire dans le temps traduisant un phénomène de convergence sans doute relativement récent, mais qui devrait s'affirmer dans le temps sous le double effets de l'homogénéisation des pratiques médicales, de plus en plus soumis à des recommandations européennes, et de la politique de « maîtrise médicalisée » menée en France qui aboutit à cibler certaines classes comme les antibiotiques, les hypnotiques ou les hypocholestérolémiants, de sorte qu'il n'est pas impossible que la situation actuelle de forte consommation française disparaisse –ou devienne peu significative – dans les 5 ans à venir.

## 4 Une étude médicalisée des structures de consommation

### 4.1 Objectif

L'analyse « macroéconomique » précédente ne porte que sur les niveaux bruts de consommation sans considérer les facteurs médicaux de la prescription. Les diagnostics ne sont pas pris en compte alors que leur variation peut évidemment influencer significativement sur les niveaux de consommation : la prévalence et l'incidence des motifs de prescription sont loin d'être identiques dans tous les pays d'Europe. Il a donc paru nécessaire de compléter le premier volet de l'étude, par un second volet « médicalisé », dont la porte d'entrée est le diagnostic plutôt que la classe thérapeutique. On comparera ainsi entre les 5 pays les différences de prescriptions pharmaceutiques associées au même motif de prescription. Il s'agit de mettre en évidence l'hétérogénéité des pratiques médicales et des prescriptions -et donc des niveaux de consommation- pour une même pathologie.

### 4.2 Méthodologie

#### 4.2.1 La définition d'une pathologie traceuse

La méthodologie de l'étude est fondée sur le choix d'une « pathologie traceuse ». Ce choix doit tenir compte d'un certain nombre de paramètres indispensables pour étudier et apprécier de manière qualitative la consommation médicamenteuse entre pays européens. La pathologie traceuse doit ainsi :

- Répondre à une définition claire et consensuelle de la pathologie
- Constituer un réel problème de santé publique dans tous les pays considérés
- Faire l'objet de recommandations de pratique clinique (RPC) largement reconnues dans la communauté scientifique internationale
- Correspondre à des codes diagnostics clairs permettant d'isoler la pathologie dans les bases de données de consommation pharmaceutique.

#### 4.2.2 Le choix du suivi du post-infarctus

- **L'importance en termes de santé publique**

Le suivi post-infarctus répond à ces critères. Son importance en termes de santé publique est évidente. L'incidence de l'infarctus est élevée, entre 100.000 et 150.000 nouveaux cas par an en France, et la mortalité par infarctus fréquente en France et en Europe (environ 25.000 décès en France et en Espagne, 37.000 en Italie, 55.000 au Royaume-Uni et 70.000 en Allema-

gne)<sup>22</sup>. Avec l'augmentation prévisible de l'obésité, des dyslipidémies et du diabète, les coronaropathies restent un enjeu de santé publique important. La mise en place de stratégies de lutte contre les facteurs de risque évitables représente une étape incontournable dans la prise en charge de cette pathologie. La prise en charge de plus en plus efficace de l'épisode aigu qui tient aussi bien aux techniques de reperfusion des artères coronaires principalement (thrombolyse, dilatation par angioplastie) qu'à l'organisation des soins de première urgence, fait que l'écart entre les taux de survenue de l'infarctus aigu du myocarde et les taux de mortalité s'accroît. Cela soulève la question du « suivi post-infarctus » c'est-à-dire de la prise en charge des patients après un premier épisode aigu dans la perspective d'une prévention des complications et ou des récidives.

- **L'existence de recommandations de pratique clinique et de prise en charge médicamenteuse**

Le post infarctus a fait l'objet de recommandations internationales relatives à la prévention secondaire qui passe notamment par :

- La mise en place d'une polythérapie adaptée,
- Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires,
- La promotion de l'observance et de l'éducation thérapeutique.

En ce qui concerne la thérapie médicamenteuse qui joue un rôle central dans la stratégie de prise en charge, les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie portant sur la prise en charge de l'angor stable (2006), de l'infarctus du myocarde avec ou sans une élévation du segment ST (2003 et 2004) et sur l'angioplastie primaire (2005), ainsi que les recommandations de la Société Française de Cardiologie 2001 sur l'Infarctus aigu du myocarde (IDM), préconisent toutes d'associer, sous l'acronyme B.A.S.I.C, quatre classes thérapeutiques au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire :

- **B**êtabloquant (ou antagoniste calcique en cas d'insuffisance cardiaque)
- **A**ntiagrégant plaquettaire
- **S**tatine
- **I**nhibiteur de l'Enzyme de Conversion (IEC) ou antagonistes de l'angiotensine 2 (AA2)
- **C**ontrôle des facteurs de risque cardiovasculaire

La co-prescription de ces quatre classes se justifie en raison, d'une part, de leur action spécifique dans la physiopathologie du passage de la phase aiguë à la phase chronique (encadré 2) et, d'autre part, de leurs effets cliniques combinés (encadré 3) :

- Les  $\beta$ -bloquants agissent classiquement par le biais d'une baisse de la consommation en oxygène du myocarde résultant en une réduction de la taille de l'infarctus et une diminution du risque d'arythmies ;

---

<sup>22</sup> Source : Eco-Santé OCDE, 2006. En taux standardisés pour 100.000 habitants, on a : France : 25,7 décès ; Italie : 35,8 ; Espagne : 37,9 ; Allemagne : 51,6 ; Royaume-Uni : 58,8.

- Les antiagrégants plaquettaires ont un effet antithrombotique à court terme. Ils sont représentés par l'aspirine et le clopidogrel<sup>23</sup> dont les modes d'actions sont différents et complémentaires ;
- Les statines ont un effet hypocholestérolémiant systémique ;
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) diminuent les conditions de charge du ventricule gauche et limitent à terme l'hypertrophie myocardique<sup>24</sup>.

### **Encadré 2 : Des recommandations validées par des études internationales**

L'intérêt de la polythérapie a été démontré par une étude britannique (Hippisley-Cox J, Coupland C. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis, *BMJ*, 2005 May 7;330(7499):1059-63).

Méthodologie : 13 029 patients inscrits dans des cabinets de médecine générale avec un diagnostic de cardiopathie ischémique ont été suivis pendant 3 ans.

Résultats : Les résultats montrent une diminution majeure des risques avec la multithérapie, comparée aux monothérapies. La quadrithérapie associant statines, bêtabloquants, aspirine et IEC entraîne une diminution du risque de d'évènements secondaires de 75 % (IC95 % : 65 % - 82 %). La trithérapie statines + bêtabloquants + aspirine diminue le risque de 83 % (IC 95 % : 77 % - 88 %) de survenue d'évènements secondaires. En revanche, la monothérapie présente des résultats nettement moins performants puisque les  $\beta$ -bloquants seuls diminuent de 19 % (ns) le risque d'évènement secondaire et les IEC seuls de 20 % (IC 5 % : 1 % - 35 %).

Conclusion : Cette étude met en évidence la supériorité des tri- et quadrithérapie comparées aux monothérapies pour la prévention secondaire de la mortalité chez des patients présentant une pathologie ischémique cardiaque.

### **- L'existence de codes diagnostics dans les bases de données**

Le post infarctus répond aussi à l'exigence de définir des diagnostics spécifiques à cette pathologie selon la Classification Internationale des Maladies (CIM 10), ces codes étant indispensables à l'interrogation des bases de données (cf. ci-après).

5 codes CIM10 ont été retenus, à savoir :

- **I20 - Angine de poitrine,**
- **I21 - Infarctus aigu du myocarde,**

<sup>23</sup> Le clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>) est indiqué en prévention secondaire chez des patients ayant des antécédents de manifestation clinique d'athérombose défini par un infarctus du myocarde (de quelques jours à moins de 35 jours), un accident vasculaire cérébral (plus de 7 jours, moins de 6 mois) et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ainsi que pour un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST en association à l'aspirine. Pour la phase aiguë, les recommandations issues de la conférence de consensus sur la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde, en préhospitalier, publiées par la Haute Autorité de Santé mi-février 2007, préconisaient d'associer le clopidogrel au traitement initial en préhospitalier.

<sup>24</sup> Dans l'infarctus du myocarde, les IEC agissent à court terme sur la zone infarctée. A long terme, ils limitent son expansion sur le myocarde non infarcté par diminution des forces intracavitaires. Les IEC diminuent la dilatation ventriculaire et l'hypertrophie (Recommandations de la SFC, *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, vol. 94 (7), Juillet 2001).

- **I22 - Infarctus du myocarde à répétition,**
- **I23 - Complications récentes d'un infarctus aigu du myocarde,**
- **I25 - Cardiopathie ischémique chronique.**

La pathologie ischémique représente un continuum depuis la phase aiguë jusqu'à la phase chronique. C'est pourquoi dans les diagnostics retenus pour décrire le « suivi post-infarctus », nous avons choisi d'inclure l'infarctus à la phase aiguë. Il est en effet recommandé d'instaurer le traitement immédiatement après la phase initiale en fonction du contexte clinique.

Cependant, même si le post-infarctus constitue une entité clinique identifiable, les codes diagnostics de la CIM 10, ne permettent pas de l'individualiser nettement. Cela nous a conduit à prendre en compte ces 5 diagnostics qui couvrent ainsi l'intégralité de la pathologie ischémique coronarienne depuis la phase aiguë (code I21, infarctus du myocarde), jusqu'aux complications post-infarctus (code I23) et la phase chronique (code I25) en passant par la pathologie commune qu'est l'angine de poitrine<sup>25</sup>.

### **Encadré 3 : Physiopathologie du Post Infarctus**

Pour comprendre les enjeux liés au post-infarctus, nous devons revenir à la phase initiale. L'insuffisance circulatoire coronaire correspond à une réduction du flux artériel coronaire entraînant une souffrance ou ischémie du muscle cardiaque, pouvant aboutir à la nécrose du territoire musculaire vascularisé par l'artère concernée. Ainsi après cette phase aiguë, comprenant les techniques de reperfusion coronaire, la stratégie thérapeutique répond à plusieurs priorités : stabiliser la lésion athéroscléreuse dans sa composante thrombotique (les antiagrégants plaquettaires) et dans sa composante lipidique (les statines) ; mettre en place une cardioprotection par bêtabloquants pour limiter les besoins en oxygène du myocarde et en corriger l'éventuelle instabilité électrique ainsi que pour soutenir la fonction ventriculaire gauche. A la suite d'un syndrome coronarien aigu survient un processus complexe et multiforme de remodelage ventriculaire, conséquence de la réponse du myocarde aux différentes agressions intervenant au cours de l'accident aigu. Cette étape est dominée par la dilatation précoce du ventricule qui conditionne largement le pronostic ultérieur du patient. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent prévenir cette dilatation ventriculaire gauche.

Ref :

Puel J. L'ordonnance de sortie après syndrome coronaire aigu, *La Revue du Praticien*, 2003, 53, 635-639  
 Varenne O, Steg P. Syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST, *La Revue du Praticien*, 2003, 53, 611-617  
 Vacheron A. *Cardiologie*, Expansion Scientifique Française, 3<sup>ème</sup> édition, Paris 1999 (pp. 150-219)

#### 4.2.3 Données et analyses

Les bases de données utilisées dans ce second volet, également fournies par IMS Health, sont des bases de données de consommation pharmaceutiques par diagnostics. Elles sont généralement issues du suivi d'un panel de prescripteurs en ville qui indique pour chacune de ses lignes de prescription le diagnostic qui l'a motivée (voir détail en annexe 1). Pour les besoins de l'étude ont été extraites l'ensemble des consommations correspondant aux 5 codes diagnostics CIM10 précisés précédemment. L'analyse n'a toutefois porté que sur les quatre classes thérapeutiques définies dans les recommandations de prise en charge du post-infarctus,

<sup>25</sup> De nouvelles nosologies visent à décrire différemment la phase aiguë avec le syndrome coronaire aigu avec et sans sus-décalage du segment ST mais il n'est pas possible de faire ce distinguo dans la CIM 10 actuellement en vigueur.

BASIC (inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire y compris clopidogrel, bêtabloquants, statines et IEC-).

Les analyses comparent le nombre de lignes de prescriptions par pays en fonction de trois variables, à savoir :

- La classe thérapeutique ;
- La spécialité du médecin : généralistes, internistes, cardiologues ;
- La prescription en mono ou polythérapie.

Toute prescription est définie comme une prescription de polythérapie dès lors que la ligne de prescription est associée à une ou plusieurs autre(s) ligne(s) de prescription d'un produit appartenant aux 4 classes étudiées. A l'inverse, les monothérapies correspondent à des prescriptions pour lesquelles aucun autre produit n'est prescrit sur la même ordonnance pour le diagnostic sélectionné.

#### 4.2.4 Les limites des comparaisons

La méthodologie adoptée présente un certain nombre de limites inhérentes aux bases de données. En effet une ligne de prescription peut correspondre à des durées d'administration différentes. Il se peut que, selon les pays, les prescriptions soient réalisées pour des durées différentes (1 mois, 2 mois...). Il n'est donc pas possible d'étudier les niveaux de consommation mais uniquement la structure de cette dernière.

Le périmètre d'étude est également variable entre les 5 pays. En effet dans le panel construit par IMS, nous ne retrouvons pas de prescriptions de cardiologues en Allemagne et au Royaume-Uni, ceux-ci exerçant principalement à l'hôpital. L'étude comparative entre médecins généralistes et cardiologues ne peut donc être réalisée qu'en France, en Italie et en Espagne.

Enfin, s'il est possible de définir de façon globale le niveau de mono ou de polythérapies, les données ne permettent pas à ce stade de caractériser avec précision ces dernières.

### 4.3 Résultats

#### 4.3.1 Des structures de consommation globalement homogènes entre les pays

La structure globale de prescription apparaît homogène entre les différents pays pour les bêtabloquants, les IEC et les antiagrégants plaquettaire. Les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire représentent dans chaque pays de 19 % à 21 % de la prescription totale des médicaments sélectionnés. Les  $\beta$ -bloquants sont compris entre 10 % en Italie et 14 % en Espagne et les IEC se situent entre 5 % en Allemagne et 9 % en Italie et en Angleterre. Les statines connaissent en revanche des écarts plus importants avec une prescription relativement plus forte en Angleterre (17 %) et plus faible en Allemagne (2 %) que dans les autres pays européens. La France se situe dans la fourchette haute avec 11 %.

Les prescriptions de clopidogrel connaissent quant à elles de fortes disparités entre d'une part la France (8 %) et l'Espagne (6 %) et, d'autre part, l'Angleterre (3 %) et l'Allemagne (4 %). Les recommandations de l'institut NICE (« *National Institute for Clinical Excellence* ») au Royaume-Uni pénalisent la pénétration de ce produit dans ce pays.

**Tableau 18 : % du nombre prescriptions contenant au moins un produit de la classe par rapport au nombre total de prescriptions par pays et dans le cadre des 5 diagnostics sélectionnés (CMA Sept 2006)**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
TOTAL (POLY & MONO)					
INHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors clopidogrel)	19%	19%	19%	20%	21%
CLOPIDOGREL	8%	4%	2%	6%	3%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	12%	12%	10%	14%	13%
STATINES (C10A1)	11%	2%	6%	7%	17%
IEC SEULS (C09A0)	6%	5%	9%	6%	9%

Source : IMS Health

#### 4.3.2 Des polythérapies moins fréquentes en Allemagne

Les disparités entre pays apparaissent de façon plus importante dès lors que l'analyse devient plus qualitative et notamment lorsque l'on étudie les ventilations des prescriptions selon qu'il s'agit de monothérapie ou de polythérapie. On observe en effet que la France, l'Espagne et l'Angleterre ont volontiers recours aux polythérapies alors que l'Allemagne a le plus fort taux de monothérapies. En France, Espagne et Royaume-Uni, l'aspirine, les bêtabloquants et les statines sont souvent coprescrites. L'Espagne fait exception avec un taux plus faible de statines prescrites en polythérapie (5 %). En Allemagne, la monothérapie concerne essentiellement l'aspirine (15 %) et les bêtabloquants.

**Tableau 19 : % du nombre de prescriptions en monothérapie et polythérapie (les 5 classes en associations) par rapport au nombre total de prescriptions par pays et dans le cadre des 5 diagnostics sélectionnés (CMA Sept 2006)**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
MONOTHERAPIE (SELECTION)					
INHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors PLAVIX)	2%	15%	3%	3%	3%
CLOPIDOGREL	1%	3%	0%	1%	0%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	0%	8%	1%	1%	2%
STATINES (C10A1)	0%	1%	1%	0%	3%
IEC SEULS (C09A0)	0%	3%	0%	0%	1%
POLYTHERAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.					
INHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors PLAVIX)	11%	2%	9%	11%	12%
CLOPIDOGREL	6%	1%	1%	4%	2%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	11%	2%	7%	11%	10%
STATINES (C10A1)	10%	1%	4%	5%	12%
IEC SEULS (C09A0)	5%	1%	6%	5%	7%

Source : IMS Health

#### 4.3.3 Des prescriptions plus importantes dans la pathologie aigue en France et au Royaume-Uni

L'observation des résultats par diagnostic conduit à concentrer nos commentaires sur les trois diagnostics clefs : l'angine de poitrine (I20), l'infarctus aigu du myocarde (I21) et la cardiopathie ischémique chronique (I25). Les deux autres diagnostics représentent en effet des prescriptions rares et donc non exploitables.

On remarque des variations importantes entre pays et entre diagnostics sans que l'on puisse toutefois dégager de tendances fortes. Si en effet les cardiopathies ischémiques chroniques sont très fréquentes en Allemagne, Italie et Espagne (respectivement 88,8 %, 87,6 % et 83,6 % des prescriptions) et beaucoup moins en France et au Royaume-Uni (respectivement 55,2% et 48,1%), cela pourrait tenir à des pratiques différentes de codage puisqu'on observe dans ces deux dernier pays « des fréquences » de l'angine de poitrine très supérieures à celles des trois autres. La distinction liée au codage « angine de poitrine et cardiopathie ischémique chronique » peut être difficile à établir notamment en Allemagne, en Italie et en Espagne, car celle-ci est certes subtile mais existe bel et bien dans la mesure où l'angine de poitrine correspond à la pathologie « de fond » et peut être codée soit avant, soit après la phase aigue. Un approfondissement de l'analyse des pratiques médicales dans ces trois pays, serait intéressant. Mais en tout état de cause, nous pouvons distinguer ces deux grandes phases, aigue et chronique dans la pathologie coronaire.

On retrouve une opposition entre les mêmes groupes de pays sur les prescriptions pour infarctus aigu du myocarde, qui représentent 25,2 % des prescriptions au Royaume Uni et 18,5 % en France contre seulement 4,4 % en Allemagne, 5 % en Italie et 3,6 % en Espagne.

Ces résultats suggèrent en France et au Royaume-Uni:

- Une mise en place plus précoce des traitements, dès la phase aigue,
- Une distinction plus précise des diagnostics à la phase chronique.

**Tableau 20 : Total des prescriptions dans chaque pays par diagnostic**

Prescriptions	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
I20 - Angine de poitrine	26,3%	6,7%	7,2%	12,8%	26,7%
I21 - Infarctus aigu du myocarde	18,5%	4,4%	5,0%	3,6%	25,2%
I22 - Infarctus du myocarde à répétition		0,1%			0,0%
I23 - Certaines complications récentes d'un infarctus aigu du myocarde		0,0%			
I25 - Cardiopathie ischémique chronique	55,2%	88,8%	87,8%	83,6%	48,1%
<b>Total</b>	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Source : IMS Health

#### 4.3.4 Des taux de prescription homogènes pour toutes les classes sauf les statines, davantage présentes en France et surtout au Royaume-Uni

La dispersion des prescriptions diffère selon les quatre classes thérapeutiques. La prescription de ces dernières doit donc être examinée une à une, en fonction des pays et des diagnostics.

#### 4.3.4.1 Les antiagrégants plaquettaires

Les niveaux de prescriptions des antiagrégants (hors clopidogrel) sont globalement homogènes dans tous les pays pour les trois diagnostics retenus sauf en Allemagne où ils sont plus souvent qu'ailleurs prescrits en monothérapie. Des variations selon les indications sont également notées avec un gradient de prescription au profit de l'infarctus aigu (IAM). Ceci est cohérent avec les spécificités des deux phases : la mobilisation des différents acteurs lors d'un accident aigu et la difficulté d'instaurer une observance thérapeutique le long terme.

**Tableau 21 : % de prescription des antiagrégants plaquettaires (hors clopidogrel) dans les 3 indications (CMA sept 2006)**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
<b>TOTAL (POLY &amp; MONO)</b>					
Angor	18%	10%	16%	20%	18%
Infarctus aigu du myocarde	20%	32%	20%	19%	18%
Cardiopathies ischémiques	18%	20%	19%	20%	18%
Total 5 indications*	19%	19%	19%	20%	18%
<b>MONOTHERAPIE (SELECTION)</b>					
Angor	3%	9%	1%	2%	4%
Infarctus aigu du myocarde	1%	26%	4%	2%	3%
Cardiopathies ischémiques	2%	15%	3%	3%	3%
Total 5 indications*	2%	15%	3%	3%	3%
<b>POLYTHERAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.</b>					
Angor	7%	0%	8%	10%	11%
Infarctus aigu du myocarde	16%	4%	13%	15%	14%
Cardiopathies ischémiques	12%	2%	9%	11%	12%
Total 5 indications*	11%	2%	9%	11%	12%

\* incluant donc infarctus du myocarde à répétition, cardiopathie ischémique chronique - Source : IMS Health

Le clopidogrel, comme noté précédemment, est recommandé dès la phase aiguë, et en prévention secondaire. Le profil général (tableau 25) est assez semblable à celui des antiagrégants avec un gradient en faveur de l'aigu et une présence en monothérapie plus significative que les statines ou les bêtabloquants. La part de clopidogrel dans les prescriptions varie de 8 % en France à 3% au Royaume-Uni. Elle est de 6 % en Espagne, de 4% en Allemagne et **en 2 %** en Italie.

**Tableau 22 : % de prescription de Clopidogrel (CMA sept 2006) dans les 3 indications**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
<b>TOTAL (POLY &amp; MONO)</b>					
Angor	6%	2%	4%	5%	3%
Infarctus aigu du myocarde	10%	12%	6%	16%	4%
Cardiopathies ischémiques	8%	4%	1%	6%	3%
Total 5 indications*	8%	4%	2%	6%	3%
<b>MONOTHERAPIE (SELECTION)</b>					
Angor	1%	2%	0%	1%	1%
Infarctus aigu du myocarde	1%	9%	1%	3%	0%
Cardiopathies ischémiques	1%	3%	0%	1%	0%
Total 5 indications*	1%	3%	0%	1%	0%
<b>POLYTHERAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.</b>					
Angor	3%	0%	3%	2%	2%
Infarctus aigu du myocarde	9%	3%	4%	10%	3%
Cardiopathies ischémiques	6%	1%	1%	4%	2%
Total 5 indications*	6%	1%	1%	4%	2%

\* incluant donc infarctus du myocarde à répétition, cardiopathie ischémique chronique - Source : IMS Health

#### 4.3.4.2 Les bêtabloquants

Les prescriptions de bêtabloquants sont également relativement homogènes dans les cinq pays, tous diagnostics confondus et toutes modalités de prescription. Elles représentent entre 10 % et 14 % des prescriptions.

Ces produits sont d'avantage prescrits en polythérapie en France (11 %) en Espagne (11 %), au Royaume-Uni (10 %) qu'en Allemagne (2 %) et en Italie (7 %). L'Allemagne présente donc cette caractéristique de prescription en monothérapie relativement plus importante déjà observée avec les antiagrégants plaquettaires. L'Italie se situe à un niveau intermédiaire entre la France et l'Allemagne avec 7 % de prescriptions en polythérapie, la France se situant à 11 % et l'Allemagne à 2 %.

Par ailleurs, il existe un gradient de prescription décroissant au profit de l'aigu du même ordre que celui des antiagrégants.

**Tableau 23 :% de prescription des bêtabloquants (CMA sept 2006) dans les trois indications**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
TOTAL (POLY & MONO)					
Angor	9%	7%	13%	15%	13%
Infarctus aigu du myocarde	16%	14%	15%	16%	15%
Cardiopathies ischémiques	13%	12%	10%	14%	12%
Total 5 indications*	12%	12%	10%	14%	13%
MONOTHERAPIE (SELECTION)					
Angor	1%	5%	1%	1%	2%
Infarctus aigu du myocarde	0%	9%	1%	1%	2%
Cardiopathies ischémiques	0%	8%	1%	1%	2%
Total 5 indications*	0%	8%	1%	1%	2%
POLYTHERAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.					
Angor	7%	1%	8%	11%	9%
Infarctus aigu du myocarde	15%	4%	12%	15%	12%
Cardiopathies ischémiques	11%	2%	7%	10%	9%
Total 5 indications*	11%	2%	7%	11%	10%

\* incluant donc infarctus du myocarde à répétition, cardiopathie ischémique chronique - Source : IMS Health

#### 4.3.4.3 Les statines

Les statines constituent la classe pour laquelle les plus fortes différences de prescription sont observées. Trois groupes de pays peuvent être distingués. La France et surtout le Royaume-Uni sont fortes prescriptrices : 11 % des prescriptions en France et 17 % au Royaume-Uni, presque toujours en polythérapie. L'Italie et l'Espagne se situent en position intermédiaire (respectivement 6 % et 7 % des prescriptions) toujours en polythérapie. Enfin, l'Allemagne se situe en dernière position avec de loin le plus faible taux de prescription : soit 2 % que ce soit en mono ou polythérapie.

**Tableau 24 : % de prescription des statines (CMA sept 2006) dans les 3 indications**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
<b>TOTAL (POLY &amp; MONO)</b>					
Angor	7%	1%	3%	4%	17%
Infarctus aigu du myc	14%	3%	10%	9%	19%
Cardiopathies ischémiques	12%	2%	6%	7%	17%
Total 5 indications *	11%	2%	6%	7%	17%
<b>MONOTHERAPIE (SELECTION)</b>					
Angor	0%	1%	0%	0%	4%
Infarctus aigu du myocarde	0%	2%	1%	1%	3%
Cardiopathies ischémiques	0%	1%	0%	0%	3%
Total 5 indications *	0%	1%	1%	0%	3%
<b>POLYTHÉRAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.</b>					
Angor	5%	0%	2%	3%	11%
Infarctus aigu du myocarde	14%	1%	7%	8%	14%
Cardiopathies ischémiques	10%	1%	4%	6%	12%
Total 5 indications *	10%	1%	4%	5%	12%

\* incluant donc infarctus du myocarde à répétition, cardiopathie ischémique chronique - Source : IMS Health

#### 4.3.4.4 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les prescriptions d'IEC sont relativement homogènes dans les trois diagnostics avec une prescription plus faible par rapport aux autres classes. Les caractéristiques déjà observées pour les autres classes sont retrouvées, soit une monothérapie faible ou nulle dans l'ensemble des pays sauf l'Allemagne, ainsi que le gradient au profit de l'aigu (notamment en France, Royaume Uni et Italie).

**Tableau 25 : % de prescription des IEC (CMA sept 2006) dans les 3 indications**

Tous médecins	France	Allemagne	Italie	Espagne	RU
<b>TOTAL (POLY &amp; MONO)</b>					
Angor	2%	2%	5%	4%	6%
Infarctus aigu du myocarde	10%	7%	12%	9%	13%
Cardiopathies ischémiques	7%	5%	9%	6%	9%
Total 5 indications*	6%	5%	9%	6%	9%
<b>MONOTHERAPIE (SELECTION)</b>					
Angor	0%	1%	0%	0%	1%
Infarctus aigu du myocarde	0%	4%	0%	0%	1%
Cardiopathies ischémiques	0%	3%	1%	0%	1%
Total 5 indications*	0%	3%	0%	0%	1%
<b>POLYTHÉRAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.</b>					
Angor	2%	0%	3%	2%	4%
Infarctus aigu du myocarde	9%	2%	9%	8%	11%
Cardiopathies ischémiques	6%	1%	6%	5%	7%
Total 5 indications*	5%	1%	6%	5%	7%

\* incluant donc infarctus du myocarde à répétition, cardiopathie ischémique chronique - Source : IMS Health

#### 4.3.5 Les cardiologues plus prescripteurs de bêtabloquants et de polythérapies que les généralistes

Dernier axe d'analyse, celui tenant au type de prescripteurs, cardiologues ou généralistes<sup>26</sup>. La comparaison n'a pu être effectuée que dans trois pays, la France, l'Italie, et l'Espagne, puisqu'il existe très peu de cardiologues « ville » en Allemagne et en Royaume-Uni, à partir du panel IMS.

Le principal trait distinctif est le taux de polythérapie, plus élevé chez les cardiologues dans les trois pays. De même la prescription de bêtabloquants apparaît plus fréquente chez les cardiologues. En revanche, on n'observe pas de différence significative sur les autres classes.

Les disparités déjà évoquées lors de l'étude tous prescripteurs confondus demeurent et ne varient pas selon les médecins généralistes et spécialistes.

L'étude a porté successivement sur les différents diagnostics, de manière à identifier si la spécialité influait différemment selon le diagnostic considéré. Les constats restent similaires sur tous les diagnostics.

**Tableau 26 : % de prescription totale puis en monothérapie et polythérapie associant les 5 classes thérapeutiques entre elles (CMA sept 06) par type de prescripteur en France, Italie et Espagne**

Classes	France		Italie		Espagne	
	MG	Cardio	MG	Cardio	MG	Cardio
TOTAL (POLY & MONO)						
NHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors clopidogrel)	18%	21%	18%	21%	20%	21%
CLOPIDOGREL	8%	11%	1%	3%	7%	6%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	12%	17%	8%	16%	12%	19%
STATINES (C10A1)	11%	12%	7%	4%	6%	7%
IEC SEULS (C09A0)	6%	8%	9%	9%	6%	6%
MONOTHERAPIE (SELECTION)						
NHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors clopidogrel)	2%	2%	4%	1%	3%	2%
CLOPIDOGREL	1%	0%	0%	0%	1%	0%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	0%	1%	1%	1%	1%	1%
STATINES (C10A1)	0%	0%	1%	0%	0%	0%
IEC SEULS (C09A0)	0%	1%	1%	0%	0%	0%
POLYTHERAPIE AVEC MEMBRES DE LA SELECT.						
NHIBITEUR AGGREG PLAQUET (hors clopidogrel)	11%	15%	8%	12%	10%	14%
CLOPIDOGREL	6%	9%	1%	2%	4%	4%
BETA BLOQUANTS SEULS (C07A0)	10%	15%	5%	13%	9%	15%
STATINES (C10A1)	9%	12%	5%	3%	5%	6%
IEC SEULS (C09A0)	5%	7%	5%	7%	4%	5%
TOTAL RX DANS LES DIAGS	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Source : IMS Health

## 4.4 Discussion

Cette analyse met en évidence un niveau de prescription relativement homogène dans les 5 pays, tous diagnostics et prescripteurs confondus. Nous observons une faiblesse générale des polythérapies au regard des recommandations européennes, ainsi qu'une faiblesse générale de

<sup>26</sup> La définition d'un cardiologue et d'un médecin généraliste n'est pas aussi simple qu'il y paraît et est susceptible de varier selon les pays. La médecine générale recouvre des « appellations » différentes en fonction des pays et, selon les pays, le suivi des patients coronariens peut être effectué par des médecins internistes, des généralistes, ou des médecins « vasculaires ». Par ailleurs, la démographie des cardiologues est très variable comme l'a montré une étude réalisée en 2000 par P.Block, M.C Petch et JP Letouzey (Manpower in Cardiology in Europe, European Heart Journal, 2000 ;21 :1135-1140). Les densités varient de 88 cardiologues par million d'habitants en Italie, à 80 en France, 43 en Espagne, 24 en Allemagne et seulement 8 en Angleterre.

la prise en charge de la pathologie chronique. Des particularités peuvent être relevées en fonction de la nature des prescripteurs. Les médecins généralistes semblent moins enclins à la prescription de polythérapie et en particulier sont peu prescripteurs de bêtabloquants

De même apparaissent des spécificités nationales:

- Les statines sont prescrites ou co-prescrites fréquemment en France et Angleterre mais pas en Allemagne ;
- Le clopidogrel est fortement présent en France et Espagne et pratiquement absent au Royaume-Uni ;
- La polythérapie, objet des recommandations, est relativement moins fréquente en Allemagne que dans les autres pays.

Hormis pour le clopidogrel, la situation de la France présente certaines caractéristiques paradoxalement assez semblables à celles du Royaume-Uni dont le modèle est souvent présenté comme très différent, avec notamment des taux de polythérapies relativement proches et supérieurs à la moyenne des autres pays, ce qui la rapproche des recommandations internationales, et un recours aux statines du même ordre de grandeur.

Peut-on tirer de cette analyse la conclusion que la forte consommation pharmaceutique des Français n'est que le reflet d'une inscription plus rigoureuse dans les protocoles de prise en charge ? Ce serait sans doute excessif, même si certains traits semblent en effet aller dans ce sens. Pour établir définitivement ce constat il faudrait aller encore plus loin dans la médicalisation des données et avoir recours à des données de suivi longitudinal de patients au sein d'un registre international.

De tels registres existent dans certains pays, par exemple en France avec USIK 1995 et USIK 2000, constitués à l'initiative de la Société Française de Cardiologie. Une comparaison<sup>27</sup> des traitements de sortie des patients après un infarctus du myocarde, comprenant les quatre registres USIK 1995 et USIK 2000 ainsi que PREVENIR 1 et 2, met en évidence une progression des prescriptions. Ainsi, les bêtabloquants sont passés de 64 % en 1995 à 76 % en 2000, les statines de 10 % à 64 %, les IEC de 46 % à 50 % et les antiagrégants sont restées à un niveau élevé avec 91 % en 1995 et 96 % en 2000.

La proportion de patients recevant effectivement la quadrithérapie est ainsi passée de 4 % en 1995 à 27 % en 2000 et les taux de prescription d'une trithérapie associant statines, bêtabloquants et antiagrégants plaquettaires ont augmenté de 8 % à 52 %<sup>28</sup>. Cette forte augmentation des polythérapies traduit une amélioration des pratiques de prise en charge.

Ces données portant sur une population de patients hospitalisés ne sont évidemment pas comparables avec les données de prescriptions en ville que nous avons analysée. On y retrouve cependant certains des traits caractéristiques de la situation française avec, notamment, la bonne pénétration des concepts de polythérapie.

On ne peut malheureusement pas de mener d'analyse comparatives compte tenu du caractère national de ces données. Il existe bien un registre européen (Euro Heart Survey II) lancée à l'initiative de la Société européenne de cardiologie<sup>29</sup> mais celui-ci n'a pas été exploité jusqu'à

---

<sup>27</sup> Danchin N et al. Evolution du traitement de sortie après hospitalisation pour syndrome coronaire aigu en France entre 1995 et 2000: données des études USIK 1995,PREVENIR 1 et 2, USIK 2000. *Ann Cardiol Angeiol*. 2003 ; 52 :1-6

<sup>28</sup> Une analyse faite par Philippe F et al (Evolution des prescriptions des classes thérapeutiques cardiovasculaires majeures en prévention secondaire en France entre 1993 et 2003. *Ann cardiol angeiol* 2005 ; 54 : S30-S36) montre des disparités d'évolution dans les classes thérapeutiques : une forte progression des statines, une stabilité à un niveau élevé des antiagrégants plaquettaires, une stabilité pour les B Bloquants, et une progression assez lente des IEC

<sup>29</sup> Keith A.A. Fox : Registries and surveys in acute coronary syndrome, *Eur Heart J*.2006; 27: 2260-2262

présent dans le sens de la mise en évidence des différentes pratiques nationales de prise en charge du suivi post-infarctus.

Ainsi, en dépit de ses limites que nous avons soulignées plus haut, la présente étude apporte-t-elle un éclairage inédit et utile, en absence d'un travail comparatif approfondi sur données individuelles.

## 5 Conclusion

L'étude présentée ici, à partir d'un même recueil de données, n'invalide pas l'idée que la France est un pays relativement gros consommateur de médicament. Tel n'était d'ailleurs pas son objectif. Elle permet néanmoins de mettre en évidence deux points assez peu évoqués dans la littérature.

- D'abord, que cette forte consommation n'est pas générale. Elle varie selon les classes thérapeutiques considérées, les indicateurs de mesures (Unités, Unités Standardisées ou kg), les indications et la période de temps étudiée. On observe ainsi une nette tendance à la convergence des niveaux de consommation quelque soient les indicateurs retenus.
- Ensuite que qu'elle renvoie à des pratiques médicales différentes comme l'a montré l'étude des prescriptions dans le suivi post-infarctus. La France est un pays où les médecins mettent plus souvent en place des polythérapies qui, par définition, élèvent le niveau de consommation moyen, mais qui, d'un autre côté correspondent à l'état actuel des recommandations internationales de prise en charge. L'existence de cardiologues libéraux – contrairement à d'autres pays – contribue également à ce double effet compte tenu qu'ils sont plus enclins à mettre en place ces polythérapies que les médecins généralistes.

Si ce constat de la forte consommation française de médicaments française préoccupe les pouvoirs publics qui s'interrogent sur sa légitimité et sur son coût, notre étude milite en faveur d'une approche médicalisée du problème par l'analyse au cas par cas des classes et des produits où ce phénomène est localisé et par la promotion des guides de bonne pratique.

L'exemple des polythérapies dans le suivi post-infarctus montre en tout été de cause, qu'il est abusif d'interpréter toute situation de forte consommation relative de la France comme une source de dysfonctionnement du système. Dans certains cas précis, cela peut être au contraire l'indice d'un bon fonctionnement et d'une application des référentiels de prise en charge. On a d'ailleurs fait remarquer que, parallèlement à des zones de forte consommation, il existait en France des pathologies, mal ou sous-traitées, par exemple les états dépressifs majeurs, le diabète et même certains facteurs de risque cardio-vasculaires.

C'est donc par une approche médicalisée de la consommation pharmaceutique qu'il sera possible d'améliorer la prise en charge des patients et de passer d'une approche exclusivement quantitative de la prescription médicamenteuse à une approche qualitative, débouchant sur une amélioration de la qualité des soins. Notre étude n'avait d'autre objectif que de rappeler ce point, dont la légitimité semble aujourd'hui de plus en plus admise.

## **ANNEXES**

## Annexe 1 : Les bases de données IMS Health utilisées

- dans le cadre du volet quantitatif (1er volet)

Pays	Nom	Univers	Méthodologie
France	Le marché pharmaceutique	ventes des pharmacies de France métropolitaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• panel de 11 000 pharmacies</li> <li>• projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>
Allemagne	Der Pharmazeutische Markt (DPM)	achats des produits pharmaceutiques par les pharmacies publiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• achats via grossistes (ventes indirectes), non projetés</li> <li>• achats aux laboratoires, aux grossistes spécialisés, aux coopératives de distribution (ventes directes) par un panel représentatif de 4000 pharmacies. Ces ventes sont projetées par région</li> <li>• 13</li> </ul>
Italie	Il Mercato Farmaceutico	achats des produits pharmaceutiques par les pharmacies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ventes des laboratoires aux pharmacies (ventes directes) mesurées à partir d'un panel de 2500 pharmacies, projetées à 17032 pharmacies.</li> <li>• ventes indirectes à partir de 255 grossistes, projetées pour une estimation nationale</li> </ul>
Espagne	El Mercado Farmacéutico	Achats des pharmacies du pays	<ul style="list-style-type: none"> <li>• panel de grossistes et de pharmacies qui représentent approximativement 96,5% du marché espagnol</li> <li>• projection au niveau national</li> </ul>
Royaume-Uni	British Pharmaceutical Index	<ul style="list-style-type: none"> <li>• achats des pharmacies et dispensation par les médecins</li> <li>• Audit de Grande Bretagne, des îles anglo-normandes, de l'île de Man, de l'Irlande du Nord</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• données fournies par les groupes de grossistes</li> <li>• le résidu du marché est estimé à partir d'un panel de 600 pharmacies</li> </ul>

Source : IMS Health

▪ dans le cadre du volet qualitatif (2<sup>ème</sup> volet)

Tableau 27 : Les bases de données IMS Health utilisées dans le cadre du volet qualitatif

Pays	Nom	Univers	Spécialités suivies	Méthodologie
France	Etude Permanente de la Prescription Médicale	Médecins exerçant en clientèle privée secteur libéral seul (hors activité des remplaçants) pour les spécialités ci-contre, soit environ 90% du secteur libéral	médecins généralistes, cardiologues, dermatologues, gastro-entérologues, gynécologues, neuro-psychiatres, ophtalmologistes, ORL, Pédiatres, Pneumologues, Rhumatologues, Endocrinologues, Phlébologues)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Panel : 400 MG, 435 spécialistes</li> <li>Rapport des prescriptions de 7 jours consécutifs une fois par trimestre</li> <li>projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>
Allemagne	Verschreibungsindex für Pharmazeutika	103 621 médecins	médecins généralistes (990 semaines de reporting), internes (365), pédiatres (225), gynécologues (230), neurologues et psychiatres (195), Othopédistes (194), Dermatologues (175), ORL (195), Internes avec spécialisation (86), urologues (151)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Panel : 2806 médecins</li> <li>Rapport des prescriptions de 7 jours consécutifs une fois par trimestre</li> <li>projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>
Italie	Studio Prescrizioni Mediche	125 715 médecins	MG, cardiologues, dermatologues, Gastro-Entérologues, Gynécologues, Neurologues, Ophtalmologistes, Orthopédistes, ORL, Pédiatres, Pneumologues, Psychiatres, Urologues)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Panel : 1486 Médecins</li> <li>Rapport des prescriptions de 7 jours consécutifs une fois par trimestre</li> <li>projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>
Espagne	Estudio de Prescripciones Médicas	121 551 médecins; Las Palmas, tenerife, Ceuta, Melilla Espagne, excepté	MG, Médecins de Famille, Endocrinologues, Pédiatres, Cardiologues, Pneumologues, Rhumatologues, Gastro Entérologues, Chirurgiens, Traumatologues, Dermatologues, Ophtalmologistes, Gynécologues, Psychiatres, Stomatologues, ORL, Urologues	<ul style="list-style-type: none"> <li>Panel : 935 médecins (70 % fixes, 30 % tournants)</li> <li>Rapport des prescriptions de 7 jours consécutifs une fois par trimestre</li> <li>projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>
Royaume-Uni	Medical Data Index	40 662 Médecins généralistes	Médecins Généralistes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Panel fixe de 500 médecins représentatifs</li> <li>Rapport des prescriptions de 13 semaines chaque trimestre</li> <li>projection réalisée suivant la méthodologie du sondage stratifié</li> </ul>

Source : IMS Health

## Annexe 2 : Importance des 3 classes thérapeutiques dans le marché européen (CMA septembre 2006)

Tableau 28 : Importance des 3 classes thérapeutiques dans le marché européen (CMA septembre 2006)

<i>EUR MNF - CMA 9/2006</i>						
	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	UK
TOTAL VENTES	76 041 984 K€	20 231 012 K€	22 252 618 K€	12 037 277 K€	9 108 655 K€	12 412 421 K€
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	10 793 229 K€	2 722 765 K€	3 192 799 K€	1 831 442 K€	1 143 902 K€	1 902 322 K€
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	16 037 294 K€	4 354 281 K€	3 900 005 K€	3 170 700 K€	1 949 938 K€	2 662 370 K€
N : SYSTEME NERVEUX	13 005 518 K€	3 082 730 K€	3 706 894 K€	1 561 305 K€	1 955 892 K€	2 698 696 K€
TOTAL VENTES	100%	100%	100%	100%	100%	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	14%	13%	14%	15%	13%	15%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	21%	22%	18%	26%	21%	21%
N : SYSTEME NERVEUX	17%	15%	17%	13%	21%	22%

<i>Unités- CMA 9/2006</i>						
	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	UK
Marché sélectionné	8 880 913 267	3 147 048 338	1 529 782 669	1 676 283 522	1 164 319 466	1 363 479 272
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	1 395 702 528	505 912 384	230 885 680	291 054 656	172 890 976	194 958 832
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	1 623 828 768	498 257 952	212 361 264	390 249 504	196 042 736	326 917 312
N : SYSTEME NERVEUX	1 993 942 464	921 251 392	271 054 656	256 912 416	274 529 056	270 194 944
Marché sélectionné	100%	100%	100%	100%	100%	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	16%	16%	15%	17%	15%	14%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	18%	16%	14%	23%	17%	24%
N : SYSTEME NERVEUX	22%	29%	18%	15%	24%	20%

<i>SU - CMA 9/2006</i>						
	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	UK
Marché sélectionné	345 107 908 520	97 378 294 612	88 507 347 136	44 113 693 576	44 407 824 688	70 700 748 508
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	50 378 086 912	16 038 548 480	12 014 651 392	7 199 923 712	6 745 378 816	8 379 584 512
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	59 682 764 800	15 561 573 376	18 063 904 768	8 900 460 544	6 849 867 776	10 306 958 336
N : SYSTEME NERVEUX	54 750 300 160	18 361 098 240	10 370 754 560	5 401 532 416	8 262 224 896	12 354 690 048
Marché sélectionné	100%	100%	100%	100%	100%	100%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	15%	16%	14%	16%	15%	12%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	17%	16%	20%	20%	15%	15%
N : SYSTEME NERVEUX	16%	19%	12%	12%	19%	17%

Source: IMS Health, CMA septembre 2006

## Annexe 3 : Principales classes thérapeutiques (niveau 3 classification EphMRA) dans les 3 indications retenues (A, C, N)

Tableau 29 : Principales classes thérapeutiques (niveau 3 classification EphMRA) dans les 3 indications retenues (A, C, N)

SU - CMA 9/2006	Rang	5 EUROPE VENTE	%	% Cumulé	FRANCE VENTE	ALLEMAGNE VENTE	ITALIE VENTE	ESPAGNE VENTE	RU VENTE
N02B : ANALGESIQUES NON NARCOTIQUES ANTI-PYRETIQUES	1	24 699 099 008	15%	15%	8 941 136 896	4 151 905 280	1 337 302 912	3 272 187 392	6 996 566 528
A10B : ANTI-DIABETIQUES ORAUX	2	9 038 422 272	5%	20%	2 193 328 384	2 093 742 592	1 613 268 736	1 483 240 704	1 654 841 856
C10A : REDUCTEURS CHOLESTEROL/TRIGLYCERIDES	3	7 588 595 008	5%	25%	2 400 357 120	1 524 925 696	869 944 512	990 123 648	1 803 244 032
C07A : BETA BLOQUANTS SEULS	4	7 567 830 720	5%	30%	1 423 192 192	3 218 933 504	963 747 008	534 074 112	1 427 883 904
A06A : LAXATIFS	5	7 138 401 472	4%	34%	1 560 010 880	1 902 285 184	979 062 336	1 129 818 752	1 567 224 320
N06A : ANTIDEPRESSEURS	6	6 615 401 920	4%	38%	1 786 106 880	1 438 451 840	809 808 576	953 680 128	1 627 354 496
C03A : DIURETIQUES	7	6 577 947 584	4%	42%	1 107 534 080	1 939 497 088	887 663 424	821 531 392	1 821 721 600
A02B : ANTI-ULCEREUX	8	6 463 398 336	4%	46%	1 444 904 192	1 310 700 544	1 063 082 944	1 235 935 872	1 408 774 784
N05C : TRANQUILLISANTS	9	6 288 056 704	4%	50%	2 411 027 200	478 797 024	1 278 630 656	1 729 698 560	389 903 264
C09A : IEC SEULS	10	6 156 168 768	4%	53%	746 713 984	2 250 268 928	1 062 450 816	669 637 056	1 427 097 984
C08A : ANTAGONISTES CALCICIQUES SEULS	11	6 012 867 456	4%	57%	1 125 792 512	1 844 670 080	1 156 254 208	611 907 328	1 274 243 328
A02A : ANTI-ACIDES, ANTI- FLATULENTS ET CARMINATIFS	12	5 431 604 864	3%	60%	1 464 551 680	890 802 304	1 104 202 368	846 181 760	1 125 866 752
N05B : HYPNOTIQUES ET SEDATIFS	13	4 393 235 872	3%	63%	1 991 902 080	953 106 560	518 370 624	449 973 408	479 883 200
N03A : ANTI-EPILEPTIQUES	14	3 963 590 720	2%	65%	788 605 952	923 795 328	593 979 776	659 577 920	997 631 744
C05C : VASOPROTECTEURS PAR VOIE GENERALE	15	3 105 440 328	2%	67%	2 146 531 072	204 752 752	245 351 344	500 760 000	8 045 160
C04A : VASODILATATEURS PERIPHERIQUES ET CEREBRAUX	16	3 071 781 640	2%	69%	1 325 840 640	976 791 166	229 768 512	505 514 688	33 866 184
C09C : ANTAGONISTES ANGIOTENSINE II SEULS	17	2 786 194 688	2%	71%	696 288 576	575 291 648	555 889 344	452 312 896	506 412 224
A01A : STOMATOLOGIE	18	2 747 733 932	2%	73%	1 964 769 792	345 470 880	164 271 440	61 934 812	211 287 008
A12C : AUTRES SUPPLEMENTS MINERAUX	19	2 671 153 502	2%	74%	1 383 089 792	1 172 476 416	89 200 936	19 310 244	7 076 114
C01E : NITRES	20	2 647 699 248	2%	76%	426 750 176	623 526 016	427 234 624	237 391 632	932 796 800
A12A : CALCIUM	21	2 508 013 696	2%	77%	751 394 560	536 599 200	223 483 808	492 812 704	503 723 424
A03F : GASTROPROKINETIQUES	22	2 500 063 984	2%	79%	1 114 104 448	428 138 016	381 232 128	432 901 664	143 687 728
N05A : ANTI-PSYCHOTIQUES	23	2 279 801 856	1%	80%	496 817 888	810 586 048	232 151 712	393 547 424	346 698 784

Source : IMS Health

## Annexe 4 : Consommation médicamenteuse totale dans 5 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA

Tableau 30 : Consommation médicamenteuse totale dans 5 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA

<i>EUR MNF - CMA 9/2006 / 100 000 hab</i>	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
TOTAL VENTES	24 956 K€	33 141 K€	26 998 K€	20 706 K€	21 086 K€	20 718 K€
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	3 542 K€	4 460 K€	3 874 K€	3 150 K€	2 648 K€	3 175 K€
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	5 263 K€	7 133 K€	4 732 K€	5 454 K€	4 514 K€	4 444 K€
N : SYSTEME NERVEUX	4 268 K€	5 050 K€	4 497 K€	2 686 K€	4 528 K€	4 504 K€
RANG						
RANG		1	2	5	3	4
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME		1	2	4	5	3
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE		1	3	2	4	5
N : SYSTEME NERVEUX		1	4	5	2	3
<i>Unités- CMA 9/2006 / 100 000 hab</i>	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
Marché sélectionné	2 914 548	5 155 319	1 856 030	2 883 507	2 695 328	2 275 819
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	458 043	828 757	280 125	500 666	400 232	325 411
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	532 910	816 218	257 650	671 299	453 827	545 666
N : SYSTEME NERVEUX	654 374	1 509 143	328 861	441 935	635 518	450 989
RANG		1	5	2	3	4
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME		1	5	2	4	3
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE		1	5	4	2	3
N : SYSTEME NERVEUX		1	5	4	2	3
<i>SU - CMA 9/2006 / 100 000 hab</i>	TOTAL	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
Marché sélectionné	113 257 910	159 519 696	107 382 769	75 883 418	102 801 402	118 008 474
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	16 533 138	26 273 456	14 576 943	12 385 152	15 615 140	13 986 584
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	19 586 758	25 492 102	21 916 284	15 310 379	15 857 026	17 203 615
N : SYSTEME NERVEUX	17 968 016	30 078 128	12 582 462	9 291 599	19 126 546	20 621 537
RANG		1	3	5	4	2
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME		1	3	5	2	4
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE		1	2	5	4	3
N : SYSTEME NERVEUX		1	4	5	3	2

Source : IMS Health

## Annexe 5 : Proportion de la consommation médicamenteuse totale dans 4 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA par rapport à la France

Tableau 31 : Proportion de la consommation médicamenteuse totale dans 4 pays européens en médicaments des classes A, C et N de la classification EphMRA par rapport à la France

<i>EUR MNF - CMA 9/2006</i>					
	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
%par rapport à la France TOTAL VENTES / 100 000 hab	100%	81%	62%	64%	63%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	100%	87%	71%	59%	71%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	100%	66%	76%	63%	62%
N : SYSTEME NERVEUX	100%	89%	53%	90%	89%
<i>Unités- CMA 9/2006</i>					
	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
%du nombre d'unités par rapport à la France / 100 000 hab	100%	36%	56%	52%	44%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	100%	34%	60%	48%	39%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	100%	32%	82%	56%	67%
N : SYSTEME NERVEUX	100%	22%	29%	42%	30%
<i>SU - CMA 9/2006</i>					
	FRANCE	ALLEMAGNE	ITALIE	ESPAGNE	RU
%du nombre d'unités standards par rapport à la France / 100 000 hab	100%	67%	48%	64%	74%
A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	100%	55%	47%	59%	53%
C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	100%	86%	60%	62%	67%
N : SYSTEME NERVEUX	100%	42%	31%	64%	69%

Source : IMS Health

**Annexe 6 : Caractérisation des 11 premières classes thérapeutiques les plus consommées dans les différents pays identifiées à partir des 3 critères unités, unités standardisées et kg**









**Tableau 36 : Consommation dans 5 pays européens des 11 premières classes consommées en Italie (niveau 3, classification EphMRA) en Unités, unités standardisées et kilogrammes**

MAT 200609	Classement Italie																			
<b>SU/ 100 000</b>																				
FRANCE	14 646 872	3 949 610	1 844 211	1 223 225	2 331 394	1 490 202	2 185 473	2 445 224	451 860	1 291 850	918 188									
ALLEMAGNE	5 037 356	580 907	2 238 072	2 730 170	3 905 416	641 363	1 311 229	1 631 612	1 183 341	1 120 808	693 384									
ITALIE	2 300 399	2 199 473	1 988 963	1 827 605	1 657 817	1 585 467	1 522 013	1 397 223	1 045 077	1 021 751	994 060									
ESPAGNE	7 574 914	4 004 147	1 416 528	1 550 169	1 236 349	1 523 698	2 485 799	1 986 303	424 463	1 526 883	689 301									
RU	11 678 153	650 798	2 126 873	2 382 007	2 383 318	1 650 896	1 832 508	2 836 812	52 249	1 665 173	47 938									
<b>KG/ 100 000 hab</b>																				
FRANCE	7 208					1 265			354			1 333	1 272	631	1 409		31	1 900	5 632	44
ALLEMAGNE	2 039					411			329			4 059	1 122	80	1 038		0	56	340	34
ITALIE	896					983			254			2 144	733	570	570		418	200	194	155
ESPAGNE	4 035					1 839			381			5 285	1 061	538	2 100		0	620	1 532	92
RU	5 102					929			365			5 367	978	49	1 121		0	3	675	250
<b>UN/ 100 000 hab</b>																				
FRANCE	921 778	128 467	58 089	41 638			921 778	87 296	15 750			32 659	77 086	28 744	11 831					
ALLEMAGNE	184 881	14 814	24 982	30 308			0	210 14	14 681			7 705	42 248	14 232	9 048					
ITALIE	143 213	106 646	86 999	107 205			143 213	59 264	69 403			35 502	51 233	37 080	36 028					
ESPAGNE	313 237	144 983	40 180	45 011			313 237	70 939	14 986			24 618	30 547	28 762	14 988					
RU	217 218	16 349	65 877	82 625			217 218	101 021	1 820			17 14	81 309	29 935	19 123					

Source : IMS Health

**Tableau 37 : Rangs des 5 pays européens définis par les niveaux de consommation des 11 premières classes consommées en Italie (niveau 3, classification Eph-MRA) en Unités, unités standardisées et kilogrammes**

MAT 200609	Classement Italie																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
<b>SU/ 100 000</b>																				
FRANCE	1	2	4	5	3	4	2	2	3	3	2									
ALLEMAGNE	4	5	1	1	1	5	5	4	1	4	3									
ITALIE	5	3	3	3	4	2	4	5	2	5	1									
ESPAGNE	3	1	5	4	5	3	1	3	4	2	4									
RU	2	4	2	2	2	1	3	1	5	1	5									
<b>KG/ 100 000 hab</b>																				
FRANCE	1					2			3			1	1	1	2	2	1	1	4	
ALLEMAGNE	4					5			4			4	2	4	4	3	4	4	5	
ITALIE	5					3			5			5	5	2	5	1	3	5	2	
ESPAGNE	3					1			1			3	3	3	1	3	2	2	3	
RU	2					4			2			2	4	5	3	3	5	3	1	
<b>UN/ 100 000 hab</b>																				
FRANCE	1	1	3	4		1	2	2	2	2	4	4								
ALLEMAGNE	4	5	5	5		5	5	4	4	4	5	5								
ITALIE	5	3	1	1		4	4	1	1	3	1	1								
ESPAGNE	2	2	4	3		2	3	3	3	5	3	3								
RU	3	4	2	2		3	1	5	5	1	2	2								

Source : IMS Health

**Tableau 38 : Consommation dans 5 pays européens des 11 premières classes consommées en Allemagne (niveau 3, classification EphMRA) en Unités, unités standardisées et kilogrammes**

MAT 200609	Classement Allemagne																				
SU / 100 000	[Bar chart showing consumption levels for 11 classes across 5 countries]																				
<b>SU / 100 000</b>																					
FRANCE	14 646 872	2 331 394	1223 225	1844 211	2 445 224	1486 222	2 185 473	847 216	451860	2 171228	1870 432										
ALLEMAGNE	5 037 356	3 905 416	2 730 170	2 238 072	1631612	1323 111	1311 129	1 187 336	1 183 341	1 168 112	1 158 764										
ITALIE	2 300 399	1657 817	1827 605	1988 963	1397 223	950 562	1522 013	942 314	1045 077	256 200	162 373										
ESPAGNE	7 574 914	1236 349	1550 69	1416 528	1986 303	1248 500	2 485 799	843 072	424 463	934 289	44 702										
RU	11678 153	2 383 316	2 382 007	2 126 873	2 836 812	1720 129	1832 508	950 439	52 249	55 042	31										
<b>KG / 100 000 hab</b>																					
FRANCE	7 208	224				1272					971	10 333	1409	1265	5 632	354	322	75			
ALLEMAGNE	2 039	212				1122					508	4 059	1038	411	340	329	213	165			
ITALIE	896	78				733					142	2 144	570	983	194	254	11	151			
ESPAGNE	4 035	39				1061					11	5 285	2 190	1839	1532	381	42	184			
RU	5 102	112				978					0	5 367	1 121	929	675	365	0	23			
<b>UN / 100 000 hab</b>																					
FRANCE	921778	77 086	41638	58 089	87 296		87 126							35 621				12 197	83 057	128 467	15 750
ALLEMAGNE	184 881	42 248	30 308	24 982	21014		33 443							17 801				20 504	25 210	14 814	14 681
ITALIE	143 213	51233	107 205	86 999	59 264		108 715							33 639				20 046	26 178	106 646	69 403
ESPAGNE	313 237	30 547	45 011	40 180	70 939		91347							28 791				9 421	35 765	114 983	14 986
RU	217 216	81309	82 625	65 877	101021		69 067							25 968				10 581	24 088	16 349	1820

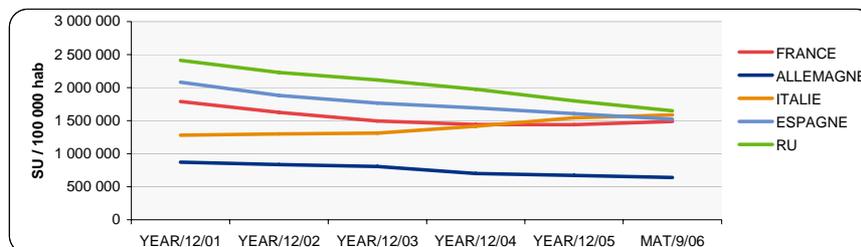
Source : IMS Health



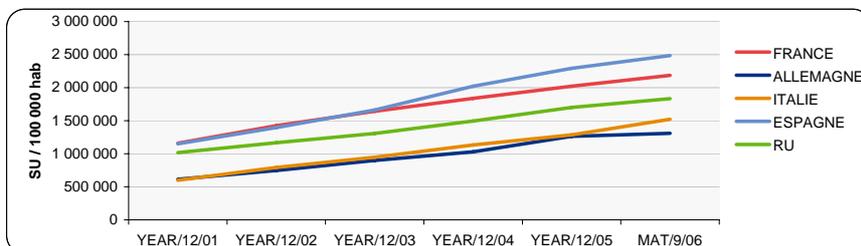
## Annexe 7 : Evolution de la consommation (en SU) des 10 premières classes de niveau 3 selon la classification EphMRA consommées en Europe dans les 5 pays européens entre janvier 2001 et septembre 2006

Figure 3 : Evolution de la consommation (en SU) des 10 premières classes de niveau 3 selon la classification EphMRA consommées en Europe dans les 5 pays européens entre janvier 2001 et septembre 2006

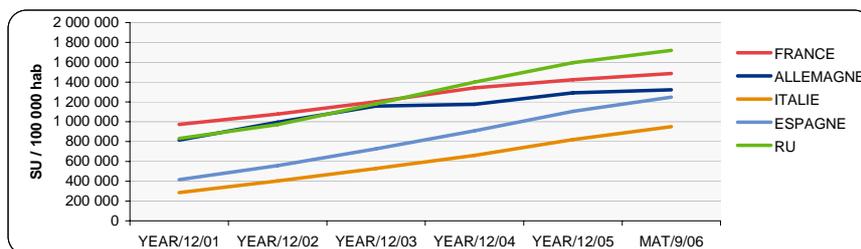
A02A1 : ANTI-ACIDES SEULS



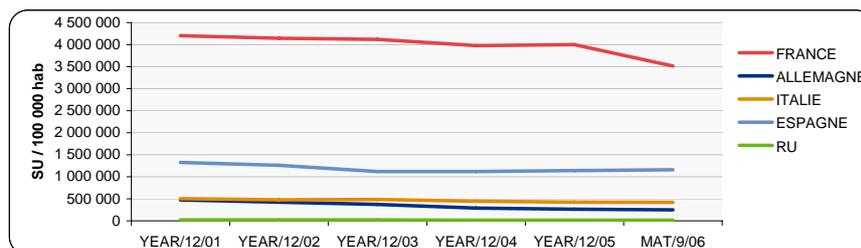
A02B2 : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS



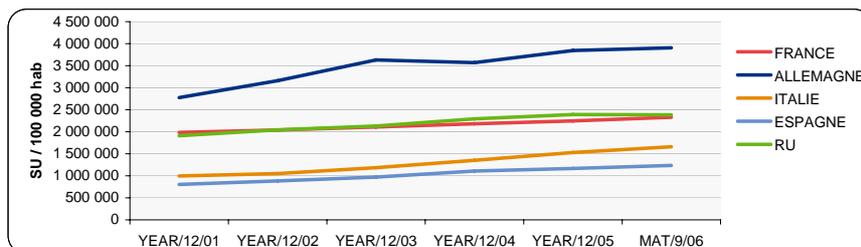
A10B2 : ANTIDIABETIQUES BIGUANIDES



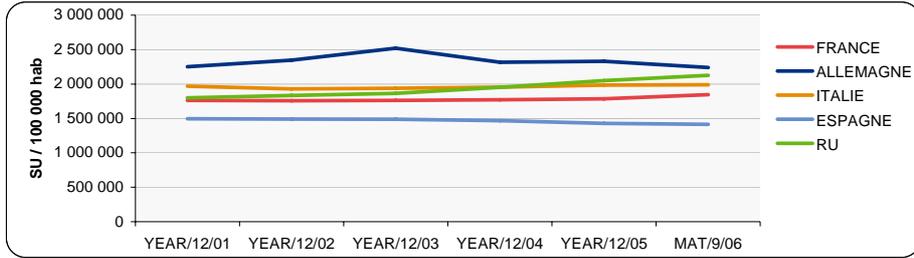
C05C0 VASOPROTECTEUR VOIE GENE



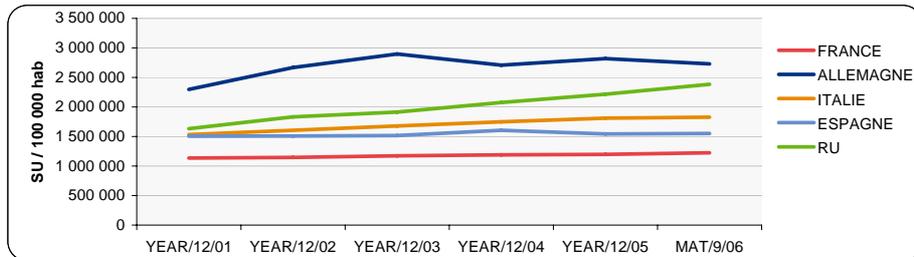
C07A : BETA BLOQUANTS SEULS



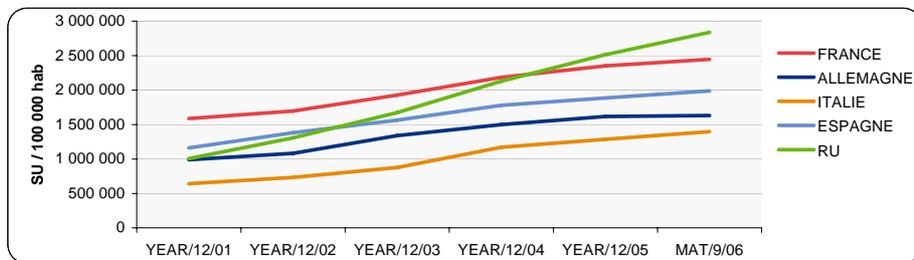
C08A : ANTAGONISTES CALCIQUES SEULS



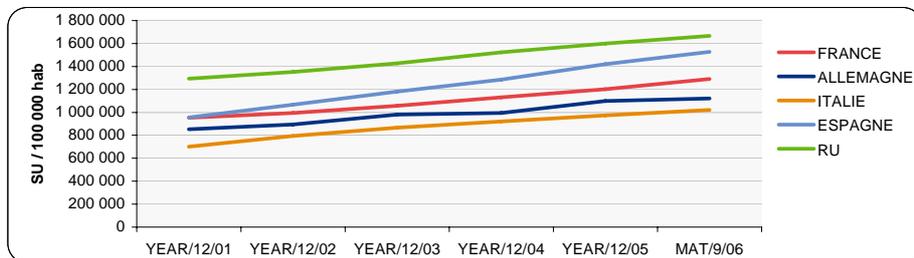
C09A : IEC SEULS



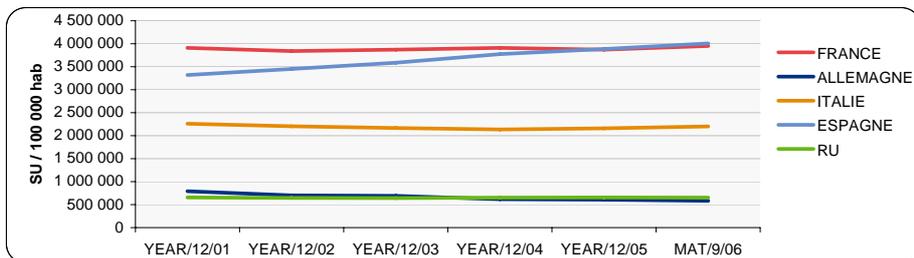
C10A1 : INHIBITEURS HMG-COA REDUCTASE



N03A : ANTI-EPILEPTIQUES



N05C : TRANQUILLISANTS



Source : IMS Health

## **Glossaire**

AA2 : Antagonistes de l'Angiotensine 2

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMA : Cumul Mobile Annuel

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CREDES : Centre de REcherche et de Documentation en Economie de la Santé

DDD : Defined Daily Dose

DREES : Direction des Etudes, de l'Evaluation, et de la Statistique

HAS : Haute Autorité de Santé

HCAAM : Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance-Maladie

IAM : Infarctus Aigu du Myocarde

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons

IRDES : Institut de Recherche et de documentation en économie de la santé

NICE : National Health for Clinical Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPEPS : Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé

SMR : Service Médical Rendu

U : Unité

US : Unité Standardisée

## Bibliographie

- Cardiologie Vacheron A, Expansion Scientifique Française, 3ème édition, Paris 1999, 150-219
- Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease Hippisley-Cox J, Coupland C.: nested case-control analysis, BMJ, 2005 May 7;330(7499):1059-63).
- Evolution des prescriptions des classes thérapeutiques cardiovasculaires majeures en prévention secondaire en France entre 1993 et 2003, Philippe F et al . Ann cardiol angeiol 2005 ; 54 : S30-S36
- Evolution du traitement de sortie après hospitalisation pour syndrome coronaire aigu en France entre 1995 et 2000, Danchin N et al.: données des études USIK 1995,PREVENIR 1 et 2, USIC 2000. Ann Cardiol Angeiol. 2003 ; 52 :1-6
- L'ordonnance de sortie après syndrome coronaire aigu, Puel J, La Revue du Praticien, 2003, 53, 635-639
- Manpower in Cardiology in Europe, P.Block, M.C Petch et JP Letouzey , European Heart Journal, 2000 ;21 :1135-1140
- Recommandations de la SFC , Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, tome 94, n°7, Juillet 2001
- Registries and surveys in acute coronary syndrome, Keith A.A. Fox , Eur Heart J.2006; 27: 2260-2262
- Syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST Varenne O, Steg P, La Revue du Praticien, 2003, 53, 611-617

# **Etude Leem : Besoins médicaux non couverts en France en 2006**

*Synthèse*

*Juillet 2007*

## SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>2</b>
<b>1 CONTEXTE DE L'ETUDE</b> .....	<b>3</b>
<b>2 OBJECTIFS ET METHODOLOGIE DE L'ETUDE SUR 12 PATHOLOGIES</b> .....	<b>3</b>
<b>3 LES CONCLUSIONS RELATIVES AUX 12 PATHOLOGIES</b> .....	<b>4</b>
3.1 OBESITE.....	4
3.2 DIABETE.....	5
3.3 INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	6
3.4 CANCER (DU SEIN, COLORECTAL, MELANOME).....	7
3.4.1 <i>Cancer du sein</i> .....	7
3.4.2 <i>Cancer colorectal</i> .....	8
3.4.3 <i>Mélanome</i> .....	9
3.5 AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES (DEPRESSION, SCHIZOPHRENIE).....	9
3.5.1 <i>Dépression</i> .....	9
3.5.2 <i>Schizophrénie</i> .....	10
3.6 AFFECTIONS NEUROLOGIQUES DEGENERATIVES (SCLEROSE EN PLAQUE, MALADIE D'ALZHEIMER).....	11
3.6.1 <i>Sclérose en plaque</i> .....	11
3.6.2 <i>Maladie d'Alzheimer</i> .....	11
3.7 MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES (POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, MALADIE DE CROHN).....	12
3.7.1 <i>Polyarthrite rhumatoïde</i> .....	12
3.7.2 <i>Maladie de Crohn</i> .....	13
<b>4 CONCLUSION GENERALE</b> .....	<b>13</b>

## 1 CONTEXTE DE L'ETUDE

La loi de santé publique du 9 août 2004 a contribué à redonner une impulsion aux programmes de santé publique en France. Cette politique est structurée autour :

- d'objectifs quantifiés de santé publique : 100 objectifs ont été définis dans la loi de santé publique d'août 2004
- de plans stratégiques de santé publique dans des champs thérapeutiques ciblés (cancer, maladies rares, qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques, hépatite, maladie d'Alzheimer, santé mentale, nutrition...)
- d'un suivi statistique organisé de l'état de santé des français (notamment via l'InVS, Institut de Veille Sanitaire)

Les 100 objectifs quantifiés de santé publique donnent un aperçu de l'ampleur des progrès à réaliser pour améliorer l'état de santé des français. L'industrie pharmaceutique est un acteur majeur pour répondre aux besoins médicaux actuellement non ou mal couverts. Pourtant, sa place n'est pas toujours reconnue comme telle dans les politiques publiques mises en œuvre aujourd'hui.

L'essentiel du discours officiel (politiques, UNCAM) porte aujourd'hui sur la "surconsommation" médicamenteuse. En outre, le coût direct du médicament est évalué sans intégrer les surcoûts indirects évités de la maladie (impact sur les arrêts de travail, les hospitalisations, l'espérance de vie, etc.). Enfin, l'ONDAM<sup>1</sup> encadre l'évolution des dépenses sans prendre en compte l'inéluctable croissance de la demande de soins de santé en volume :

- Le vieillissement de la population entraîne une augmentation des effectifs à traiter.
- Certaines pathologies ont une incidence croissante (obésité, diabète, Alzheimer par exemple).
- La prévention représente un investissement dans l'immédiat, mais engendrera un mieux être et des économies sur le long terme.

## 2 OBJECTIFS ET METHODOLOGIE DE L'ETUDE SUR 12 PATHOLOGIES

L'objectif de l'étude est de mettre en lumière les besoins médicaux non ou mal couverts en 2006 en France, dans 7 grands domaines thérapeutiques couvrant 12 pathologies et de montrer ainsi la nécessité d'encourager l'innovation thérapeutique pour pallier ces manques.

Pour chaque pathologie, les facteurs de croissance épidémiologique ont été identifiés afin de donner une dimension prospective à l'analyse.

Nous avons également rendu compte de la place des pathologies dans la politique de santé publique, notamment des conclusions du rapport 2003 du GTNDO<sup>2</sup>, des objectifs retenus pour chaque pathologie dans la loi de santé publique d'août 2004 et des plans de santé publique éventuellement attachés pour chaque pathologie.

Sur le plan méthodologique, le besoin médical non ou mal couvert a été documenté pour chaque pathologie à travers l'analyse de différentes dimensions :

- Les différents stades et/ou formes de la pathologie (y compris la prévention primaire et les complications)
- Les données épidémiologiques, y compris prospectives

---

<sup>1</sup> ONDAM : Objectif national d'évolution des dépenses de l'assurance maladie

<sup>2</sup> Groupe technique national de définition des objectifs de santé publique

- Les points d'impact des recommandations pour la pratique clinique notamment en matière de stratégie thérapeutique
- Les thérapeutiques actuellement disponibles pour les différents stades de la pathologie et leur place dans la stratégie thérapeutique
- Les innovations en développement en phase de développement clinique avancé (phase III), ayant donc une probabilité importante d'être mises à disposition des patients à moyen terme.

Sur la base de l'ensemble de ces informations, nous avons identifié les besoins en innovation thérapeutique en repérant les situations où il y a une absence d'offre, ainsi que celles où des améliorations sont attendues au niveau des thérapeutiques existantes. A cet effet, des indicateurs spécifiques, adaptés à chaque pathologie, nous ont permis de décrire concrètement les besoins médicaux non ou mal couverts. On peut citer à titre d'exemple : population effectivement traitée, population pour laquelle les objectifs thérapeutiques recommandés ne sont pas atteints, population qui ne répond pas à certains traitements médicamenteux actuels...

Ces analyses, alliées aux projections épidémiologiques des pathologies, ont permis de rendre compte du besoin médical non ou mal couvert actuel et à venir et ainsi de mettre en évidence la nécessité de la recherche pharmaceutique dans ces domaines.

### 3 LES CONCLUSIONS RELATIVES AUX 12 PATHOLOGIES

#### 3.1 Obésité

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le surpoids comme un IMC égal ou supérieur à 25 et l'obésité comme un IMC égal ou supérieur à 30. Ces seuils servent de repères pour une évaluation individuelle, mais il est attesté que le risque de maladies chroniques augmente progressivement au-delà d'un IMC de 21. L'obésité est aujourd'hui considérée comme une maladie du fait de son impact important sur le plan de la santé, mais aussi sur le bien-être psychologique et social de l'individu. Sa prévalence a fortement augmenté depuis les années 1990 en France, et est aujourd'hui de l'ordre de 10% chez les adultes et de 16% chez les enfants.

A côté des mesures hygiéno-diététiques, des approches cognitivo-comportementales ou psychothérapeutiques plusieurs médicaments ont été développés, certains d'entre eux ayant été retirés du marché pour des problèmes de mauvaise tolérance. L'offre thérapeutique médicamenteuse comporte ainsi aujourd'hui seulement 3 médicaments (un anorexigène, un inhibiteur des lipases pancréatiques et un antagoniste sélectif des récepteurs cannabinoïdes-1). La chirurgie de l'obésité peut quant à elle être mobilisée de façon exceptionnelle, après échec des stratégies thérapeutiques sus-citées, dans la prise en charge de l'obésité morbide ou bien en présence de co-morbidités.

Globalement, la prise en charge de l'obésité reste peu satisfaisante avec un taux d'échec élevé sur le long terme. Les protocoles diététiques, l'exercice physique, les approches cognitivo-comportementales ont des effets faibles à long terme sur la réduction pondérale. Quant aux 2 traitements médicamenteux actuellement utilisés, plus de 37% des patients sont non répondeurs à 2 ou 4 ans. Les effets indésirables ne sont par ailleurs pas négligeables. Les améliorations attendues portent sur l'organisation de la prise en charge pour une meilleure complémentarité des différentes approches, y compris l'implication du patient, et sur le développement de l'arsenal thérapeutique, notamment médicamenteux. Le besoin médical à couvrir est d'autant plus important que le nombre de patients atteints devrait augmenter dans les années à venir et que la morbidité associée à l'obésité est lourde : diabète, AVC, insuffisance cardiaque, athérosclérose, certains cancers...

Afin de développer de nouvelles alternatives thérapeutiques, les entreprises pharmaceutiques développent 1 nouvelle piste : le facteur neurotrophique ciliaire (CNTF). Elles poursuivent également leur développement sur les agonistes des récepteurs sérotoninergiques et les inhibiteurs de la recapture neuronale des catécholamines.

Morbidité	DALY's	Prévalence	Incidence
Entre 20% et 25% de cas attribuables à l'obésité pour : diabète, l'insuffisance cardiaque, AVC, athérosclérose		10-11% chez l'adulte ; 16% chez l'enfant. Une augmentation importante depuis les années 1990.	

### 3.2 Diabète

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique, qui touche aujourd'hui 2 millions de personnes, dont plus de 92% sont atteintes du diabète de type 2. Sa part directe dans la mortalité nationale est évaluée à près de 2%. La gravité de la maladie provient essentiellement des complications à long terme qui sont sources de handicaps, d'incapacités, d'une altération de la qualité de vie, et d'une mortalité accrue.

Pour cette maladie longtemps sous-diagnostiquée et négligée, les connaissances scientifiques se sont progressivement enrichies, parallèlement à la prise en charge médicamenteuse. Ainsi de premiers grands progrès ont été apportés avec la commercialisation des sulfamides hypoglycémiantes et des biguanides qui se sont avérés capables de réduire la survenue des complications macro et microvasculaires du diabète (réduction de 25% de la rétinopathie diabétique notamment). Puis la prescription d'associations, l'arrivée de nouvelles classes de produits (glitazones, glinides, incrétinomimétiques, inhibiteurs de la DPP-4) et l'introduction de l'insulinothérapie dans ce type de diabète sont venus compléter utilement l'arsenal thérapeutique.. Cependant, la mise à disposition de ces médicaments, l'objectif de contrôle glycémique de 6,5% pour le taux d'HbA1c est actuellement atteint par seulement 25% à 30% des diabétiques de type 2 et la survenue de complications est en conséquence fréquente. Pour soigner ces complications micro et macrovasculaires, les recours thérapeutiques restent aujourd'hui insuffisants au regard de l'importance des besoins.

Ainsi plus précisément pour la neuropathie, la rétinopathie et la néphropathie diabétiques :

- Il n'existe à ce jour pas de traitement permettant de ralentir la progression de la neuropathie. Les traitements actuels sont symptomatiques (douleur, atteinte des organes, pied diabétique).
- La prise en charge de la rétinopathie repose essentiellement sur la photocoagulation laser. Il n'existe pas de traitements médicamenteux visant à ralentir sa progression. Aujourd'hui, la rétinopathie reste la première cause de cécité chez les sujets de moins de 65 ans dans les pays occidentaux
- En ce qui concerne la néphropathie, les traitements actuels (IEC, ARA II, diurétiques), associés à un respect des règles hygiéno-diététiques (dont l'arrêt du tabac), permettent de ralentir la progression de la maladie. La néphropathie reste cependant un enjeu important de la prise en charge du diabète puisque près de 40% des 7 000 nouveaux patients mis en dialyse chaque année sont des diabétiques.

Pour améliorer le pronostic du diabète de type 2, il faudra donc compter à la fois sur un meilleur contrôle des facteurs d'échec des traitements actuels tels que le maintien du surpoids et sur la commercialisation de nouvelles thérapeutiques visant à améliorer le contrôle glycémique et la prévention ou le traitement des complications. Le poids de cette maladie en France est majeur et le sera encore davantage à l'avenir puisque le nombre de diabétiques va fortement augmenter dans les années à venir : l'InVS estime qu'il y aura 2,8 millions de diabétiques en France en 2016, soit 1 million de plus qu'en 1999.

Afin de répondre aux besoins médicaux insuffisamment couverts à ce jour, les entreprises du médicament ont exploité de nombreuses voies nouvelles de recherche qui sont aujourd'hui à un stade de développement avancé (phase III ou pré-commercialisation) :

- agoniste PPAR-gamma (non de type glitazone) pour le contrôle glycémique

- Un vaccin et un immunomodulateur (cellules bêta) pour améliorer la prise en charge du diabète de type 2 LADA (latent autoimmune diabetes in adults)
- Un inhibiteur de la PKC (protéine kinase C  $\beta$ ) dans la prise en charge de la rétinopathie
- Un glycosaminoglycan pour la prise en charge de la néphropathie

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
2% dans la mortalité générale / Environ 10 000 décès annuels	2,2 Mio d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	3,3%, soit environ 2 Mio de patients	100 000 nouveaux sujets chaque année

### 3.3 Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est une incapacité du cœur à assurer le débit sanguin nécessaire aux besoins de l'organisme. C'est une maladie grave qui altère considérablement le pronostic vital. Sa prévalence serait en France de l'ordre de 1%, et elle toucherait 120 000 nouveaux patients chaque année. Dans les stades les plus avancés, la mortalité à trois ans pourrait atteindre 60%. En outre, le nombre de cas pourrait augmenter du fait de l'allongement de l'espérance de vie, de l'amélioration de la prise en charge de l'hypertension et de la réduction de la mortalité post-infarctus.

Les principaux facteurs de risque amendables du risque cardio-vasculaire global sont nombreux et leur prise en charge fait partie des stratégies de prévention et prise en charge de l'insuffisance cardiaque : tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie (en particulier hypercholestérolémie, LDL-cholestérol haut, HDL-cholestérol bas), diabète de type 2, obésité et sédentarité.

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque en elle-même, l'arsenal thérapeutique est très riche et comprend de nombreuses classes pharmacologiques complémentaires : les diurétiques et les cardiotoniques soulagent les symptômes sans impact mesurable sur l'espérance de vie à la différence des produits plus récents (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, beta-bloquants) qui allongent l'espérance de vie. La thérapeutique s'est encore enrichie ces dernières années avec la commercialisation de stimulateurs cardiaques spécifiques et de défibrillateurs implantables, la greffe cardiaque restant le dernier recours.

Globalement, les traitements actuels ont permis de ralentir la progression de la maladie, de réduire les hospitalisations pour décompensation, et de réduire la mortalité. Néanmoins, des améliorations sont attendues en terme de dépistage précoce, d'observance dans un contexte de patients souvent polymédicamentés, d'optimisation de la stratégie thérapeutique en termes de choix des produits et de leur posologie, et de développement de nouvelles approches pharmacologiques permettant de ralentir encore davantage la progression de la maladie, notamment chez les patients pour lesquels les traitements actuels sont moins efficaces ou pour lesquels ils sont contre-indiqués. Ainsi l'insuffisance cardiaque liée à une perte de l'élasticité du cœur, principalement liée à l'âge, ne répond que très imparfaitement aux traitements actuels. Le besoin médical reste donc important : 30 000 patients décèdent chaque année de cette pathologie, dont la prévalence est élevée et devrait augmenter dans le futur.

Afin de répondre à ce besoin, plusieurs voies de recherche sont actuellement en phase de développement avancé au sein des entreprises du médicament : inhibiteur de la rénine, antagoniste sélectif des récepteurs de l'adénosine A1, thérapie de modulation immunitaire qui cible l'inflammation chronique, antagoniste du récepteur V2 de la vasopressine, métabolite actif de l'allopurinol.

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
-----------	--------	------------	-----------

Environ 30 000 décès annuels	/	1%, soit environ 630 000 patients	120 000 nouveaux patients annuels
------------------------------	---	-----------------------------------	-----------------------------------

### 3.4 Cancers (cancer du sein, cancer colorectal, mélanome)

Le traitement des tumeurs cancéreuses solides comprend principalement deux objectifs : traiter la tumeur initiale et éviter la dissémination et l'apparition consécutive de métastases.

Le traitement des cancers a connu de grands progrès dans les dernières décades grâce à la chirurgie, à la radiothérapie et aux chimiothérapies anticancéreuses administrées à la fois dans l'objectif de réduire la tumeur et celui de prévenir les métastases.

Cependant, notamment lorsque le cancer est localement avancé ou que des métastases sont diagnostiquées, les ressources thérapeutiques sont actuellement très insuffisantes.

#### 3.4.1 Cancer du sein chez la femme

Le cancer du sein constitue en France l'affection tumorale la plus fréquente de la femme avec 42 000 nouveaux cas et 11 640 décès en 2000. Les principaux facteurs de risque liés au cancer du sein sont, l'âge avancé (>50 ans) et l'existence de prédispositions génétiques (5 à 10% des cancers du sein sont d'origine génétique). Les stratégies de prévention ciblent particulièrement ces populations à risque.

Si le cancer est diagnostiqué à un stade peu avancé, la première approche thérapeutique est le plus souvent chirurgicale. Elle est efficace, 90% des femmes avec un cancer de moins de 1cm sans envahissement ganglionnaire sont guéries. Le besoin médical est donc bien couvert à ce stade. En revanche seules 50% des femmes diagnostiquées d'un cancer avec envahissement ganglionnaire guérissent.

Le traitement systémique médical est utilisé en complément de la chirurgie ou de la radiothérapie pour des formes plus avancées de cancer ou, en traitement adjuvant, en prévention des récurrences et des métastases. Des polychimiothérapies cytotoxiques, à base d'anthracyclines, et/ou de taxanes, sont utilisées. L'hormonothérapie et les anticorps monoclonaux ont récemment enrichi l'arsenal thérapeutique. Ces thérapeutiques améliorent souvent la qualité de vie et peuvent prolonger la survie de la patiente. Cependant, les besoins médicaux restent mal couverts pour les stades avancés et métastatiques.

Les améliorations attendues se situent au niveau de la prévention primaire, du dépistage précoce (qui permet d'augmenter les chances de guérison - axe d'action visé dans le plan cancer) et de la prise en charge des formes avancées et/ou métastatiques du cancer du sein, notamment par la mise sur le marché de nouvelles approches pharmacologiques ciblées.

Dans cette optique, plusieurs produits en développement ciblent plus spécifiquement certains cancers métastatiques. Les modes d'action déjà connus sont exploités avec la mise au point de taxanes et d'anticorps monoclonaux. Une nouvelle association antihistaminique / anthracycline / taxane a montré une efficacité dans le traitement du cancer métastatique. D'autres produits en développement pourraient avoir une efficacité potentielle dans la prévention du cancer du sein pour certaines populations ciblées: un agoniste du récepteur rétinolique chez les femmes à haut risque de mutation BRCA-1 et BRCA-2, et les modulateurs sélectifs des récepteurs estrogéniques chez les femmes ménopausées (pour les cancers hormonodépendants).

## Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Entre 11 000 et 12 000 décès annuels	1,7 Mio d'année de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002		Environ 42 000 nouveaux cas chaque année

### 3.4.2 Cancer colorectal

Les cancers colorectaux représentent en France 15% de l'ensemble des cancers et sont les tumeurs malignes les plus fréquentes touchant les deux sexes. Ce sont des affections graves engageant le pronostic vital. Elles touchent principalement des personnes âgées. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. Le vieillissement de la population explique principalement l'augmentation attendue du nombre de cas, qui devrait passer de 36 000 en 2000 à 45 000 en 2020.

Si le cancer est diagnostiqué à un stade non-métastatique (stades I et II), l'approche thérapeutique de première intention est chirurgicale. Néanmoins, 40 à 50% des patients rechutent et nécessitent par la suite un traitement complémentaire.

La chimiothérapie adjuvante est indiquée principalement au stade III et est pratiquée de façon plus rare au stade II. Le schéma thérapeutique standard associe un antimétabolite (5FU) avec un modulateur. Au stade III, elle a prouvé son bénéfice avec une réduction de la mortalité de 33%. Cependant, les pratiques professionnelles montrent une sous-utilisation non médicalement justifiée de la chimiothérapie chez les personnes âgées en général. En outre, pour certains patients fragilisés (présence de co-morbidités, grand âge), la toxicité de la chimiothérapie est trop forte et les patients se retrouvent face à une impasse clinique.

Les améliorations attendues se situent ainsi au niveau de l'organisation du dépistage précoce, de l'évolution des pratiques professionnelles pour l'administration de la chimiothérapie dans la population âgée et au niveau des traitements existants : toxicité à réduire, prévention des récives, action à améliorer sur la mortalité (réduction de 33% aujourd'hui), population fragile en impasse clinique.

La recherche pharmaceutique a développé plusieurs pistes qui sont à un stade avancé (phase III) ; un vaccin est en cours d'évaluation dans la prévention des métastases après traitement chirurgical (chez les patients opérés au stade II) ; en outre, deux nouveaux produits sont susceptibles de compléter la stratégie thérapeutique d'inhibition de l'angiogénèse récemment exploitée.

## Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
16 000 décès annuels	1,9 Mio d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002		36 000 nouveaux cas chaque année

### 3.4.3 Mélanome

Le mélanome est la plus grave des tumeurs malignes cutanées car sa capacité à métastaser met en jeu le pronostic vital du patient : 20 à 25% des patients décèdent de l'évolution à distance de leur maladie. Ce cancer est peu fréquent : la prévalence en France de 30,8 pour 100 000 personnes-année est une des plus basses d'Europe. Néanmoins, le taux d'incidence a été multiplié par 3 en 20 ans.

Lorsque le mélanome est localisé, l'approche thérapeutique de première intention est chirurgicale. Elle est très efficace : le taux de survie à 5 ans après exérèse de la tumeur est de 95% pour un mélanome de stade I sans ulcération.

La chimiothérapie n'est recommandée que pour les mélanomes disséminés et elle est à visée uniquement palliative. Elle est administrée de façon conventionnelle en monothérapie par un cytotoxique alkylant et induit une réponse dans 18 à 24% des cas. La chirurgie n'est plus de mise à ce stade.

Les besoins médicaux concernent donc les personnes atteintes d'un mélanome à un stade évolué ; le mélanome métastatique est incurable à ce jour.

Afin de proposer de nouvelles alternatives thérapeutiques, les entreprises pharmaceutiques développent surtout des produits en immunothérapie. Un vaccin à visée curative, un inhibiteur de kinase empêchant l'angiogénèse et la prolifération de la tumeur, et deux anticorps monoclonaux sont en dernière phase de développement pour le traitement du mélanome métastatique.

#### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Environ 1400 décès annuels	267 milliers d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	30,8 pour 100 000 personnes-année	Entre 7 000 et 7 500 nouveaux cas chaque année

## 3.5 Affections psychiatriques (dépression, schizophrénie)

### 3.5.1 Dépression

La dépression unipolaire est une pathologie dont la prévalence à 1 an varie de 5 à 15% selon les études faites en population générale. Sa prévalence sur la vie entière serait d'environ 9%. Bien que fréquente, cette maladie reste sous-diagnostiquée : seules 25 à 50% des personnes souffrant de troubles dépressifs auraient recours au système de santé.

L'impact socio-économique de la dépression est considérable, que ce soit par la perte de productivité qu'elle entraîne et/ou par la consommation de soins inadéquates qu'elle induit (traitements symptomatiques de la séméiologie somatique dépressive non diagnostiquée comme telle).

L'épisode dépressif majeur peut être isolé et sans lendemain ou s'intégrer soit dans le cadre d'un trouble dépressif unipolaire récurrent, soit dans celui, plus rare, d'un trouble bipolaire de l'humeur.

La dépression unipolaire est une pathologie de mieux en mieux couverte au niveau des thérapeutiques médicamenteuse (ISRS, IRSN, imipraminiques, IMAO). Cependant, 70% des patients présentant un épisode dépressif caractérisé développeront une récurrence, 25% à 50% d'entre eux présenteraient au moins 3 épisodes dépressifs et 15% à 20% des patients sont résistants au traitement.

Les récents plans nationaux (Plan santé mentale 2005-2009) ont fait de la prise en charge des troubles mentaux une priorité de santé publique. L'allocation de ressources supplémentaires et la poursuite des recherches, mettant au jour de nouveaux modes d'action, font espérer une meilleure

prévention et un meilleur traitement des récidives. Plusieurs produits mobilisant de nouvelles approches thérapeutiques sont actuellement en phase de développement avancé (phase III) : agoniste mélatoninergique, agoniste des adrenocepteurs bêta 3, antagoniste des récepteurs neurokinine 2 (NK2).

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Multiplie par 30 le risque de suicide. 4 à 8 000 morts par an (suicides)	9,3 Mio d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002, soit 7,7% des années de vie perdues sur la vie entière	La prévalence à 1 an varie de 5 à 15% et est en moyenne de 9% sur la vie entière.	

### 3.5.2 Schizophrénie

La schizophrénie, forme grave de psychose délirante chronique, est une pathologie mentale dont les conséquences sont lourdes pour le patient. Elle touche 1% de la population et est sous-diagnostiquée : on estime ainsi que 600 000 personnes seraient touchées en France, alors que seulement 200 000 à 250 000 sont aujourd'hui recensées.

La maladie se déclare souvent au début de l'âge adulte et la prise en charge précoce des personnes schizophrènes est essentielle pour leur assurer le meilleur pronostic possible. En effet, la réussite du traitement du premier épisode délirant conditionne largement l'évolution ultérieure du trouble. On estime ainsi que seuls 30% des patients ne récidiveront pas après un premier épisode et qu'au total, 50% des patients schizophrènes évolueront vers une rémission complète, avec ou sans récidives.

Malgré les progrès majeurs réalisés grâce à l'introduction des antipsychotiques de nouvelle génération, qui ont permis de limiter considérablement la mise en institution des malades, et un arsenal thérapeutique existant permettant de proposer une réponse aux besoins médicaux à tous les stades de la pathologie, la schizophrénie reste une maladie dont le traitement est difficile et la couverture encore insatisfaisante. Une part non-négligeable de patients sont encore non-répondeurs ou s'installent dans une chronicisation du trouble après un échec du traitement du premier épisode (50% des patients).

Pour répondre au besoin médical insuffisamment couvert, les entreprises du médicament ont investi en R&D dans la schizophrénie. Une seule approche thérapeutique reposant sur un mode d'action nouveau est actuellement en phase de développement avancé (phase III) : un antagoniste sélectif de la NK-3. Cependant, 25 produits sont en développement en phase II et peuvent permettre d'espérer une meilleure prise en charge des patients.

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Taux de suicide 30 à 40% plus élevé que dans la population générale.	1,6 Mio d'années de vies perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	Environ 1% de la population 250 000 cas diagnostiqués	2 nouveaux sujets pour 10 000 par an Comprise entre 0,4 et 1,4% sur la vie entière

### 3.6 Affections neurologiques dégénératives (sclérose en plaque, maladie d'Alzheimer)

#### 3.6.1 Sclérose en plaque

La sclérose en plaques est une pathologie évoluant vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie des patients avec une perte progressive de l'autonomie et au stade tardif, un confinement au fauteuil roulant. Le nombre de cas prévalents est estimé à environ 40 000-50 000 en France.

Après la corticothérapie l'arrivée de traitements innovants immunomodulateurs ou immunosuppresseurs et celle des interférons bêta ou encore des anticorps monoclonaux ont suscité de grands espoirs. Ainsi les traitements actuels couvrent presque toutes les formes de SEP même si leur effet reste hélas relativement modeste :

la fréquence des poussées est réduite de 30% et la progression du handicap est partiellement freinée. Cependant, ces traitements ne sont pas dénués de risque, et l'effet sur l'évolution de la maladie après 3 ans de traitement n'est pas connu. Ainsi, malgré les améliorations apportées, le besoin médical reste insuffisamment couvert.

Cependant, l'analyse des médicaments en R&D annonce une meilleure couverture potentielle du besoin médical. Certains produits en phase III exploitent de nouvelles stratégies thérapeutiques : une protéine de myéline de synthèse inhiberait les anticorps auto-immuns à l'origine des lésions inflammatoires et un antagoniste des canaux potassiques faciliterait la conduction nerveuse chez les patients atteints de SEP. D'autres produits permettront de traiter des formes non couvertes à ce jour : à titre d'exemple, un immunosuppresseur vise une efficacité dans la SEP d'emblée progressive.

#### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
2‰ de l'ensemble des décès prématurés / Environ 500 décès annuels	300 milliers d'années de vie perdue ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	Environ 40 000-50 000 de patients	entre 1200 et 2000 nouveaux cas chaque année

#### 3.6.2 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neuro-dégénérative de l'adulte d'évolution lentement progressive, qui atteint essentiellement la population âgée. Sa prévalence est élevée puisqu'on estime aujourd'hui à 860 000 le nombre de patients atteints en France de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées, chiffre qui serait porté à 1,2 puis 2,1 millions en 2020 et 2040. La maladie a un retentissement important sur les activités de base du malade, et en conséquence sur ses proches.

Dans ce champ thérapeutique, des produits ont été commercialisés depuis une dizaine d'années.

Ces traitements à visée symptomatique sont aujourd'hui disponibles à tous les stades de la maladie : inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et antagonistes des récepteurs NMDA du glutamate. Ils permettent de ralentir l'évolution de la maladie et la perte d'autonomie, d'améliorer les troubles du comportement. Cependant, si ces médicaments présentent une avancée importante, ils ont une visée essentiellement symptomatique et leur efficacité ne se prolonge pas toujours avec le temps. Le fardeau de la maladie reste aujourd'hui lourd : on estime que 43% des patients atteints sont à un stade de démence très handicapant de la maladie.

Le développement de nouveaux traitements plus étiologiques est donc nécessaire pour améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches et retarder ou même éviter l'entrée en institution. L'enjeu est d'autant plus important que la prévalence de la maladie devrait fortement augmenter dans les années à venir.

Si l'étiologie de la maladie d'Alzheimer n'est pas encore totalement connue à ce jour, des hypothèses pathogéniques ont été émises concernant la « cascade amyloïde ». Plusieurs produits ont exploité cette piste de recherche et sont actuellement en phase de développement avancé (phase III) au sein des entreprises du médicament : agoniste du récepteur gamma-PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor), antagoniste de LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone), inhibiteur de la gamma-secretase, immunothérapie anti-amyloïde. Ils sont porteurs d'espoir à la fois pour les patients et pour les familles.

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Médiane de survie = 4,3 ans à partir du diagnostic	2,9 Mio d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	860 000 patients	Entre 165 000 et 225 000 nouveaux sujets chaque année

## 3.7 Maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn)

### 3.7.1 Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde se caractérise par une inflammation symétrique de plusieurs articulations périphériques, évoluant par poussées, engendrant de progressives et parfois rapides déformations des articulations. Cela conduit à une destruction des structures articulaires qui s'aggravent au fil du temps et engendrent des douleurs ainsi qu'une invalidité progressive. Elle est la plus fréquente des maladies articulaires inflammatoires de l'adulte et est classée parmi les maladies dites systémiques et les maladies auto-immunes. La polyarthrite rhumatoïde touche entre 130 000 et 240 000 personnes en France.

Le traitement des poussées est symptomatique : antalgiques, AINS, corticostéroïdes. Les classes thérapeutiques mobilisables en traitement de fond sont le méthotrexate en première intention, les immunomodulateurs en seconde intention, mais aussi la D-pénicillamine et apparentés, les sels d'or, la sulfasalazine et les antipaludiques. Le schéma conventionnel de prise en charge a évolué récemment de façon spectaculaire avec l'arrivée sur le marché des anti-TNF $\alpha$ , y compris en première intention pour certains cas sévères d'emblée.

Ces traitements ont permis d'allonger la période de rémission de la maladie et de ralentir la destruction articulaire. Néanmoins, ils ont une efficacité limitée chez certains patients. En outre, 20% des malades sont atteints d'une forme sévère de la maladie qui entraîne un handicap fonctionnel parfois majeur et conduisant à l'invalidité en 2 à 5 ans.

Le développement de nouvelles classes thérapeutiques médicamenteuses représente un espoir pour les patients atteints qui ne répondent aujourd'hui pas aux traitements disponibles. Plusieurs voies thérapeutiques nouvelles ont été exploitées au sein des entreprises du médicament et sont à un stade de développement très avancé (phase III voire pré-commercialisation) : antagoniste des anticorps CD28, inhibiteur des ostéoclastes, Inhibiteur de l'inosine monophosphate dehydrogenase, antagoniste de l'IL6, anticorps monoclonal anti-CD-20.

### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
Réduction de 5 à 10 ans de l'espérance vie	1 Mio d'années de vie perdues ajustées sur l'incapacité pour l'Europe en 2002	Entre 130 000 et 240 000 patients.	90 cas pour 100 000 d'habitants

### 3.7.2 Maladie de Crohn

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique du tube digestif qui évolue par poussées, entrecoupées de périodes de rémission. Des complications telles que l'occlusion, l'abcès ou la fistule peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. La maladie altère fortement la qualité de vie des personnes atteintes.

La prise en charge de la maladie de Crohn repose sur l'arrêt du tabac, le médicament pour le traitement des poussées et la prévention des récives, les interventions chirurgicales (en cas d'échec du traitement ou de complications lourdes) et les régimes alimentaires.

Les traitements pharmacologiques actuels (anti-inflammatoire intestinaux salicylés, antibiotiques, corticostéroïdes, immunomodulateurs, anti-TNF $\alpha$ ) ont permis d'améliorer le traitement des poussées et de retarder les récives. Néanmoins, le risque cumulé d'interventions chirurgicales reste élevé : il est estimé à 37 % à 5 ans, à 57 % à 10 ans et à 66 % à 15 ans. Les ré-opérations sont fréquentes et elles peuvent déboucher sur le syndrome de l'intestin court avec troubles de l'absorption intestinale. En outre, certains patients résistent aux traitements pharmacologiques et ont une qualité de vie très dégradée.

Ainsi, le besoin médical est important. Le développement de nouveaux traitements est donc nécessaire pour améliorer la qualité de vie des patients : réduction de la nécessité d'interventions chirurgicales et traitement des patients résistants aux médicaments actuels. Les entreprises du médicament ont exploité des pistes de recherche nouvelles, qui ont amené plusieurs produits à un stade de développement avancé : facteur de croissance hématopoïétique, antagoniste du récepteur CCR9, acide gras oméga-3, diurétique adsorbant.

#### Epidémiologie

Mortalité	DALY's	Prévalence	Incidence
		Environ 60 000 patients	Environ 5,7 pour 100 000

## 4 CONCLUSION GENERALE

L'analyse de 12 pathologies, représentant 7 domaines thérapeutiques, montre que l'arsenal pharmacologique actuel a permis de répondre à de nombreux besoins médicaux : réduction de la mortalité, réduction du handicap, amélioration de la qualité de vie, ralentissement de la progression des maladies.

Néanmoins, cette étude a mis en évidence l'ampleur du besoin médical restant à couvrir : trop forte prévalence de l'obésité, glycémie insuffisamment contrôlée chez la majorité des patients diabétiques, mortalité élevée liée à l'insuffisance cardiaque, handicap et qualité de vie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, de la maladie de Crohn, de la polyarthrite rhumatoïde et de la sclérose en plaque, prise en charge uniquement palliative pour les stades très avancés de cancers, instabilité et rechutes encore trop fréquentes des patients atteints de dépression ou de schizophrénie.

En outre, les projections sur l'état de santé des français montrent que certaines des pathologies analysées, déjà fortement prévalentes, vont progresser dans les années à venir : l'obésité, le diabète et la maladie d'Alzheimer de façon très marquée, mais aussi l'insuffisance cardiaque et le cancer.

Afin de répondre aux améliorations attendues dans la prise en charge des 12 pathologies étudiées, les entreprises du médicament ont mobilisé leurs capacités de R&D et développent des approches thérapeutiques innovantes et variées, à différents stades des pathologies (prévention primaire ou secondaire, traitement de la maladie et de ses complications). Le tableau ci-dessous donne un aperçu quantitatif des médicaments en développement à fin 2006.

	Nombre de produits en développement
--	-------------------------------------

Pathologie	Phase I	Phase II	Phase III ou commercialisation
Obésité	16	19	5
Diabète	40	70	34
Insuffisance cardiaque	6	21	8
Cancer du sein	59	104	12
Cancer colorectal	60	85	5
Mélanome	40	74	8
Dépression	21	25	6
Schizophrénie	15	25	5
Sclérose en plaque	15	16	8
Maladie d'Alzheimer	32	31	9
Polyarthrite rhumatoïde	28	58	10
Maladie de Crohn	9	26	10

Source : Pour les phases I&II, Pharmaproject (photo à décembre 2006); pour la phase III, Pharmaproject (photo à décembre 2006), Scrip Alert, experts de l'industrie pharmaceutique

Dans chaque pathologie ici abordée, les produits en cours de développement approfondissent des modes d'action déjà connus ou explorent de nouvelles cibles. Ils complètent ou apportent des alternatives à l'arsenal thérapeutique existant. Outre la mise au point de traitements curatifs, la recherche des facteurs de prédisposition est un nouvel enjeu poursuivi dans l'objectif de proposer des solutions thérapeutiques préventives et ciblées, comme par exemple dans le cas des cancers. Les entreprises pharmaceutiques jouent ainsi un rôle irremplaçable et incontournable en matière de progrès thérapeutique.

Les pouvoirs publics doivent prendre conscience de la nécessité d'encourager l'activité de recherche-développement de l'industrie pharmaceutique. Grâce à cet effort financé sur leurs fonds propres, les entreprises du médicament, authentiques acteurs de santé, apportent une contribution quasi exclusive à la découverte et à la mise au point de traitements médicamenteux innovants répondant à des besoins médicaux insatisfaits.