

Le médicament économiseur de coûts

Rapport final

Septembre 2011

**Florence ATGER
Patrick BERTIN**

**Calculs de la partie 1 :
Laurent GADOT
Raphaël SOULIGNAC**

©BIPE 2011

Sommaire

INTRODUCTION.....	4
PARTIE 1 : LES GAINS DE « PRODUCTIVITE » DIRECTS SUR LE MEDICAMENT.....	6
1. Méthode de travail	7
2. Les données utilisées	10
3. Résultats : gains de productivité et décomposition de l'évolution des dépenses	11
4. Autres gains de productivité et économies directes	15
5. Comparaison aux autres postes de dépenses	17
PARTIE 2 : ECONOMIES INTRA-SYSTEME INDUITES PAR LE MEDICAMENT	19
1. Méthodologie de recherche	20
2. Asthme et diabète.....	21
3. Les pathologies cardio-vasculaires.....	24
4. La vaccination.....	27
5. Coûts hospitaliers évités et « déshospitalisation »	29
CONCLUSION - RESUME.....	32
ANNEXES.....	35
1. Gains de productivité et facteurs haussiers : les résultats détaillés de 2005 à 2009	36
2. Méthode et calculs de la première partie.....	41
3. Autres illustrations	44
4. Références bibliographiques des études citées dans la partie 2.....	46

Introduction

La question posée et les pistes de réponses

Dans le contexte financier très contraint que vit le système de santé français et que chacun connaît, la question que le LEEM a posée au BIPE est :

« **Dans quelle mesure le médicament est-il économiseur de coûts ?** ».

Il nous semble qu'il y a au moins deux manières de répondre à la question :

- 1) Mesurer les gains de productivité dans la dépense de médicaments elle-même
 - L'usage du médicament se fait-il avec des gains de productivité et lesquels ?
 - Comment cela se passe-t-il pour les autres postes de soins en France ?
 - Quelles perspectives ?
- 2) Etudier les économies permises par le médicament à l'intérieur du système de soins
 - Dans quelle mesure permet-il d'éviter des complications, et par exemple de faire que l'on n'entre pas – ou plus tard – en ALD ?
 - D'éviter des hospitalisations ?
 - D'éviter des arrêts de travail ? Des coûts indirects ?
 - Substitution du médicament à d'autres stratégies de soins (ex : chirurgicales) ?...

Pour cette deuxième partie, il a été convenu qu'il s'agirait d'un travail de recherche bibliographique et de sa mise en perspective. Comme il existe relativement peu d'études complètes chiffrant réellement les coûts évités (et a fortiori des études récentes et françaises), nous ferons une approche globale de quelques pathologies fréquentes en ambulatoire et nous rappellerons, côté hospitalier, quelques résultats qui sont toujours d'actualité de l'étude de C. Le Pen de 2003.

L'objectif de l'étude est d'essayer de donner une vue panoramique et synthétique : a) des économies « directes », b) d'autres gains « intra-système de soins » et c) de certains coûts indirects évités, le tout grâce aux médicaments.

Une facette essentielle du débat sur l'économie du médicament

Avec la crise de l'assurance-maladie, la question que cette étude se propose d'aborder est essentielle. Néanmoins, nous sommes bien conscients que d'autres questions économiques connexes ne sont pas étudiées ici, et, si on veut avoir une vue d'ensemble, il faut les garder à l'esprit :

D'abord, nous ne traitons pas ici la question des surcoûts : les cas où l'usage du médicament se fait de façon peu utile, ou non optimale, ou parfois dangereuse. Sans rien minimiser, on peut seulement rappeler que la recherche de l'optimum médical et celle de l'optimum économique concernent tous les postes de soins.

Inversement, ne jetons pas le bébé avec l'eau du bain : n'oublions pas que le progrès pharmaceutique, en apportant une réponse à de nombreuses pathologies chroniques ou aiguës, en sauvant des vies ou des années de vie, est aussi à l'origine de retombées indirectes sur l'économie et de bénéfices sociétaux qui ne sont, ni les unes ni les autres, jamais chiffrés.

Enfin, des études ont déjà mesuré l'impact macro-économique direct du secteur (emplois, dont emplois industriels, exportations, investissements corporels, dépenses de recherche) et l'effet d'entraînement indirect et induit (le « multiplicateur » économique). C'est une évidence de rappeler que l'industrie du médicament est un pan très important de notre économie et un atout pour la France dans la compétition mondiale.

Ce travail n'a donc pas l'ambition de répondre de façon définitive à une problématique aux multiples aspects, qui d'ailleurs ne sont pas tous à mettre sur le même plan. Notre but est seulement d'aider à en clarifier une facette essentielle, avec des éléments objectifs.

Afin d'être **utile dans trois débats-clés** : le financement du système, l'équilibre de la régulation et la politique du médicament.

Partie 1 : Les gains de « productivité » directs sur le médicament

1. Méthode de travail

Isoler les gains de productivité ...

Le marché du médicament en France est la résultante de mouvements contraires :

- Que veut dire que le prix moyen de la boîte augmente (et à quelle vitesse ?) quand la population vieillit et que, à âge donné, la pathologie traitée augmente (forte hausse des ALD à âge égal) ?
- Peut-on dire au contraire que le médicament est de moins en moins cher à pathologie donnée compte tenu de la double régulation baisses de prix et génériques ?
- Quelle place des nouveaux produits dans ce raisonnement ?
- Comment faire la part entre les gains de productivité et les différents facteurs haussiers ?
- Finalement, comment s'y retrouver dans l'évolution des dépenses de médicaments ?

Pour répondre à ces questions, nous avons utilisé la méthodologie de décomposition de la croissance du marché pharmaceutique par classes homogènes de produits, qui a été proposée il ya quelques années par Pierre Chahwakilian (GSK) et que le BIPE a développée (notamment pour l'Observatoire du Médicament du LIR).

Cette méthode dont nous allons brièvement expliquer les avantages ci-après (et qui est plus détaillée en annexe) permet de **mesurer précisément les gains de productivité directs :**

- **baisses de prix,**
 - **substitution générique,**
 - **conditionnements trimestriels,**
- à la fois globalement et par classe de médicaments.**

... l'autre avantage de la méthode : comprendre les autres effets !

Cette méthode permet donc un calcul précis et détaillé (par classes) des effets prix, génériques et grands conditionnements mais, il est évident que hors ces trois effets, le solde doit être expliqué ! Mesurer des gains de productivité serait un peu incomplet si l'on ne décortiquait pas par la même occasion les autres facteurs (haussiers) :

- 1) il y a des effets quantitatifs « mécaniques » : hausse de la population 0,5-0,6% par an, vieillissement toutes choses égales par ailleurs : un peu plus de 0,5% par an également.
- 2) il y a des effets modification de la **structure de la prescription** à pathologie donnée (hors génériques qui sont mis à part) = nouveaux produits ou nouvelles classes.
- 3) ... mais aussi l'effet de la modification de la **structure des pathologies** traitées : de plus en plus de maladies chroniques et lourdes (ALD), même à âge égal.

Sinon, le solde de la croissance (hors baisses de prix et génériques) est illisible et prête à des analyses inexactes :

Il faut y regarder de plus près et ne pas attribuer, par exemple au « marketing », ce qui relève : 1) de la démographie pure ; 2) de l'innovation ; 3) de l'épidémiologie !

Nouvelle méthode : réponse à des objections

S'il nous paraît indispensable dans le cadre de cette étude de ne pas s'arrêter au calcul des gains de productivité et de mieux comprendre les autres facteurs (hausseurs), on pourrait se demander pourquoi nous n'avons pas choisi la méthode simple de décomposition dite « globale ».

Rappelons que la **méthode globale** décompose ainsi l'évolution du marché ou des dépenses :

Evolution en valeur = effet prix + effet boîtes + effet « tout le reste » (structure).

Outre le fait que cela n'isole pas l'effet génériques, la méthode « globale » revient à faire comme si tous les médicaments étaient substituables entre eux. L'effet quantitatif est l'évolution du nombre de « boîtes », qui mélange des classes aussi diverses que les antidiabétiques, les anticancéreux, les antalgiques ou les sédatifs et ne tient pas compte des différences de prix, qui peuvent être très fortes entre ces classes. Autrement dit, la méthode « globale » ne rend pas compte du « mix-pathologies » : or la hausse du nombre de personnes en ALD entraîne des traitements unitaires plus coûteux ! Dans la méthode globale, l'effet-structure global mélange des phénomènes intra-classes (mix produits dans la classe) et inter-classes (mix-pathologies).

A contrario, **un des intérêts de la méthode par classes** est de distinguer :

- l'effet structure **intra-classes** (modification de la prescription pour une pathologie donnée),
- l'effet structure **inter-classes** (mix-pathologies sur le marché total).

Ceci posé, il est clair qu'un point important de cette nouvelle méthode est lié au choix des classes. La pertinence de l'analyse repose sur la définition de groupes de médicaments homogènes, c'est-à-dire partageant la même visée thérapeutique. Par exemple les anti-hypertenseurs, les antibiotiques, les antidépresseurs ... Il est évident que selon le découpage des classes qui est retenu, l'effet structure « intra-classes » est un peu plus ou un peu moins important. Et inversement pour « l'inter-classes ». Par commodité, dans le cadre de ce travail, nous avons choisi de travailler avec les **60 groupes CEPS**. Mais :

- 1) Cela ne change absolument rien au calcul total précis de l'effet-prix, de l'effet génériques et de l'effet conditionnements trimestriels qui sont les gains d'efficience que l'on cherche et que, de plus, on décline pour chaque classe thérapeutique désirée.
- 2) Que le partage des quelques 5 points de l'effet structure total en intra-classes et inter-classes dépende pour quelques dixièmes du découpage est secondaire. L'important est de comprendre ce qui se passe : l'augmentation rapide du nombre de patients traités pour des pathologies majeures, plus chères, participe de façon importante à la hausse du marché.

Le choix de travailler en données remboursables Medic'AM

La méthode de décomposition de la croissance a été appliquée non pas au marché mais aux dépenses d'assurance-maladie. Nous avons donc utilisé la base Medic'AM de la Cnamts pour la période 2004-2009 (2010 pas encore disponible).

- En raisonnant en **données remboursables** (= avant application du taux de remboursement) et non en données remboursées. Ce qui permet d'éliminer l'effet des baisses de taux de remboursement, qui ne sont pas de « vrais » gains de productivité du système de soins (reports sur les complémentaires). Cependant, elles ont été très peu nombreuses sur la période 2004-2009 puisque les reclassements massifs de taux datent de 2003, de 2010 et de 2011.
- Les produits correspondants aux vagues de **déremboursements** de 2006 et 2008 ont été **neutralisés**. C'est une mesure d'économie ponctuelle qui est distincte des gains de productivité récurrents - baisses de prix et génériques.

Récapitulatif de la méthode de décomposition de l'évolution

L'outil développé par le BIPE travaille au niveau le plus fin, celui de chaque présentation de médicament. L'évolution de chaque présentation contribue en effet-prix, quantité, structure, etc... à l'évolution du marché. La méthode est additive (cf. présentation et formules en annexe) et par conséquent permet tous les regroupements et analyses possibles. Elle mesure :

- **l'effet-prix** (somme des effets des baisses et des hausses de prix sur les produits),
- **l'effet quantitatif pur** (évolution du nombre de boîtes),
- **l'effet structure inter-classes** qui correspond au mix-pathologies sur le marché total et qui reflète notamment la hausse quantitative des pathologies ALD,
- **l'effet structure intra-classes.**

L'effet structure intra-classes est lui-même décomposé en 3 sous-composantes :

- une composante « négative » : **l'effet substitution générique**,
- une autre composante négative : **l'effet des grands conditionnements** (trimestriels),
- tout le reste de l'effet intra-classes, incluant essentiellement la prescription vers des produits nouveaux plus chers : qu'on appellera ici « **effet innovation** ».

Tous les effets sont exprimés en % du total de la base remboursable Medic'AM (de l'ordre de 20 milliards € en 2009).

En conclusion, cette méthode permet de décomposer et d'expliquer de manière plus claire le fonctionnement du poste médicaments. En particulier, l'effet structure inter-classes permet de rendre compte de l'augmentation rapide du nombre de patients traités pour des pathologies majeures, plus chères (ALD). C'est un des défis que le système de santé doit relever.

Les gains de productivité sont la somme de 3 effets : prix, génériques et grands conditionnements.

Analyse de la croissance : récapitulatif

		Composante	Méthode par classes homogènes (ici : les groupes CEPS)
Effet boîtes + mix-pathologies	}	Effet prix	Baisses ou hausses de prix de chaque CIP
		Effet boîtes	Evolution du nombre de boîtes ...
		Effet structure inter-classes (mix-pathologies sur le marché total)	... pondéré par le prix moyen de chaque classe dans le groupe
Effet structure intra-classes (mix-produits dans la classe)	}	Effet substitution générique	Evolution du prix moyen de la boîte au sein de la classe, due à l'impact des génériques
		Mix-produits hors génériques	Autres évolutions du prix moyen de la boîte au sein de la classe
		Effet grands conditionnements	Impact sur l'évolution du fait que la boîte trimestrielle est moins chère que 3 boîtes mensuelles (en prix TTC)
		Somme des effets	Croissance des dépenses de médicaments remboursables dans Medic'AM

Source : BIPE

2. Les données utilisées

Nous avons donc exploité la base de données **Medic'AM de la Cnamts**, qui concerne les médicaments remboursés au cours des années 2004 à 2009 (régime général - hors sections locales mutualistes - métropole) soit environ 73% du total des remboursements des régimes de base. Elle fournit pour chaque présentation, par code CIP, les données suivantes :

- la base de remboursement de 2004 à 2009 ;
- après application du taux : le montant remboursé de 2004 à 2009 ;
- le dénombrement (nombre de boîtes remboursées) de 2004 à 2009.

Le **GERS** a fourni certaines informations essentielles sur le statut des produits, telles que :

- le taux de remboursement (constant, à fin octobre 2010),
- les grands conditionnements,
- le répertoire exploité et le groupe générique correspondant (constant, à fin octobre 2010),
- le déremboursement éventuel durant la période considérée.

Construction de la base de calcul

La base Medic'AM initiale est composée de 12 941 lignes, c'est-à-dire 12 941 codes CIP. Nous avons apparié cette base avec les données fournies par le GERS pour obtenir une base de calcul comportant toutes les informations dont nous avons besoin. Nous avons travaillé sur le montant total remboursable (= avant application du taux de remboursement) de 2004 à 2009.

Après l'appariement, les CIP qui n'avaient pas de groupe CEPS ont été renseignés manuellement. Néanmoins, même après ce travail, un très faible montant reste non affecté. Pour pallier ce manque, nous avons créé un groupe fictif, le groupe 62. Cette distinction permet de ne pas les exclure de l'analyse et donc d'éviter d'introduire un biais dans l'étude.

Les médicaments déremboursés sur la période ont été exclus du calcul des gains de productivité (bien qu'ils soient aussi concernés par les baisses de prix et les génériques). On se trouve donc à champ constant de remboursement en 2009. Pour cela, nous avons créé un autre groupe fictif, le groupe 61, avec tous les médicaments déremboursés (et notamment ceux de 2006 et 2008). Là encore, nous n'avons pas supprimé ces médicaments pour ne pas biaiser l'analyse.

Dépense remboursable selon les groupes CEPS, fictifs ou non, de 2004 à 2009

En millions d'€	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Groupes CEPS 1 à 60	16 311	17 326	17 869	18 750	19 258	19 584
« CEPS » fictif 61 (déremboursé)	821	849	219	262	5	0
« CEPS » fictif 62 (CEPS manquant)	2	2	3	5	6	7
Total remboursable	17 134	18 178	18 091	19 017	19 269	19 591

Source : base Medic'AM, calculs BIPE

Pour les grands conditionnements, nous nous sommes servis de l'information fournie par le GERS qui recense les grands conditionnements au sens du décret de décembre 2004. Afin de prendre correctement en compte cette spécificité dans notre analyse, nous avons créé une nouvelle variable qui redresse le dénombrement des codes CIP concernés.

Le fichier Excel simplifié de calculs est joint à l'étude (note : taille proche de 10 méga-octets). Le dictionnaire des codes est en annexe du présent rapport.

3. Résultats : gains de productivité et décomposition de l'évolution des dépenses

Des gains de « productivité » élevés et récurrents

Le 1^{er} tableau que nous présentons synthétise d'emblée les résultats obtenus en ce qui concerne les gains de productivité directs – que l'on peut aussi appeler gains d'efficacité directs sur 2005-2009. Medic'AM n'est pas encore disponible pour 2010 mais nous avons pu faire une estimation provisoire à partir de données agrégées du GERS.

On dispose de toute façon de 5 années complètes en remboursements détaillés : 2005 à 2009. Cette période suit immédiatement la réforme de l'assurance-maladie d'août 2004, point de départ d'une intensification de la régulation du médicament qui ne s'est pas démentie depuis.

L'effet-prix (baisses) a représenté un gain de 2 points de remboursements par an, en moyenne.

L'effet substitution générique un gain de 1,2 point en moyenne (sans compter 2010).

La diffusion des conditionnements trimestriels, entamée en 2006, qui touche 4 grandes classes, et qui permet des économies via la marge dégressive de la distribution est montée progressivement en charge et a représenté à elle seule 0,4 point de gain de productivité en 2009. *Noter que les baisses de prix sur les grands conditionnements une fois que ceux-ci sont sur le marché sont comptabilisés, comme toutes les baisses, dans l'effet-prix.*

Gains de productivité (d'efficacité) : les résultats

(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Effet prix	- 1,2 %	- 2,9 %	- 2,3 %	- 1,7 %	- 2,1 %	- 2,3 %
Effet substitution générique	- 0,8 %	- 1,3 %	- 1,4 %	- 1,3 %	- 1,1 %	-1,8%(e)
Effet grands conditionnements	- 0,0 %	- 0,1 %	- 0,1 %	- 0,3 %	- 0,4 %	- 0,4%(e)
Effets prix + génériques + grands conditionnements	- 2,0 %	- 4,3 %	- 3,8 %	- 3,3 %	- 3,6 %	- 4,5%(e)
Pour mémoire : indice des prix à la consommation	+ 1,8%	+ 1,6%	+ 1,5%	+ 2,8%	+ 0,1 %	+ 1,5 %

Source : BIPE sur données Medic'AM 2005-2009 et estimation BIPE avec données GERS pour 2010

Au total, les gains de productivité « directs » ont atteint 3,4 points de dépenses de médicaments présentées au remboursement, par an, en moyenne sur la période connue 2005-2009 et on devrait avoisiner 4,5% en 2010, selon notre estimation

Pour 2010, le GERS confirme un effet-prix un peu supérieur à celui de 2009. D'autre part, l'effet génériques s'est fortement accéléré avec le plein effet de la tombée de brevet de Plavix (n°1 du marché) et d'autres produits importants.

Malgré ces gains de productivité très importants, les dépenses présentées au remboursement continuent de progresser, même si leur pente s'infléchit fortement. Et, si on n'a pas Medic'AM pour faire l'analyse détaillée 2010, on connaît déjà le taux d'évolution global des dépenses présentées au remboursement en 2010 : +1,2%.

Quels sont donc les facteurs haussiers ?

La décomposition de l'évolution des dépenses de médicaments présentés au remboursement (Medic'AM) donne les résultats suivants, année par année de 2005 à 2009 :

Récapitulatif des effets 2005-2009 (classes CEPS 1 à 60)

	Effet prix	Effet boîtes + mix-pathologies	Mix-produits intra-classes			Somme des effets
			Mix-produits hors génériques (« innovation »)	Effet substitution générique	Effet des grands conditionnements	
2005	-1,2 %	5,9 %	2,0 %	-0,8 %	-0,0 %	5,9 %
2006	-2,9 %	4,2 %	3,1 %	-1,3 %	-0,1 %	3,0 %
2007	-2,3 %	5,1 %	3,5 %	-1,4 %	-0,1 %	4,8 %
2008	-1,7 %	2,8 %	3,1 %	-1,3 %	-0,3 %	2,7 %
2009	-2,1 %	3,2 %	2,0 %	-1,1 %	-0,4 %	1,7 %
2010	attente Medic'AM					1,2 %

Source : BIPE sur données Medic'AM

Les trois colonnes effet-prix, effet substitution générique et effet des grands conditionnements sont les gains de productivité déjà synthétisés dans le tableau de la page précédente.

Les facteurs haussiers sont reflétés dans les deux colonnes dont les chiffres sont en gras :

- effet nombre de boîtes + effet mix-pathologies (effet structure inter-classes)
- mix-produits « positif » dans la classe, c.a.d. hors génériques (effet structure intra-classes)

On rappelle que l'effet (négatif) des déremboursements des médicaments à service médical rendu insuffisant n'apparaît nulle part. Ils ont été mis hors champ sur toute la période.

Nos observations sur ces facteurs haussiers sont les suivantes :

- un effet de champ à relever : les EPO ont ajouté près d'un point en 2005 et autant en 2006. Leur sortie de réserve hospitalière mi-2005 a constitué un nouveau groupe CEPS et sa contribution positive se retrouve entièrement dans l'effet « boîtes + mix-pathologies ».
- Hormis cela, l'effet « boîtes + mix-pathologies » correspond essentiellement :
 - à l'effet de l'augmentation de la population : environ + 0,8% pour le régime général,
 - à l'effet « boîtes » du vieillissement toutes choses égales par ailleurs (environ 0,5%).
 - et surtout, par construction à l'effet structure inter-classes : augmentation rapide du nombre d'ALD dont le traitement unitaire est plus coûteux.

- La contribution du **mix-produits intra-classes** (qui agrège l'effet des modifications de prescription dans une classe donnée, **hors génériques**) est de + 2,75 points par an en moyenne sur la période. On retrouve là notamment les switches de prescription vers des produits innovants, plus chers.

Rappel important : le principe du partage de l'effet structure global entre mix-produits intra-classes et mix-pathologies inter-classes est pertinent mais sa précision est directement liée au découpage en groupes de médicaments homogènes, c'est-à-dire partageant la même visée thérapeutique. Ces résultats ont été obtenus avec 60 groupes. Avec par exemple 50 groupes, l'effet structure intra-classes serait légèrement supérieur, de quelques dixièmes de point.

Quoi qu'il en soit, la contribution de l'inter-classes (le mix-pathologies) est importante. Avec le découpage utilisé ici, on peut estimer qu'elle est de l'ordre de 2,5 points par an en moyenne sur 2005-2009 (hors les effets quantitatifs purs qui sont l'augmentation de la population et son vieillissement).

Ceci est **corroboré par la très forte hausse du nombre de personnes présentes en ALD** selon les données de la Cnamts. D'une part, le flux des personnes entrant en ALD a connu une forte inflexion depuis 2000 : 1^{er} tableau ci-dessous.

Noter cependant que pour le diabète, l'abaissement du seuil de la glycémie en explique une partie.

L'explosion des entrées en ALD...

Nouvelles admissions dans les 30 ALD – Régime général

	1990	2000	2009
Total	614 662	830 718	1 201 528
dont diabète (types 1 et 2)	61 796	116 332	189 234
dont hypertension artérielle sévère	55 657	86 653	141 592
dont affections psychiatriques et maladie d'Alzheimer	105 079	112 448	151 722 (*)
dont tumeurs malignes	140 635	205 639	263 872

(*) dont 49 991 en 2009 pour la maladie d'Alzheimer suivie séparément depuis 2004

Source : CNAMTS

D'autre part, l'espérance de vie des personnes augmente et le nombre de personnes présentes en ALD continue d'augmenter sur une pente proche de 4% par an pour le régime général.

... et la hausse des personnes présentes en ALD

Taux de croissance annuel du nombre de personnes en ALD (régime général)

	Estimation moy. 1994-2004	2005 et 2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de personnes en ALD	+ 5,7 %	n.d.	+ 4,2 %	+ 3,5 %	+ 4,2 %	+ 4,0 %

Source : CNAMTS

La page suivante donne les **résultats détaillés de la décomposition des effets par classes**, à titre d'exemple pour **l'année 2009**. Si l'on met à part la classe des analgésiques dont la place s'explique aussi par le caractère exceptionnel de la pathologie saisonnière de 2009 (2 pics grippaux), ce sont bien les pathologies ALD et les pathologies chroniques dont la prévalence augmente qui sortent en tête pour l'effet boîtes + mix-pathologies. C'est encore plus net pour les années 2005, 2006, 2007 et 2008 pour lesquels on trouvera le même tableau en annexe.

Ceci est vrai aussi pour des classes en bas du tableau, qui ont fortement contribué aux baisses de prix et à la substitution générique mais qui ont un clair effet positif pour l'effet boîtes + mix-pathologies : par exemple, les IEC/sartans, les antiagrégants plaquettaires, les anti-ulcéreux. Le tableau permet aussi de se faire une idée de la répartition des gains de productivité (sauf l'effet grands conditionnements qui concerne 4 classes et n'est pas isolé ici) entre les classes.

Décomposition des effets 2009

(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS (60 groupes)	Effet prix 2009	Effet boîtes + mix-pathologies 2009	Mix-produits hors générique 2009	Effet substitution générique 2009	Total des effets 2009
Anti VIH + interférons alpha	-0,01%	0,19%	0,17%	0,00%	0,35%
Analgésiques y.c. antimigraineux	-0,06%	0,44%	-0,02%	-0,03%	0,33%
Antirhumatismaux spécifiques	-0,01%	0,27%	0,05%	0,00%	0,32%
Antiasthmatiques	-0,05%	0,22%	0,10%	0,00%	0,27%
Anti cholestérol	-0,16%	0,18%	0,22%	-0,05%	0,19%
Antipsychotiques atypiques	-0,02%	0,13%	0,06%	-0,03%	0,15%
S1P anti néovascularisation ophtalm.	-0,08%	0,22%	0,00%	0,00%	0,14%
Médicaments orphelins	-0,01%	0,13%	0,01%	0,00%	0,13%
Antiépileptiques	-0,02%	0,04%	0,11%	0,00%	0,13%
Rhinologie, antihistaminiques	-0,04%	0,16%	0,01%	-0,02%	0,11%
Antidiabétiques	-0,17%	0,19%	0,15%	-0,07%	0,11%
Anticoagulants	0,00%	0,00%	0,09%	0,00%	0,10%
Anti infectieux rhino. pharynx + antitussifs	0,00%	0,07%	0,02%	0,00%	0,09%
Hormones de croissance	0,00%	0,03%	0,03%	0,00%	0,06%
Induction de l'ovulation, hormones hypoth.	0,00%	0,02%	0,03%	0,00%	0,05%

Sous-total 15 groupes CEPS contribuant le plus à la croissance	-0,62%	2,30%	1,04%	-0,19%	2,52%
---	---------------	--------------	--------------	---------------	--------------

Groupes singuliers

Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,19%	0,29%	0,04%	-0,10%	0,04%
--------------------------------------	--------	-------	-------	--------	--------------

C9 IEC + sartans	-0,17%	0,23%	0,08%	-0,14%	0,00%
------------------	--------	-------	-------	--------	--------------

Les 6 derniers groupes

Inhibiteurs de l'ovulation, progestérone	-0,01%	-0,05%	0,01%	0,00%	-0,05%
Antiulcéreux IPP	-0,22%	0,24%	0,07%	-0,19%	-0,11%
Antiagrégants plaquettaires	-0,08%	0,13%	-0,03%	-0,13%	-0,11%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,17%	-0,03%	0,13%	-0,08%	-0,14%
Antidépresseurs	-0,09%	-0,04%	0,13%	-0,18%	-0,18%
Vaccins	-0,05%	-0,03%	-0,29%	0,00%	-0,37%

Total groupes 1-60	-2,10%	3,27%	1,69%	-1,17%	1,69%
---------------------------	---------------	--------------	--------------	---------------	--------------

Médicaments déremboursés (61)	0,00%	-0,03%	0,00%	0,00%	-0,03%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-2,10%	3,25%	1,69%	-1,17%	1,67%
--------------------------------------	---------------	--------------	--------------	---------------	--------------

Source : BIPE sur données Medic'AM

Des gains sur les prix réparties entre le répertoire des génériques et les produits sous brevet

Les baisses de prix ont lieu :

- soit dans le répertoire des génériques (génériques et princeps, y compris la baisse de 15% appliquée au princeps à son entrée au répertoire),
- soit sur les produits encore protégés par leur brevet : baisses dites « ciblées ».

Les premières apportent un point d'économies (toujours par rapport au total des médicaments présentés au remboursement). Sauf en 2006 où cela a fait 2 fois plus, à la suite d'une baisse générale de tout le répertoire. Et les secondes également un point d'économies, en moyenne.

Ventilation de l'effet-prix

Effet prix	2005	2006	2007	2008	2009	2010 (e)
Répertoire des génériques	-0,39%	-2,13%	-1,12%	-0,84%	-1,13%	- 1,2 %
Médicaments sous brevet (ou hors répertoire)	-0,81%	-0,77%	-1,15%	-0,87%	-0,97%	- 1,1 %
Total	-1,19%	-2,90%	-2,27%	-1,71%	-2,10%	-2,3%

Source : BIPE sur données Medic'AM 2005-2009 et estimation 2010 sur données GERS

Noter que la fixation du prix des génériques à -55% par rapport au prix initial du princeps n'entre pas en compte dans les baisses de prix, mais dans l'effet « substitution générique », au fur et à mesure de leur progression.

4. Autres gains de productivité et économies directes

Sur le marché de ville, aux gains de la régulation prix + génériques + grands conditionnements, il faut ajouter : 1) les effets des incitations à une prescription plus économe (la régulation « médicalisée ») ; 2) les mesures mécaniques sur le remboursement ; 3) la taxation spécifique.

Ne pas oublier la régulation médicalisée ...

Depuis 2005, les actions de sensibilisation de la Cnamts visent à agir quantitativement sur la prescription. Par le biais notamment des engagements conventionnels médecins/caisses avec objectifs chiffrés d'économies sur des classes-cibles : antibiotiques, statines, psychotropes, IPP, IEC et sartans, antidépresseurs, anti-agrégants plaquettaires...

Nous estimons que, **depuis 2005, la régulation médicalisée ajoute de l'ordre d'un demi-point par an aux gains de productivité qui ont été présentés précédemment**. Notre estimation est inférieure à ce que publie la Cnamts qui chiffre ce volet maîtrise médicalisée entre 160 et 300 millions € selon les années depuis 2005, soit, toujours en moyenne, un peu plus de 1 point de croissance des remboursements totaux de médicaments (cf. rapport charges et produits de la Cnamts pour 2012, daté du 1^{er} juillet 2011).

Bien entendu, cette estimation n'inclut pas les efforts des médecins pour prescrire davantage de génériques puisque l'effet génériques est déjà compté par ailleurs.

Les actions sur le taux de remboursement ...

Les déremboursements de 2006 et 2008 (médicaments à service médical rendu insuffisant pour être admis au remboursement ou « SMRI ») peuvent être considérés comme un gain « d'efficacité » pour le système de financement pris dans son ensemble.

Au total, cela a représenté l'équivalent de 3 points de marché remboursable selon notre estimation. Ou encore 570 M€ d'économies en remboursements par les régimes de base, selon les calculs de la Direction de la Sécurité Sociale : cf. tableau récapitulatif DSS en annexe 3.

C'est donc un gain important, mais une fois pour toutes (non récurrent).

Les baisses de taux de remboursement sont un gain pour les régimes de base mais pas pour le système de financement : par exemple, celle qui est en cours en 2011 (35 à 30%) et qui représente 100 millions d'euros est un transfert quasi-total sur les complémentaires et celle de 2010 (35% à 15% ; 250 millions d'euros) majoritairement.

... et la taxation spécifique

La **taxation spécifique** s'entend comme celle qui est en sus de la taxation ordinaire de toute entreprise. Elle comprend : a) un système de reversements à l'assurance-maladie (clause de sauvegarde + clauses spécifiques produits) ; b) la taxe sur le C.A. ; c) la taxe sur la publicité ; d) la taxe sur les ventes directes ; e) les redevances à l'Afssaps.

Pour 2009 (payé en 2010), l'estimation de l'ensemble des prélèvements spécifiques est de 900 millions €, soit 3,6% du CA remboursable + hôpital de l'industrie pharmaceutique.

Indépendamment des variations qui correspondent à l'évolution du marché (car cette dernière commande les reversements à l'assurance-maladie), il y a eu **deux « marches d'escalier »** qui ont correspondu à une nette augmentation des prélèvements. Et donc quelque part des **gains de « productivité » pour l'assurance-maladie** :

- en 1999 avec l'instauration de la clause de sauvegarde,
- en 2004 avec l'ajout d'une nouvelle taxe sur le C.A.

Montée des gains d'efficacité sur le médicament à l'hôpital

A l'hôpital, le chiffrage précis des gains de productivité, comme nous l'avons fait pour le marché de ville, n'est pas possible. Notamment parce que, au niveau des produits, les données de marché hospitalier sont en prix tarif et non en prix réel. La déclaration obligatoire des ventes à l'Afssaps se fait en prix réel mais sans publication par produits.

Pour l'immense majorité des produits [mais qui ne représentent que la moitié du marché hospitalier du médicament en valeur], les prix sont en libre concurrence. Ce sont les produits qui sont inclus dans les groupes homogènes de séjour (GHS), base du système de la tarification à l'activité (T2A) depuis 2005. Avant cette date, les données de l'Agence faisaient état d'une baisse moyenne des prix de près de 2% par an. Aujourd'hui, c'est toujours le rôle des centrales d'achat hospitalières de faire jouer cette concurrence. En outre, comme en ville, de plus en plus de ces produits sont génériqués et la part de marché des génériques à l'hôpital s'accroît.

Les médicaments inscrits sur la liste en sus (remboursés « en sus » des GHS) ont un prix fixé par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS). Ils représentaient 2,9 milliards d'euros en 2010, en prix tarif (publication J.O.), sans compter les médicaments orphelins.

Pour ces médicaments, la recherche de gains d'efficience de fait de plusieurs manières :

- baisses de prix : notamment en septembre 2009 pour un montant de 60 millions d'euros, soit l'équivalent de 2 points de marché de la liste en sus.
- arrivée progressive des génériques sur ces produits plus récents et plus coûteux
- montée de la régulation médicalisée à l'hôpital, renforcée par les contrats de bonne pratique, le tout dans un contexte de pression financière croissante sur les établissements.
- « taux-cible » de la liste en sus, au-delà duquel les Agences Régionales de Santé (ARS) peuvent imposer des actions correctives : fixé à 3% en 2011 contre 8% en 2010.

Pour être complet, il faut aussi mentionner, au titre des économies indirectes, l'assujettissement de l'ensemble des médicaments de la liste en sus à la clause de sauvegarde depuis 2010. Ceci au même taux limite de croissance (taux K voté par le Parlement) que celui appliqué en ville, à savoir + 1% en 2010 et + 0,5% en 2011, le plus bas niveau historique.

L'ensemble de ces éléments concourt à une **forte accélération de la recherche d'efficience sur le médicament hospitalier**, avec des économies importantes à la clé :

Effectivement, le taux de croissance du marché hospitalier du médicament, qui [indépendamment des phénomènes de passage en ville de produits de réserve hospitalière qui ont modifié le périmètre du marché en 2005-2006] était encore élevé jusqu'en 2008 inclus, du fait des produits innovants de la liste en sus (entre autres les anti-cancéreux) a chuté à partir de l'année 2009 : l'évolution du marché hospitalier a été de +4,7% en 2009 et +4,2% en 2010 selon les données quasi-exhaustives en prix réel de l'Afssaps.

5. Comparaison aux autres postes de dépenses

Les **gains de productivité** directs sur le médicament ont **2 composantes majeures** : 1) baisses de prix et 2) substitution générique. **Et plusieurs autres loin d'être négligeables**, mais nettement inférieures : 3) la régulation médicalisée, 4) les grands conditionnements. Nous avons vu que l'on pourrait ajouter : 5) les remboursements de médicaments.

L'ensemble de ces mesures correspond à des montants considérables qui sont économisés chaque année sur le marché et sur le remboursement des médicaments. Cela explique que la croissance moyenne du marché remboursable, en prix industriel, n'a été que de 1,6% par an en moyenne sur 2006-2010 contre 6,2% en moyenne les cinq années précédentes (2001 à 2005).

Noter que cette évolution moyenne du marché en prix industriel est encore plus basse, d'un bon demi-point, en prix public, du fait de la marge dégressive appliquée à la distribution depuis 1990 et qui est un autre outil de productivité, plus ancien.

Deux autres points doivent être soulignés et ils sont illustrés par les tableaux en annexe 3.

Le chiffrage détaillé dans les pages précédentes, que nous avons réalisé sur les années 2005 à 2010, est **cohérent** avec les tableaux récapitulatifs d'économies qui avaient été publiés par la **Direction de la Sécurité Sociale** pour les années 2005 à 2008 (à notre connaissance, la DSS n'a pas publié les années suivantes).

La présentation est différente : le BIPE a raisonné en points de dépenses remboursables et la DSS en économies en valeur absolue pour les régimes de base ; les économies venant des baisses de prix dans le répertoire des génériques ont été comptées dans l'effet-prix dans notre calcul et dans la ligne « génériques » par la DSS.

L'autre point est la conséquence directe de l'ensemble des gains sur le médicament : sur 2006-2010, la croissance des remboursements du poste médicaments a été très nettement inférieure à la croissance de l'ensemble des soins de ville hors médicaments : cf. annexe 3. Pour le dire autrement, le médicament est de très loin le principal contributeur à la maîtrise des dépenses de soins de ville depuis cinq ans.

Justement, on peut aussi **comparer les différents postes de soins** sur le seul aspect évolution des prix :

A l'exception très significative du poste « analyses médicales » sur lequel des gains de productivité de plus de 2 points par an ont été réalisés depuis 2005, les autres postes – hormis donc le médicament – ont tous bénéficié de hausses de prix plus ou moins importantes.

Noter que pour les médecins spécialistes (+0,9 % par an), il s'agit de l'évolution liée aux tarifs conventionnels et cela ne prend pas en compte les dépassements. Noter aussi que si l'on avait le détail par spécialités, les radiologues seraient en évolution négative compte tenu des mesures appliquées ces dernières années.

Quid des autres postes de soins ?

Évolution en valeur dont effet-prix sur les postes ville depuis 1995 (données remboursables)

Postes	1995/2004		2005/2010	
	Evolution moyenne annuelle (valeur)	dont effet prix moyen	Evolution moyenne annuelle (valeur)	dont effet prix moyen
Généralistes	3,5 %	2,6 %	2,2 %	2,5 %
Spécialistes	3,6 %	0,7 %	3,1 %	0,9 %
Dentistes	3,5 %	1,9 %	1,4 %	1,2 %
Soins infirmiers	5,6 %	1,9 %	8,2 %	2,5 %
Autres paramédicaux	5,5 %	1,3 %	4,8 %	1,2 %
Analyses médicales	5,5 %	0,0 %	2,8 %	-2,2 %
Transports	6,8 %	2,1 %	6,5 %	3,1 %
Médicaments	6,3 %	-0,5 %	2,2 %	-2,6 %
Dispositifs médicaux	10,5 %	1,3 %	7,9 %	1,3 %
Indemn. journalières	5,3 %	2,3 %	2,9 %	2,7 %
Soins de Ville hors médicaments	4,5 %	1,6 %	3,8 %	1,5 %

Source : Calculs BIPE sur données CNAMTS remboursables à fin décembre 2010

Etablissements de santé	3,8%	2,5%	3,9%	1,7%
-------------------------	------	------	------	------

Source : Comptes Nationaux de la Santé 2009 (CSBM), calculs BIPE

	1994/2004	2005/2010
Indice des prix à la consommation*	1,6 %	1,6 %

*annuel, ensemble des ménages, Métropole + DOM,

Source : INSEE, calculs BIPE

Partie 2 : Economies intra-système induites par le médicament

Rappel de l'objectif de cette seconde partie

Après avoir calculé les gains de productivité qui sont réalisés sur le médicament via les différents leviers de la régulation (1^{ère} partie), quels sont les autres coûts que le médicament permet d'économiser ? Il peut s'agir de gains intra-système de soins (moins de complications, moins d'hospitalisations, etc.) ou - même si c'est rarement chiffré - de gains économiques indirects (arrêts de travail) et de bénéfices sociétaux en général.

Comme cela a été précisé dans l'introduction, il s'agit d'un simple travail de recherche bibliographique et de sa mise en perspective. Comme il existe relativement peu d'études complètes chiffrant réellement les coûts évités (et a fortiori des études récentes et françaises), nous avons convenu de faire une approche globale de quelques pathologies fréquentes en ambulatoire. Et côté hospitalier, de mettre en évidence des exemples marquants, notamment ceux toujours d'actualité issus de l'étude menée sur ce thème par C. Le Pen (2003).

Nous allons plus particulièrement analyser :

- le diabète et l'asthme,
- les pathologies cardio-vasculaires,
- la vaccination,
- la « déshospitalisation ».

1. Méthodologie de recherche

C'est une méthodologie classique de recherche documentaire. En économie de la santé, nous disposons d'une base nationale, la **BDSP** (Banque de données santé publique, <http://www.bdsp.ehesp.fr>). La BDSP est un réseau français constitué de centres de documentation spécialisés en santé publique. Les principaux producteurs sont l'EHESP, l'INSERM, l'IRDES, l'INPES, etc. Elle comprend actuellement 390 000 références sur la période 1978 à nos jours, sur les thèmes suivants : état de santé des populations ; conséquences sur la santé de l'environnement et des autres facteurs de risque ; méthodes et actions en santé publique et leur évaluation ; politiques et institutions de santé et de protection sociale.

Nous avons aussi utilisé la base internationale, **Medline** (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>), une des meilleures bases de données médicales, et la plus fréquemment utilisée. Elle comprend 15 millions d'articles parus dans 4300 revues médicales ou scientifiques depuis 1966 (dont 86 revues éditées en France).

Le thesaurus utilisé est **MeSH** (Medical Subject Heading). Le contenu d'un article est décrit en moyenne par 6 à 12 descripteurs qui sont soit des termes majeurs, soit des termes moins significatifs, dits mineurs. Cette indexation permet de faciliter la recherche et de limiter les résultats non pertinents. Le MeSH s'est imposé comme le thesaurus des classements de documentation médicale sur le web. Avant d'effectuer nos recherches sur la BDSP et Medline, nous avons identifié sous MeSH les mots-clés qui nous ont permis d'effectuer les recherches.

Notre recherche ne s'est pas voulue exhaustive, son ambition est de donner une vue **illustrative** des économies permises par le médicament à l'intérieur du système de soins et des autres bénéfices indirects.

2. Asthme et diabète

Les maladies chroniques touchent environ 15 millions de personnes en France (dont environ 9 millions d'entre elles sont en affections de longue durée (ALD)). En tête sont les affections cardio-vasculaires (que nous abordons dans la partie suivante). La prévalence de beaucoup de ces maladies chroniques est en forte augmentation.

Quelques chiffres pour donner une idée de **l'enjeu financier énorme** que cela représente : en 2011, **les ALD** représentent 65% des dépenses de l'assurance-maladie et expliquent plus de 80% de la croissance de ces dépenses (source Cnamts). Les pathologies cardio-vasculaires, le diabète, les cancers représentent les plus gros postes : pour les seuls patients diabétiques, les remboursements totaux de soins représentent 9% de l'ONDAM (étude Cnamts de 2009) !

Asthme : l'importance d'un traitement adapté

La prise en charge de **l'asthme** nécessite des mesures de prévention et des interventions thérapeutiques afin d'atteindre et de maintenir un niveau suffisant de contrôle.

Un meilleur contrôle de l'asthme réduit la fréquence des crises nécessitant des visites chez le médecin, aux urgences, ou des hospitalisations, et réduit donc le coût global de la prise en charge de la pathologie (Vervloet et al. 2006).

Une étude de 2002 (Com-Ruelle et al. 2002) montre qu'un traitement jugé adapté divise par 1,6 le risque d'avoir été hospitalisé dans l'année. Et lorsque le traitement permet au patient à la fois de se sentir mieux (traitement adapté) et de juguler les symptômes, le risque d'hospitalisation est divisé par 2,5 et les coûts globaux baissent de 24% par rapport à une situation où le traitement médicamenteux ne diminue pas ostensiblement les symptômes.

Le contrôle de l'asthme se fait surtout par la prise en charge médicamenteuse en paliers de traitement. Selon une étude de 2008 (Afrite et al.), 60 % des asthmatiques auraient un niveau de contrôle des symptômes insuffisant : dans 45 % des cas partiellement insuffisant et dans 15 % des cas totalement. Parmi ces derniers, un quart ne bénéficierait d'aucun traitement de fond.

Asthme non contrôlé : beaucoup de coûts indirects

Il semble aussi qu'un **mauvais contrôle de l'asthme engendre des coûts indirects importants**. Bahadori et al. (2009) ont effectué une méta-analyse à partir de 68 travaux. Ils ont trouvé que l'asthme est l'une des maladies chroniques qui engendre le plus de coûts directs, mais aussi des coûts indirects importants, notamment à travers des coûts d'opportunité liés à l'école et à l'emploi, ou le coût de l'invalidité due à la maladie.

Williams et al. montrent en parallèle en 2009 que les pertes de productivité et plus généralement la diminution de l'activité est réduite grâce à un contrôle médicamenteux adéquat de l'asthme. Delmas et al. (2009) montrent dans le même sens que l'asthme engendre un retard scolaire chez les enfants et un absentéisme au travail chez les parents.

Enfin, une étude très récente de l'IRDES (2011) montre que le traitement médicamenteux des asthmatiques est « très souvent insuffisant ». Elle préconise que l'accès aux soins doit être amélioré, ce qui permettrait de réduire les hospitalisations et la mortalité. De plus, elle souligne aussi le fait que l'asthme a un retentissement sur la qualité de vie et les performances socioprofessionnelles pouvant conduire à la précarité et à la perte d'emploi.

La piste des réseaux de soins : Résalis, un exemple ancien mais intéressant

On sait que **les réseaux de soins** constituent une piste de progrès pour le système de santé, en s'appuyant sur la coordination des intervenants, un dossier médical unique du patient et le suivi de protocoles reconnus. Des économies sont attendues, par exemple en prescriptions/examens inutiles ou redondants, voire contre-indiqués, et pour certaines pathologies, en hospitalisations évitées. Cela pourrait permettre aussi de sortir de certains aspects inflationnistes du paiement à l'acte. A l'inverse, cela peut conduire, dans certains cas, à une augmentation des coûts à court terme, mais en échange de meilleurs soins : suivi de patients qui sinon se soigneraient irrégulièrement, examens plus fréquents de contrôle,...

Il s'agit de vérifier que cette forme de prise en charge améliore effectivement le « résultat » médical (l'état de santé) par rapport à une prise en charge classique et de savoir quel est son impact économique. Mais peu d'études font le bilan économique complet.

Les résultats du **réseau RESALIS sur l'asthme**, maladie dont le contrôle est en bonne partie médicamenteux, **avaient été très encourageants**, reflétant une meilleure qualité des soins associée à des coûts en diminution. La conclusion du travail, mené avec un protocole rigoureux, en conditions réelles de comportements, était : « *le bien-fondé d'une politique de restructuration de l'offre ambulatoire en réseaux de soins coordonnés est démontré par l'expérimentation* » (Conseil scientifique de Resalis, fin 2002, expérimentation menée dans l'Eure). Le bilan a comparé avant/après : le contrôle médical de l'asthme (critère composite) ; la qualité de vie (échelle spécifique) ; le coût pour la société (coûts médicaux + valorisation des arrêts de travail). Par rapport à un groupe témoin, les patients pris en charge dans le réseau ont vu leur asthme mieux contrôlé (gain de 11 points) et les coûts de prise en charge ont diminué de 24% (pour les deux tiers avec la diminution des coûts d'hospitalisation). Alors que durant la même période, les coûts avaient augmenté de 13% pour le groupe témoin, hors réseau.

Diabète : éviter des complications graves et coûteuses

A l'heure actuelle, il est tout aussi difficile de prévenir **le diabète** que de le guérir. Une étude récente (IFOP, 2009) révèle que, si le diabète est aujourd'hui une maladie à laquelle ils sont confrontés, les Français en ont une connaissance floue. Les facteurs de risque et les complications sont mal connus et la place de la prévention n'est pas assez importante.

Le traitement du diabète repose avant tout sur des mesures visant à améliorer la diététique et l'hygiène de vie des malades sur le long terme. Il s'appuie également sur une bonne observance thérapeutique, combinée à la prise en charge de l'ensemble des risques cardio-vasculaires. Le traitement médicamenteux s'est intensifié avec les derniers référentiels de santé : association plus fréquente de plusieurs antidiabétiques oraux (répondant aux dernières préconisations des experts en faveur d'une escalade thérapeutique précoce) ; plus grande agressivité thérapeutique (part croissante de l'insuline seule ou associée) ; plus fréquente prise en charge médicamenteuse des facteurs de risque associés (dyslipidémie, hypertension, ...).

Pour le diabète, selon les spécialistes, « *le temps perdu ne se rattrape pas* ». Le médicament contre le diabète est indispensable pour stabiliser un état de santé fragilisé et dont l'évolution entraîne des conséquences difficiles à modérer par la suite. La prise en charge médicamenteuse vise à ramener le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1C) vers une valeur cible.

La diminution d'un point du taux HbA1c conduirait à une diminution de 30% des micro-angiopathies (cécités, dialyse, amputations) **et d'une baisse de 15% des macro-angiopathies (IDM et AVC)** (Professeur A. Grimaldi, Pitié-Salpêtrière).

L'augmentation rapide et régulière du nombre de patients (2,5 millions en France en 2007 contre 1,8 en 2001) combinée aux évolutions thérapeutiques (forte hausse des coûts par personne traitée, lié à l'intensification des traitements) ont entraîné une explosion des dépenses : de 7,1 Mds€ en 2001 à 12,5 Mds€ en 2007 (+76% en 6 ans). Ce dernier montant se décompose en 4,7 Mds€ à l'hôpital et 7,8 Mds€ en ville - dont 3,4 par les médicaments (Cnamts, octobre 2009).
Note : ce total qui représente à lui seul 9% des dépenses de la Cnamts comprend l'ensemble des remboursements aux personnes diabétiques : pour le diabète lui-même, pour ses complications ou pour une autre maladie.

Ce sont les patients pris en charge le plus tardivement pour lesquels les soins sont les plus élevés (à période donnée). Or 10% des patients pèsent pour 50% des dépenses (DGS / INPES, 2005) Si la prise en charge du diabète représente un coût élevé pour la société, **le médicament est un investissement nécessaire afin d'éviter des conséquences graves et coûteuses.**

Une étude de 2010 (Ricci, revue Pratiques et Organisation des soins) montre que les remboursements liés à l'hospitalisation des diabétiques ont augmenté moins vite (+3,1 %) que le nombre de diabétiques (+5,6 %) entre 2007 et 2008.

Il semble qu'un contrôle adéquat du diabète permettrait de beaucoup réduire les dépenses d'hospitalisation et les coûts qu'elles représentent. Selon S. Kim (2007), aux Etats-Unis, 32 % des hospitalisations résultaient en 2004 d'un mauvais contrôle médicamenteux du diabète, ce qui engendrait un coût avoisinant les 3 milliards de dollars.

L'innovation : immense vecteur de vie sociale dans les pathologies visuelles

Les **pathologies visuelles** ont un fort impact économique au niveau sociétal et engendrent de nombreux **coûts indirects** : en affectant la scolarité, l'employabilité, l'insertion et l'autonomie, ces maladies entraînent des coûts médicaux et sociétaux très élevés. Les coûts globaux annuels de la malvoyance s'élèvent selon l'Institut de la vision à 700 milliards de dollars en Europe (3 000 milliards dans le monde). Les progrès réalisés ces vingt dernières années dans ce domaine ont été majeurs, tant en termes d'innovation médicamenteuse (traitement du glaucome, traitement de la forme exsudative de la DMLA) que chirurgicales (cataracte).

L'épilepsie, une pathologie fréquente et invalidante pour la vie sociale

L'épilepsie est une atteinte neurologique chronique du cerveau, la plus fréquente après la migraine. Elle touche entre 500 000 et 750 000 personnes en France, selon l'OMS, et 6 millions d'européens, dont 40% ne seraient pas traités.

Le médicament joue un rôle important dans le traitement de cette pathologie, et permet aux personnes touchées de vivre plus facilement une vie normale. Selon EUCARE, le livre blanc européen sur l'épilepsie, en Europe, **si toutes les personnes épileptiques étaient bien traitées, 70% seraient exemptes de crise, grâce à une médication adaptée** : 60% grâce au premier traitement proposé et 10% grâce au traitement de seconde ligne.

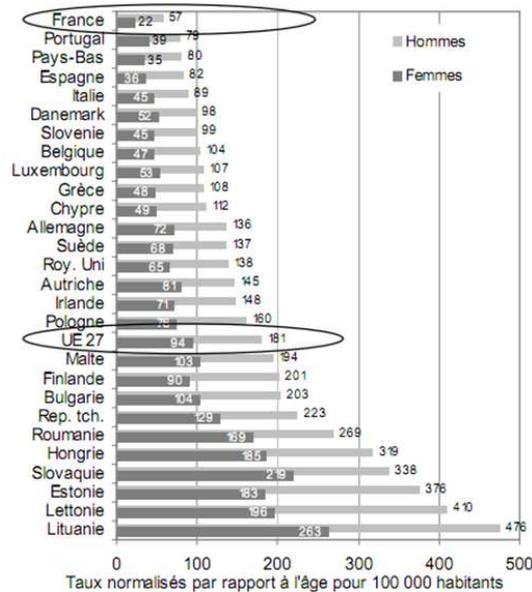
Il s'agit ici d'un autre exemple que le médicament agit positivement sur la vie sociale des personnes atteintes. **Là aussi, le médicament peut permettre d'éviter des coûts indirects importants**, c'est-à-dire des coûts liés à une déscolarisation partielle ou totale, à l'absentéisme professionnel, à la perte de productivité dans son travail, à l'invalidité. Et, d'une façon générale, cette meilleure santé/qualité de vie est bénéfique à la société au-delà des considérations économiques. Cette question des coûts indirects partiellement évités par les médicaments concerne de nombreuses autres affections chroniques, par exemple les maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante).

3. Les pathologies cardio-vasculaires

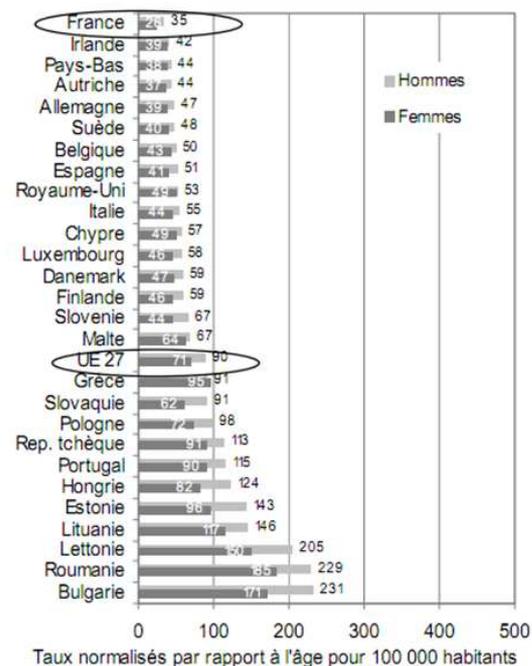
Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause des dépenses de santé dans les pays développés. En Europe, le seul coût direct de ces maladies représente 10% des dépenses de santé. Les deux plus gros postes sont l'hôpital (54% des coûts directs) et le médicament (28%).

Au sein de l'Union Européenne (ici à 27 pays), la France enregistre les taux de mortalité les plus faibles liés à une crise cardiaque ou à un AVC.

Taux de mortalité due à une crise cardiaque (2006, ou dernière année disponible)



Taux de mortalité due à un accident vasculaire cérébral (2006 ou dernière année disponible)



Source : OMS European Mortality Database, jan. 2010. Les données sont normalisées par rapport à la structure par âge de la population

Ces données qui placent **la France en 1^{ère} position** (reprises dans le rapport de la Commission des Comptes de la Sécurité sociale, juin 2010) ne sont pas à dédaigner même s'il est évident que les facteurs explicatifs peuvent être nombreux, par exemple le régime alimentaire.

Parmi ces facteurs se trouve la **prévention médicamenteuse des facteurs de risque** : anti-hypertenseurs et statines. Ainsi que les progrès en matière de traitements médicaux de l'AVC et des crises cardiaques.

« Tout comme le cholestérol favorise plutôt l'infarctus, l'hypertension favorise plutôt les lésions cérébrales violentes comme l'AVC ou surnoises comme l'atteinte progressive des fonctions supérieures et de la mémoire (...) » (synthèse d'une étude sur l'HTA par le Figaro, 2011).

Une contribution à la diminution des journées d'hospitalisation, à âge égal

Le vieillissement de la population pousse à s'interroger sur l'adaptation du système de santé. Dans une étude de 2008, la DREES (Ministère de la Santé) a étudié trois scénarios d'évolution possibles **à l'hôpital** : un premier scénario fondé sur le maintien des paramètres à leur niveau de 2004, date du recueil des données ; un second scénario se basant sur la poursuite des tendances récentes ; et enfin un troisième, plus volontariste, reposant sur l'évolution des pathologies et de leurs traitements et une amélioration de l'organisation du système de soins français.

Une diminution du nombre de journées d'hospitalisation a été observée de 1998 à 2004, le nombre total de journées est passé de 62 à 58,4 millions. A l'horizon 2030, entre les différents scénarios, le nombre d'équivalents-journées d'hospitalisation varie beaucoup. Dans le scénario « volontariste », il serait de 56,1 millions de journées en 2030, donc inférieur à celui de 2004. Dans le scénario « poursuite des tendances récentes », il serait supérieur, 64,7 millions, et dans le scénario « caractéristiques 2004 constantes » 79,4 millions.

Dans cette étude, trois pathologies cardiaques, dans la stratégie desquelles la place du médicament est importante, ont été étudiées :

Les **cardiopathies ischémiques** devraient continuer à diminuer à âge égal, grâce à l'efficacité de la prévention primaire et secondaire : changements de modes de vie (exercice physique et nutrition), médicaments (antiagrégants plaquettaires, β -bloquants, statines) et stents actifs. Les taux d'hospitalisation devraient diminuer pour tous les âges, ainsi que la durée moyenne d'hospitalisation complète. Mais, en nombre de journées, on serait stable à cause de l'effet vieillissement qui vient contrebalancer ces résultats. Le même type de schéma d'évolution à âge égal est attendu pour les **maladies cérébrovasculaires** avec les mêmes mesures préventives et thérapeutiques (changements de mode de vie + médicaments).

Pour l'**insuffisance cardiaque**, l'incidence augmente avec l'âge mais les possibilités thérapeutiques s'améliorent avec la polythérapie. La durée moyenne de séjour diminue pour toutes les tranches d'âge et la part de l'ambulatoire augmente. Des expériences étrangères montrent que la mise en place de réseaux de soins fait baisser le recours à l'hospitalisation de 20 à 30 % et fait augmenter l'ambulatoire.

Le pronostic vital de l'infarctus s'améliore nettement

Le **pronostic vital de l'infarctus** continue à s'améliorer fortement en France. Le taux de mortalité à trente jours était de 13,7% en 1995, puis 8,7% en 2000, 7% en 2005 et **4% aujourd'hui**. Selon le professeur Danchin, Président de la Société Française de Cardiologie (étude Fast-MI en cours, 2011), cette évolution s'explique par une prise en charge plus rapide

(mais beaucoup reste encore à faire pour l'optimiser) et les progrès dans l'organisation des soins. Le traitement en phase aiguë est soit une thrombolyse (injection en intraveineuse de médicaments qui détruisent le caillot), soit une angioplastie (qui permet de dilater l'artère coronaire obstruée).

Dans le traitement ultérieur, quatre familles de médicaments de base sont prescrites : des bêtabloquants, des statines, des antiagrégants plaquettaires et des IEC/ARA2¹. Cette stratégie a démontré son efficacité sur le pronostic cardiaque et vital, mais pourrait être plus efficace couplée à une meilleure observance. Une étude du Pr Danchin (2010) menée en collaboration avec l'assurance-maladie a montré qu'un patient sur deux néglige au moins un de ces quatre médicaments. Or, à trente mois de suivi, les patients non-observants multiplient par 1,4 leur risque de récurrence de l'infarctus ou de mortalité.

L'observance est donc pour les suites d'infarctus, comme pour de multiples autres pathologies, un facteur clé. De même que le régime alimentaire, l'arrêt du tabac et un exercice physique approprié : si aucun de ces trois facteurs n'est respecté, le risque de récurrence à 6 mois est multiplié par 3,8. Le défi ne se situerait pas ici dans le financement - le médicament représentant seulement 7% du coût hospitalier d'un épisode d'infarctus - mais dans un meilleur suivi des patients et une meilleure observance.

HTA : un arsenal thérapeutique générique, en prévention des complications

En France, 31% des 18-74 ans sont hypertendus indique l'étude ENNS de 2007. Selon le professeur Girerd du CHU la Pitié-Salpêtrière « *sur 15 millions d'hypertendus connus, 12 sont traités par des médicaments, mais la pression artérielle n'est contrôlée que chez la moitié. Et un hypertendu sur deux ne connaît pas son état* ». La marge de progrès est donc forte. **L'hypertension non traitée** provoque un vieillissement accéléré des artères, endommagement des organes cibles vitaux et **expose à de nombreuses complications** (AVC, infarctus, insuffisance cardiaque ou rénale).

L'arsenal thérapeutique contre l'hypertension s'est progressivement enrichi depuis les diurétiques jusqu'aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (les « sartans »), en passant par les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques et les IEC, ainsi que les associations. Toutes ces classes sont génériques, la dernière - celle des sartans - depuis 2010. Le traitement de l'hypertension se fait certes au long cours, mais représente un coût unitaire annuel relativement maîtrisé.

Surtout, il permet d'économiser des années de vie en bonne ou en meilleure santé vis-à-vis de toutes les complications potentielles mentionnées. Avec parmi les conséquences économiques directes la baisse des hospitalisations à âge égal (cf. étude DREES supra). Comme pour d'autres pathologies, les mesures hygiéno-diététiques sont co-traitantes et l'observance est une dimension essentielle du traitement antihypertenseur.

¹ IEC inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ARA2 antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

4. La vaccination

Selon des données de l’OMS, la vaccination permet d’éviter dans le monde environ 2,5 millions de décès par an liés à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche et à la rougeole. Si la couverture vaccinale était de 90%, on pourrait éviter d’ici 2015 deux millions de décès supplémentaires chez les moins de 5 ans.

La vaccination : sans doute la méthode la plus coût-efficace

La vaccination diminue la charge de morbidité et d’invalidité et réduit les dépenses d’hospitalisation. Toujours selon l’OMS, une étude effectuée aux USA montre que **chaque dollar investi dans la vaccination réduit de 2 à 27\$ les dépenses de santé**.

Certains exemples sont frappants : l’éradication de la variole, qui a coûté \$100 millions jusqu’en 1977 a permis d’économiser depuis cette époque \$1,3 milliards par an en frais de prévention et de traitement. De même, le vaccin anti-pneumococcique a permis de réduire de 39% les hospitalisations pour une pneumopathie et celui contre les rotaviruses de 95% les hospitalisations pour diarrhée rotavirale (économie de 700 000 visites de médecins au niveau européen et 87 000 hospitalisations par an, *in The vaccine industry’s contribution to health and welfare in Europe, 2008*).

La vaccination a des bénéfices massifs sur l’espérance de vie : à titre d’exemple, le vaccin contre le tétanos sauverait 56 millions d’années de vie au niveau mondial, par année.

Ces bénéfices sont particulièrement remarquables en ce qui concerne les vaccins pédiatriques, tels le vaccin contre la DTPolio, le ROR ou la coqueluche acellulaire. Une analyse économique récente (Zhou, 2011) montre que la vaccination de chaque cohorte d’enfants américains avec le calendrier actuel de vaccination évite approximativement 42 000 morts et 20 millions de cas, avec un gain net de \$14 millions en coûts directs et \$69 millions en coûts sociaux. Un vaccin a eu un impact particulièrement important en termes de décès évités : le vaccin contre le pneumocoque aurait évité 211 000 infections sévères et 13 000 décès entre 2000 et 2008 aux Etats-Unis (Pilishvili, 2010).

En France, une étude de l’INED (2010) a montré que la vaccination a été particulièrement **efficace contre la grippe**. En effet, jusqu’à la découverte et la diffusion de son vaccin, la grippe et ses complications étaient les principales causes de décès hivernales. **En quarante ans, le risque de décès aurait été divisé par dix**, grâce à une politique de prévention adaptée, fondée sur la vaccination des sujets à risque et une meilleure prise en charge thérapeutique des complications. Pourtant, une plus grande diffusion de la vaccination des populations à risque permettrait de diminuer encore le nombre de décès.

La **vaccination contre la méningite** semble aussi particulièrement efficace. Depuis 2000, 18 millions de personnes ont été vaccinées en Grande-Bretagne. Le gouvernement britannique a considéré que « *la vaccination massive contre la méningite à méningocoques C constituait l’une des campagnes les plus importantes et les plus réussies en matière de protection de la santé publique menées en Grande-Bretagne dans les dernières décennies* ». Suite à cette campagne de vaccination, la mortalité par méningite C chez les moins de 20 ans a diminué de 95,5 %.

Le **vaccin anti-rougeoleux**, utilisé depuis quarante ans, est sûr, efficace, assez peu onéreux et remboursé. Or la France traverse à l’heure actuelle une épidémie de rougeole. Cette épidémie est due à une trop faible couverture vaccinale (inférieure aux 95% recommandés) contre une maladie contagieuse qui touche toutes les tranches d’âge. Le nombre de cas augmente de façon

exponentielle depuis 2008 (604 cas) et on en est à 3 749 pour les seuls deux premiers mois 2011, chiffres qui seraient de surcroît largement sous-estimés. Malgré l'excellence des soins médicaux en France, la rougeole peut entraîner des complications graves, parfois mortelles. Le respect d'un calendrier vaccinal approprié est le seul moyen de se protéger pour toute la vie.

En France, les vaccins représentent un coût faible : **1,8% du marché officinal** (2010). Et il s'agit indiscutablement d'une **stratégie coût-efficace**.

5. Coûts hospitaliers évités et « déshospitalisation »

Les économies en hospitalisations sont réelles et identifiables avec la T2A

Maintenant, la diminution du nombre de journées d'hospitalisation a un sens économique immédiat :

- Auparavant, dans le cadre du budget global, il n'était pas évident que cela se traduise en économies pour l'assurance-maladie. La régulation se faisait autrement, notamment à travers l'enveloppe globale nationale (ONDAM), qui pouvait être dépassée, et les actions des Agences régionales d'hospitalisation (ARH). Assez difficile dans ces conditions de faire valoir les gains de productivité, sauf à ce qu'ils soient massifs.
- Depuis 2005-2006 et le début de la **T2A**, la liaison est automatique et dans les deux sens : **l'assurance-maladie finance « à l'activité »**, en fonction du nombre et du contenu des groupes homogènes de séjour (GHS). Une non-hospitalisation [le cas échéant nette des coûts supplémentaires en ville] est une économie pour la Sécurité sociale. Avec, en plus, les bénéfices individuels et collectifs de ce que les patients sont en bonne ou en meilleure santé.

Les pages précédentes ont montré par des exemples qu'une meilleure prise en charge médicamenteuse de plusieurs pathologies chroniques majeures en ambulatoire (souvent couplée avec l'hygiène de vie) pouvait permettre d'éviter des complications et des hospitalisations.

Ces exemples peuvent être complétés par la mention d'une étude IMS de 2009 qui a fait la comparaison du taux d'hospitalisations évitables en France et au Royaume-Uni, pour 12 pathologies circonscrites, sur la base d'une méthodologie rigoureuse publiée. La conclusion de ce travail est que *« le meilleur accès aux soins ambulatoires, en France par rapport au Royaume-Uni, dans toutes ses dimensions entre autres médicamenteuse, a permis d'éviter, en 2006, un nombre considérable d'hospitalisations avec tout ce que cela représente en gêne pour les patients et en dépenses de soins »*. Il ne s'agit pas bien sûr de « récupérer » cette différence pour l'attribuer au médicament mais de souligner la qualité des soins ambulatoires en France par rapport au Royaume-Uni (problème notamment des listes d'attente outre-Manche).

Dans cette partie nous nous intéressons non pas aux hospitalisations évitées par un traitement adapté (ou la prévention) mais plutôt aux « déshospitalisations » à l'aide de médicaments qui ont contribué à vider les hôpitaux et à permettre de mener une vie normale avec des traitements en ville. Il s'agit ici souvent d'un rappel des résultats de l'étude de C. Le Pen de 2003.

Des progrès historiques, spectaculaires, toujours d'actualité

1) les antibiotiques bien sûr !

Les antibiotiques, sans doute la plus grande découverte de l'histoire du médicament avec la vaccination, ont permis à l'espérance de vie de progresser d'un grand nombre d'années à l'échelle mondiale. En Europe, les antibiotiques ont joué un rôle majeur en termes de vies sauvées depuis 1945 (exemple de la tuberculose) et encore aujourd'hui, ne serait-ce qu'à l'hôpital. Le besoin en antibiotiques devient même crucial avec la question des résistances.

En ambulatoire, bien utilisés, c'est une **stratégie coût-efficace**. Pour mémoire, les antibiotiques représentent 3,3% du marché officinal en France et 4,9% du marché hospitalier (données 2010).

2) les anti-ulcéreux et les anti-TNF alpha en gastro-entérologie

Anti-ulcéreux : jusqu'aux années 1970, les ulcères gastro-duodénaux pouvaient être mortels. Les patients qui en souffraient pouvaient ressentir de violentes douleurs pendant des années. La chirurgie était du dernier recours. L'arrivée de la cimetidine (anti-H2) en 1977 a induit un changement radical dans la vie des patients. Il s'est ensuivi une **diminution énorme des actes de chirurgie digestive et des journées d'hospitalisation**. La deuxième étape a été la découverte du rôle d'*Helicobacter pylori* (traitement associé avec des antibiotiques) et l'arrivée des inhibiteurs de la pompe à protons qui ont supplanté les anti-H2 à partir des années 90. Les économies sont donc toujours vraies aujourd'hui. Deux prix Nobel pour la même personne ont récompensé les travaux qui ont mené à la découverte des anti-H2 et celle d'*Helicobacter pylori*.

Anti-TNF alpha et maladie de Crohn : plus récemment, dans les années 2000, les anti-TNF alpha ont modifié profondément la prise en charge des pathologies inflammatoires chroniques de l'intestin, dont la maladie de Crohn. Cette pathologie invalidante qui atteint des patients jeunes (âge de diagnostic moyen : 20 à 40 ans) a longtemps bénéficié d'un arsenal thérapeutique pauvre (corticoïdes), peu adapté aux enjeux de la prise en charge (risques de résection intestinale et colectomies, chirurgies mutilantes). Des travaux cliniques démontrent aujourd'hui l'impact des traitements anti-TNF alpha sur la réduction des hospitalisations liées à la maladie de Crohn avec réduction significative des recours à la chirurgie. Là aussi, les économies sont réelles même si le nombre de patients éligibles aux anti-TNF alpha dans cette maladie est faible (<10 000). Cet exemple est très illustratif de ce que l'innovation thérapeutique récente est à même d'engendrer en coûts hospitaliers évités.

3) les anti-rétroviraux

Comme l'a montré l'étude Le Pen (2003), les anti-rétroviraux utilisés contre le VIH (SIDA) ont largement vidé les hôpitaux à partir de la seconde moitié des années 90 et notamment avec l'arrivée des HAART en 1996 qui a d'abord entraîné une baisse immédiate de 35% des journées d'hospitalisation (Mouton, 1997). Puis le nombre moyen de journées d'hospitalisation par patient atteint du VIH est passé de 19 en 1995 à 5 en 1999. La mortalité a radicalement chuté (divisée par 4 en 4 ans).

Le bénéfice immense en vies sauvées va de pair avec un coût des médicaments inférieur aux hospitalisations évitées. Un autre travail (Le Pen et al., 2001) a montré que l'introduction des trithérapies a augmenté le coût par patient-année des médicaments anti-rétroviraux (de \$3917 à 5658 /patient-année), mais que cette augmentation a été plus que compensée par la baisse des dépenses liées à l'hospitalisation (de \$9399 à 5737 /patient-année).

4) les anti-psychotiques contre la schizophrénie

La schizophrénie est une pathologie mentale chronique fréquente (1% de la population mondiale), touchant les sujets jeunes. Les personnes atteintes de schizophrénie sont en souffrance psychologique, souvent désocialisés. La prise en charge s'effectue à différents niveaux : le système sanitaire, social et médico-social mais aussi les proches, prodiguent aux patients une multitude de soins, parfois à temps complet. C'est l'une des pathologies mentales les plus coûteuses en France, en coûts directs et indirects (15 milliards € selon le réseau FondaMental, labellisé Réseau thématique de recherche et de soins en santé mentale). C'est l'hôpital qui représente l'essentiel des coûts directs.

Le traitement de la schizophrénie a beaucoup évolué depuis les années 60. Après la révolution des neuroleptiques de première génération (mais possibles effets secondaires importants), un nouveau grand progrès est venu dans les années 90 avec l'apparition des **antipsychotiques atypiques**. L'étude Le Pen de 2003 avait ainsi relevé les points suivants : réduction de 40% du

nombre moyen de journées d'hospitalisation par patient au CH de Bordeaux (étude Bret, 1998) ; 50% des patients avaient quitté Sainte-Anne après initialisation du traitement (Gury, 1995) ; diminution des coûts hospitaliers bien plus importante que l'augmentation des coûts médicamenteux ; patients mieux réinsérés : allongement des périodes sans rechute et retour significatif à une vie sociale « normale ».

Il semble que ces progrès continuent : dans les années 2000, la **deuxième génération d'injectables** a permis d'améliorer l'observance des traitements et a réduit de 34% le risque d'hospitalisation (HAS 2010, Grimaldi 2011).

5) les immunosuppresseurs dans la greffe rénale

Les médicaments immunosuppresseurs ont rendu la greffe possible et contribuent à **sauver des milliers de vies chaque année**. En 2009, 4 580 greffes ont été réalisées, dont 62% de greffes rénales (source : Agence de Biomédecine).

Comme le soulignait déjà l'étude Le Pen (2003), ces médicaments ont un coût relativement modeste par rapport à celui de la greffe rénale (17%). Et **l'immense bénéfice humain et social se double d'un bénéfice économique** : selon Jungers (1998), la greffe rénale est deux fois moins chère que la dialyse à domicile et sept fois moins chère que la dialyse en centre hospitalier.

Vies sauvées, années de vie gagnées et médicaments coûteux

L'augmentation rapide des coûts unitaires dans le traitement des cancers fait inévitablement émerger un débat autour du coût des mois supplémentaires d'espérance de vie et de l'affectation des dépenses correspondantes, en enveloppe contrainte. D'autres répondent en défendant la nécessité de l'innovation incrémentale comme chemin pour la grande innovation et pour continuer à progresser dans les taux de guérison.

Ce débat ne devrait pas occulter les succès majeurs en vies sauvées : ainsi, le nouveau traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) qui est arrivé en 2001 a apporté une révolution dans la prise en charge de ce cancer. Le traitement permet une rémission complète dans 80 à 85% des cas, contre 15 à 20% pour l'interféron, médicament précédemment prescrit. Le taux de survie à cinq ans est maintenant de 90% avec ce médicament. Ces personnes, dont la vie est sauvée, vivent en ville, sans les coûts hospitaliers.

Conclusion - résumé

Le système de santé doit faire face à une forte demande de santé spontanée, portée par un ensemble de facteurs puissants, et ceci avec de moyens économiques fortement et durablement contraints par l'état des finances publiques. Autrement dit, le système de santé est, de manière aigüe, à la recherche d'efficacité. Répondant à une question du LEEM, l'étude du BIPE a cherché à évaluer **dans quelle mesure le médicament est un économiseur de coûts** : soit par la régulation directe, soit par les économies intra-système qui sont induites par son bon usage.

Concernant les seules économies directes et récurrentes constituées par les baisses de prix, la substitution générique et les grands conditionnements, **les gains de productivité ont atteint 3,4 points de dépenses de médicaments présentées au remboursement, par an, en moyenne sur la période 2005-2009 et on a avoisiné 4,5 points en 2010.**

Gains de productivité (d'efficacité) : les résultats

(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Effet prix	- 1,2 %	- 2,9 %	- 2,3 %	- 1,7 %	- 2,1 %	- 2,3 %
Effet substitution générique	- 0,8 %	- 1,3 %	- 1,4 %	- 1,3 %	- 1,1 %	-1,8%(e)
Effet grands conditionnements	- 0,0 %	- 0,1 %	- 0,1 %	- 0,3 %	- 0,4 %	- 0,4%(e)
Effets prix + génériques + grands conditionnements	- 2,0 %	- 4,3 %	- 3,8 %	- 3,3 %	- 3,6 %	- 4,5%(e)

Source : BIPE sur données Medic'AM 2005-2009 et estimation BIPE avec données GERS pour 2010

A ceci, nous ajoutons de l'ordre de 0,5 % par an au titre de notre estimation de la régulation médicalisée (modération de la prescription des médecins, hors génériques déjà comptés).

Au total, les gains de productivité directs ont été de 4,1% par an, en moyenne sur 2005-2010, en ville.

Avec cela, l'évolution du marché remboursable reste positive mais faible : +1,6% en moyenne sur les 5 dernières années, en prix industriel. Ce qui veut dire que, en-dehors des effets « économiseurs », les facteurs haussiers de la demande sont présents et il est nécessaire d'y voir plus clair pour ne pas attribuer indistinctement au « marketing » ce qui relève : a) de la démographie pure (augmentation de la population + vieillissement) ; b) des nouveaux produits (modification de la structure de la prescription à pathologie donnée, hors génériques) ; c) du mix-pathologies, ...souvent oublié (modification de la structure des pathologies traitées) !

La méthode par classes homogènes utilisée dans cette étude estime la contribution du mix-pathologies à environ +2,5 points par an, en moyenne sur 2005-2009. Autrement dit, l'augmentation du nombre de patients traités pour des pathologies majeures, plus chères, participe de façon importante à l'évolution du marché. Ceci est corroboré par la très forte hausse du nombre de personnes présentes en ALD selon les données de la Cnamts, et ceci depuis plus d'une dizaine d'années. Actuellement, le nombre de personnes présentes en ALD continue d'augmenter sur une pente de 4% par an pour le régime général.

Cette hausse de la prévalence des maladies graves ou chroniques (affections cardio-vasculaires, cancers, diabète, obésité, asthme, allergies, dépression, maladies neurologiques,...) constitue le principal défi du système de santé. Mais ce n'est pas propre à la France, c'est vrai dans tous les pays comparables ! L'étude Cnamts de mars 2011 a permis de constater que, dans les classes majeures en « ville », le niveau de consommation française en quantité était rattrapé par les autres pays européens (leur pente de croissance est très supérieure) et assez souvent dépassé.

Outre les gains de productivité calculés ici, l'assurance-maladie a fait d'autres économies avec les mesures sur le remboursement : déremboursements de classes en 2006 et 2008 ; hausses du ticket modérateur – vignettes orange et bleue – en 2010 et 2011 ; franchises par boîte en 2008. Au total, le poste médicaments de la Cnamts évolue très nettement moins vite que le reste des soins de ville depuis 2006, ce qui reflète que le médicament a apporté l'immense majorité des économies en ambulatoire.

Parallèlement, on constate la **montée des gains d'efficience à l'hôpital** avec les mêmes outils (prix, génériques) et avec l'incitation à la régulation médicalisée par la mise en place de taux-cibles. Faute de disposer des données détaillées pour pouvoir réaliser le même travail qu'en ambulatoire, l'étude a surtout relevé la nette décélération du marché hospitalier depuis 2009.

Pour être complet, il faut également regarder les **prélèvements spécifiques** sur l'industrie (versements à l'assurance-maladie, taxes particulières) qui ont augmenté depuis 1999 (instauration de la clause de sauvegarde) et ont représenté 800 à 900 millions € chaque année depuis 2004. Ils sont aussi, quelque part, des gains de productivité pour l'assurance-maladie.

La comparaison aux autres postes de soins montre que le médicament n'est pas le seul poste qui amène des gains d'efficience. Les analyses biologiques ont rendu 2 points par an depuis 2005. Les radiologues ont subi des baisses. Enfin, on peut considérer que le gel des prix de la T2A à l'hôpital équivaut, de fait, à des gains de productivité. Cependant, il reste que, à notre connaissance, **les économies prélevées sur le médicament depuis 2005 n'ont aucun équivalent, ni historique, ni dans les autres secteurs de soins, et de loin.**

La seconde partie de ce travail a cherché à apprécier quels sont les autres coûts que le bon usage du médicament permet d'économiser : gains intra-système de soins (hospitalisations évitées), gains économiques indirects (arrêts de travail par exemple) et bénéfices sociétaux en général. Il s'agissait d'un simple travail de recherche bibliographique :

Il existe assez peu de travaux chiffrés complets mais la mise en regard de l'ensemble des études converge clairement vers des économies démontrables pour les pathologies chroniques à la fois très répandues et très coûteuses, ce qui les rend d'autant plus « clés ». Par exemple, **l'asthme** bien contrôlé évite des consultations médicales et des coûts hospitaliers, mais aussi des coûts indirects (retard scolaire, absentéisme au travail). Pour le **diabète**, le temps perdu ne se rattrape pas, le médicament est un investissement nécessaire afin d'éviter des conséquences graves et coûteuses (invalidité).

Le rôle des traitements conformes aux référentiels et de l'observance doit être souligné. De même que le fréquent rôle conjoint des mesures d'hygiène de vie, co-traitantes.

Ceci vaut aussi pour les **pathologies cardio-vasculaires** : il existe un large arsenal de médicaments, dont le coût à la boîte est assez maîtrisé d'autant plus que presque tous sont génériques. Les éléments disponibles montrent leur rôle dans la prévention des complications, les hospitalisations évitées, les vies sauvées (ex : infarctus) et la diminution du risque de récurrence. Là aussi l'observance est importante et le médicament n'agit pas seul (modes de vie).

Et d'une façon générale, beaucoup de pathologies chroniques répandues entraînent des coûts indirects (liés aux capacités d'apprentissage, aux performances professionnelles, à l'absentéisme à l'école et au travail, à l'insertion sociale) qui diminuent quand celles-ci sont mieux traitées.

La **vaccination** mérite une place à part, il s'agit, globalement parlant, de la stratégie la plus coût-efficace. De même les antibiotiques qui ont permis des gains immenses d'espérance de vie dans le monde. En France, ils continuent de sauver des vies, d'éviter des hospitalisations ou de réduire leur durée. En ville, bien utilisés, ils constituent une stratégie économique.

Certains exemples de « **déshospitalisation** » et de double succès (guérison / rémission, avec en prime des économies) sont bien connus comme ceux des anti-ulcéreux dans les années 80 et des nouveaux anti-rétroviraux à partir de 1996. Une étude de 2003 en avait mis d'autres en évidence comme les immunosuppresseurs dans la greffe rénale (qui sauve ... et évite de surcroît les coûts de dialyse) et les anti-psychotiques atypiques dans le traitement de la schizophrénie (meilleure réinsertion, économies d'hôpital). Les années 2000 ont vu de grands progrès en cancérothérapie avec, en contrepartie, des coûts en forte progression. Mais les résultats en vies sauvées peuvent être impressionnants : ainsi pour la leucémie myéloïde chronique, rémission complète dans 80 à 85% des cas.

Enfin, contrairement à la période précédente (budget global), les économies en hospitalisations sont maintenant réelles et identifiables avec la tarification à l'activité (T2A).

En conclusion, ce travail montre d'une part que le médicament a apporté ces dernières années des économies directes sans précédent, via les différents leviers de la régulation. D'autre part, que son bon usage permet d'éviter d'autres dépenses de soins (complications, hospitalisations).

Si on prend une perspective de long terme, [et sans parler ici de l'impact macro-économique vital du secteur - emplois, exportations, investissements, recherche - que d'autres études ont chiffré], le progrès pharmaceutique - comme le progrès en santé en général - en apportant une réponse, totale ou partielle, à de nombreuses pathologies chroniques ou aiguës, en sauvant des vies ou des années de vie, est aussi à l'origine de retombées indirectes sur l'économie et de bénéfices sociétaux.

Nous n'ignorons pas les surcoûts : les cas où l'usage du médicament se fait de façon peu utile, ou non optimale et parfois dangereuse. On peut simplement observer que cette recherche de l'optimum médical et économique n'est pas propre au médicament. Elle concerne, à des degrés divers, chaque poste de soins. C'est le système de santé tout entier qui peut progresser en efficacité et tous ses acteurs en responsabilisation : hôpitaux, médecins, complémentaires, etc. Et patients : à l'image de la progression très rapide des ALD, pour laquelle le remède de long terme est - au moins autant que l'efficacité - dans les **inflexions individuelles et collectives** de nos modes de vie et de consommation.

Annexes

1. Gains de productivité et facteurs haussiers : les résultats détaillés de 2005 à 2009

Note : la colonne « effet grands conditionnements » qui ne concerne que quelques classes et dont les résultats sont fournis à part, pour chaque année, dans la partie principale du rapport, n'est pas isolée ci-après dans les tableaux détaillés par classes.

Décomposition des effets 2005

(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS	Effet prix 2005	Effet boîtes + mix-pathologies 2005	Mix-produits hors générique 2005	Effet substitution générique 2005	Total des effets 2005
EPO	0,00%	0,78%	0,00%	0,00%	0,78%
Anti cancéreux + immunostimulants	-0,03%	0,26%	0,41%	0,00%	0,63%
C9 IEC + sartans	-0,01%	0,49%	0,16%	-0,02%	0,62%
Anti VIH + interférons alpha	-0,04%	0,44%	0,05%	0,00%	0,44%
Antirhumatismaux spécifiques	-0,01%	0,03%	0,39%	0,00%	0,41%
Analgésiques y.c. antimigraineux	-0,06%	0,53%	-0,08%	-0,01%	0,38%
Antiagrégants plaquettaires	0,00%	0,21%	0,16%	0,00%	0,36%
Antidiabétiques	-0,04%	0,21%	0,21%	-0,03%	0,34%
Antiasthmatiques	-0,07%	0,29%	0,11%	-0,01%	0,32%
Anti cholestérol	-0,23%	0,39%	0,31%	-0,17%	0,31%
Anti ostéoporose	-0,01%	0,23%	0,04%	0,00%	0,27%
Antipsychotiques atypiques	0,00%	0,16%	0,09%	-0,01%	0,24%
Vaccins	0,00%	0,09%	0,14%	0,00%	0,23%
Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,04%	0,22%	0,08%	-0,06%	0,20%
Dermatologie	-0,01%	0,05%	0,14%	-0,01%	0,17%
Sous-total 15 groupes contribuant le plus à la croissance	-0,54%	4,38%	2,19%	-0,32%	5,71%
<u>Groupes singuliers</u>					
Antiulcéreux IPP	-0,27%	0,59%	0,04%	-0,26%	0,11%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,11%	0,07%	0,10%	-0,06%	0,02%
<u>Les 6 derniers groupes</u>					
Hypnot.sédatifs + tranquillisants	-0,01%	-0,01%	0,00%	-0,02%	-0,04%
Anti infectieux rhino. pharynx + antitussifs	0,00%	-0,07%	0,01%	0,00%	-0,06%
Vasodilatateurs	-0,01%	-0,08%	0,02%	0,00%	-0,07%
Inhibiteurs de l'ovulation, progestérone	0,00%	-0,18%	0,06%	-0,01%	-0,14%
Antidépresseurs	-0,04%	-0,08%	0,05%	-0,13%	-0,20%
AINS	-0,01%	-0,06%	-0,70%	0,00%	-0,77%
Total groupes 1-60	-1,19%	5,86%	2,10%	-0,84%	5,93%
Médicaments déremboursés (61)	-0,01%	0,24%	-0,06%	0,00%	0,16%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-1,20%	6,10%	2,03%	-0,85%	6,09%

Source : BIPE sur données Medic'AM

Décomposition des effets 2006(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS	Effet prix 2006	Effet boîtes + mix-pathologies 2006	Mix-produits hors générique 2006	Effet substitution générique 2006	Total des effets 2006
EPO	0,00%	0,87%	-0,02%	0,00%	0,85%
Anti VIH + interférons alpha	-0,01%	0,37%	0,20%	0,00%	0,57%
Anti cancéreux + immunostimulants	-0,08%	0,25%	0,33%	0,00%	0,49%
Antirhumatismaux spécifiques	0,00%	0,00%	0,30%	0,00%	0,29%
Antiagrégants plaquettaires	-0,03%	0,18%	0,12%	0,00%	0,26%
Antiasthmatiques	-0,11%	0,26%	0,10%	-0,01%	0,25%
Antidiabétiques	-0,07%	0,17%	0,18%	-0,05%	0,24%
Antipsychotiques atypiques	-0,03%	0,17%	0,09%	-0,01%	0,22%
C9 IEC + sartans	-0,18%	0,42%	0,13%	-0,16%	0,21%
Vaccins	0,00%	0,05%	0,13%	0,00%	0,18%
Anti ostéoporose	-0,08%	0,27%	-0,01%	-0,03%	0,15%
Analgsésiques y.c. antimigraineux	-0,15%	0,21%	0,09%	-0,03%	0,11%
Anti Alzheimer	0,00%	0,09%	0,01%	0,00%	0,10%
Médicaments orphelins	0,00%	0,11%	-0,02%	0,00%	0,09%
Anticoagulants	0,00%	0,05%	0,04%	0,00%	0,08%
Sous-total 15 groupes contribuant le plus à la croissance	-0,75%	3,45%	1,67%	-0,29%	4,08%
<u>Groupes singuliers</u>					
Antiulcéreux IPP	-0,37%	0,47%	0,06%	-0,15%	0,01%
Urologie sauf anti infectieux	-0,08%	0,12%	0,00%	-0,09%	-0,05%
Hypnot.sédatifs + tranquillisants	-0,08%	0,00%	0,01%	-0,02%	-0,09%
<u>Les 6 derniers groupes</u>					
Inhibiteurs de l'ovulation, progestérone	-0,05%	-0,08%	0,04%	0,00%	-0,10%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,27%	0,05%	0,11%	-0,06%	-0,16%
Antidépresseurs	-0,19%	-0,06%	0,18%	-0,14%	-0,21%
Anti infectieux rhino. pharynx + antitussifs	0,00%	-0,25%	0,03%	0,00%	-0,22%
Anti cholestérol	-0,28%	0,17%	0,20%	-0,37%	-0,28%
Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,20%	-0,28%	0,05%	-0,08%	-0,51%
Total groupes 1-60	-2,90%	4,22%	3,00%	-1,34%	2,99%
Médicaments déremboursés (61)	0,00%	-2,49%	0,02%	0,00%	-2,47%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%
Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-2,90%	1,74%	3,02%	-1,34%	0,52%

Source : BIPE sur données Medic'AM

Décomposition des effets 2007(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS	Effet prix 2007	Effet boîtes + mix-pathologies 2007	Mix-produits hors générique 2007	Effet substitution générique 2007	Total des effets 2007
Anti cancéreux + immunostimulants	-0,07%	0,15%	0,63%	0,00%	0,70%
Antiasthmatiques	-0,05%	0,23%	0,36%	-0,01%	0,54%
Antidiabétiques	-0,03%	0,24%	0,21%	-0,06%	0,35%
Analgésiques y.c. antimigraineux	-0,05%	0,37%	0,05%	-0,02%	0,35%
Anti VIH + interférons alpha	-0,02%	0,24%	0,12%	0,00%	0,34%
Vaccins	0,00%	0,08%	0,23%	0,00%	0,31%
C9 IEC + sartans	-0,15%	0,39%	0,15%	-0,11%	0,29%
Médicaments orphelins	0,00%	0,37%	-0,11%	0,00%	0,25%
Antirhumatismaux spécifiques	0,00%	0,16%	0,09%	0,00%	0,25%
Anti ostéoporose	-0,03%	0,28%	0,02%	-0,06%	0,22%
Antipsychotiques atypiques	-0,02%	0,18%	0,04%	-0,01%	0,20%
Antiépileptiques	-0,06%	0,10%	0,22%	-0,06%	0,20%
EPO	-0,01%	0,19%	-0,01%	0,00%	0,17%
Antiagrégants plaquettaires	-0,10%	0,15%	0,08%	0,00%	0,13%
S1P anti néovascularisation ophtalm.	0,00%	0,15%	-0,02%	0,00%	0,13%
Sous-total 15 groupes contribuant le plus à la croissance	-0,58%	3,28%	2,05%	-0,33%	4,42%
<u>Groupes singuliers</u>					
Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,15%	0,22%	0,15%	-0,15%	0,07%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,11%	0,04%	0,17%	-0,10%	0,00%
Urologie sauf anti infectieux	-0,04%	0,12%	-0,02%	-0,10%	-0,04%
<u>Les 5 derniers groupes</u>					
Antidépresseurs	-0,15%	0,03%	0,17%	-0,11%	-0,06%
Antispasmodiques	-0,03%	0,00%	-0,01%	-0,04%	-0,07%
Antiulcéreux IPP	-0,36%	0,26%	0,07%	-0,07%	-0,10%
Vasodilatateurs	-0,03%	-0,22%	0,10%	0,00%	-0,16%
Anti cholestérol	-0,42%	0,27%	0,27%	-0,45%	-0,32%
Total groupes 1-60	-2,27%	5,12%	3,44%	-1,47%	4,82%
Médicaments déremboursés (61)	-0,16%	-0,94%	0,36%	0,00%	-0,74%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%
Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-2,43%	4,18%	3,80%	-1,47%	4,07%

Source : BIPE sur données Medic'AM

Décomposition des effets 2008(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS	Effet prix 2008	Effet boîtes + mix-pathologies 2008	Mix-produits hors générique 2008	Effet substitution générique 2008	Total des effets 2008
Vaccins	-0,07%	0,10%	0,66%	0,00%	0,69%
C9 IEC + sartans	-0,05%	0,40%	0,18%	-0,06%	0,47%
Antidiabétiques	-0,02%	0,22%	0,18%	-0,03%	0,35%
Antirhumatismaux spécifiques	-0,02%	0,28%	0,07%	0,00%	0,32%
Anti cholestérol	-0,11%	0,24%	0,28%	-0,11%	0,30%
S1P anti néovascularisation ophtalm.	-0,03%	0,32%	0,01%	0,00%	0,29%
Médicaments orphelins	-0,01%	0,27%	0,02%	0,00%	0,28%
Anti VIH + interférons alpha	-0,05%	0,25%	-0,01%	0,00%	0,19%
Antiagrégants plaquettaires	-0,01%	0,11%	0,04%	0,00%	0,15%
Anti cancéreux + immunostimulants	-0,05%	-0,06%	0,25%	-0,02%	0,12%
Immunosuppresseurs	0,00%	0,09%	0,02%	0,00%	0,10%
Antiépileptiques	-0,07%	0,06%	0,13%	-0,04%	0,08%
Anticoagulants	0,00%	0,04%	0,04%	0,00%	0,08%
Analgésiques y.c. antimigraineux	-0,06%	0,04%	0,12%	-0,02%	0,08%
Hormones de croissance	0,00%	0,03%	0,04%	0,00%	0,07%
Sous-total 15 groupes contribuant le plus à la croissance	-0,56%	2,37%	2,02%	-0,28%	3,56%
<u>Groupes singuliers</u>					
Antiasthmatiques	-0,08%	-0,07%	0,22%	-0,01%	0,06%
Antipsychotiques atypiques	-0,05%	0,17%	0,04%	-0,13%	0,04%
Antidépresseurs	-0,14%	0,00%	0,18%	-0,06%	-0,02%
<u>Les 6 derniers groupes</u>					
Vasodilatateurs	-0,03%	-0,10%	0,02%	0,00%	-0,11%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,06%	0,04%	0,14%	-0,22%	-0,11%
Dermatologie	-0,01%	0,03%	-0,03%	-0,09%	-0,11%
EPO	-0,12%	0,01%	-0,06%	0,00%	-0,17%
Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,08%	0,03%	0,02%	-0,21%	-0,23%
Antiulcéreux IPP	-0,30%	0,19%	0,07%	-0,22%	-0,26%
Total groupes 1-60	-1,71%	2,84%	2,93%	-1,39%	2,67%
Médicaments déremboursés (61)	0,00%	-1,35%	0,00%	0,00%	-1,35%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,01%
Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-1,71%	1,50%	2,93%	-1,39%	1,33%

Source : BIPE sur données Medic'AM

Décomposition des effets 2009(tous les effets sont exprimés en pourcentage du montant total des dépenses remboursables Medic'AM)

Libellé du groupe CEPS	Effet prix 2009	Effet boîtes + mix-pathologies 2009	Mix-produits hors générique 2009	Effet substitution générique 2009	Total des effets 2009
Anti VIH + interférons alpha	-0,01%	0,19%	0,17%	0,00%	0,35%
Analgésiques y.c. antimigraineux	-0,06%	0,44%	-0,02%	-0,03%	0,33%
Antirhumatismaux spécifiques	-0,01%	0,27%	0,05%	0,00%	0,32%
Antiasthmatiques	-0,05%	0,22%	0,10%	0,00%	0,27%
Anti cholestérol	-0,16%	0,18%	0,22%	-0,05%	0,19%
Antipsychotiques atypiques	-0,02%	0,13%	0,06%	-0,03%	0,15%
S1P anti néovascularisation ophtalm.	-0,08%	0,22%	0,00%	0,00%	0,14%
Médicaments orphelins	-0,01%	0,13%	0,01%	0,00%	0,13%
Antiépileptiques	-0,02%	0,04%	0,11%	0,00%	0,13%
Rhinologie, antihistaminiques	-0,04%	0,16%	0,01%	-0,02%	0,11%
Antidiabétiques	-0,17%	0,19%	0,15%	-0,07%	0,11%
Anticoagulants	0,00%	0,00%	0,09%	0,00%	0,10%
Anti infectieux rhino. pharynx + antitussifs	0,00%	0,07%	0,02%	0,00%	0,09%
Hormones de croissance	0,00%	0,03%	0,03%	0,00%	0,06%
Induction de l'ovulation, hormones hypoth.	0,00%	0,02%	0,03%	0,00%	0,05%
Sous-total 15 groupes CEPS contribuant le plus à la croissance	-0,62%	2,30%	1,04%	-0,19%	2,52%
<u>Groupes singuliers</u>					
Antibiotiques et antiviraux sauf VIH	-0,19%	0,29%	0,04%	-0,10%	0,04%
C9 IEC + sartans	-0,17%	0,23%	0,08%	-0,14%	0,00%
<u>Les 6 derniers groupes</u>					
Inhibiteurs de l'ovulation, progestérone	-0,01%	-0,05%	0,01%	0,00%	-0,05%
Antiulcéreux IPP	-0,22%	0,24%	0,07%	-0,19%	-0,11%
Antiagrégants plaquettaires	-0,08%	0,13%	-0,03%	-0,13%	-0,11%
Antihypertenseurs sauf C9	-0,17%	-0,03%	0,13%	-0,08%	-0,14%
Antidépresseurs	-0,09%	-0,04%	0,13%	-0,18%	-0,18%
Vaccins	-0,05%	-0,03%	-0,29%	0,00%	-0,37%
Total groupes 1-60	-2,10%	3,27%	1,69%	-1,17%	1,69%
Médicaments déremboursés (61)	0,00%	-0,03%	0,00%	0,00%	-0,03%
CEPS vides non déremboursés (62)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Total groupes 1 à 60 + 61, 62	-2,10%	3,25%	1,69%	-1,17%	1,67%

Source : BIPE sur données Medic'AM

2. Méthode et calculs de la première partie

Dictionnaire des codes pour le fichier Excel de résultats

Le fichier Excel, appelé Resultats-LEEM.xls, est joint au présent rapport. Un dictionnaire des codes est nécessaire à la lecture de ce fichier :

- CIP : code CIP
- CEPS : numéro de groupe CEPS
- Présentation
- ep45 à ep89 : effet prix 2004-2005 à 2008-2009
- eq45 à eq89 : effet « quantitatif » 2004-2005 à 2008-2009
- eb45 à eb 89 : effet boîtes 2004-2005 à 2008-2009
- eic45 à eic 89 : effet structure inter-classes 2004-2005 à 2008-2009
- es45 à es89 : effet structure intra-classes 2004-2005 à 2008-2009
- eg45 à eg89 : effet génériques 2004-2005 à 2008-2009
- ei45 à ei89 : effet structure hors génériques 2004-2005 à 2008-2009

Eléments de méthodologie du calcul des différents effets

Effet prix

L'effet-prix mesure l'impact sur l'évolution des dépenses des hausses et des baisses de prix unitaires.

L'effet prix (EP) sera ici :

Si $p_0 = 0^2$, en année 0, alors EP = 0

Si $p_0 \neq 0$, alors EP = $q_1 (p_1 - p_0)$

² $p_0 = 0$ quand il n'y a pas eu de montant prescrit et remboursable présenté au remboursement en année 0. Cela signifiera soit que le médicament est entré sur ce marché en année 1, soit qu'aucune quantité n'a été vendue en année 0 alors que ce médicament est déjà sur le marché. Dans les deux cas la formule normale de l'effet prix ne peut être appliquée car elle y transférerait l'intégralité du CA de l'année 1.

Effet « quantitatif »

L'effet quantitatif (EQ) mesure l'impact sur l'évolution des dépenses de la hausse ou de la baisse du nombre de boîtes pour chaque CIP.

Mais, pour rendre compte de l'effet inter-classes (= la modification de la structure des pathologies sur le marché total dite « mix-pathologies »), **nous valorisons cette variation du nombre de boîtes au prix moyen pondéré de la boîte au sein du groupe CEPS**, en nous servant des prix de l'année de référence (autrement dit à prix constant pour chaque CIP, puisque toutes les variations de prix sont logées par ailleurs dans l'effet-prix). L'effet quantitatif est donc calculé pour chaque CIP de la manière suivante :

Avec $P_{CEPS 0}$ = prix moyen pondéré de la boîte au sein d'un groupe CEPS en année 0. Ce prix est calculé en divisant la somme des bases de remboursement de l'ensemble des CIP du groupe CEPS par la somme des boîtes correspondantes de ces mêmes CIP. Chaque CIP appartenant au même groupe CEPS se verra associer la même valeur pour cette variable.

Si le groupe CEPS n'existe pas en année 0 mais seulement en année 1, avec l'arrivée de nouveaux médicaments sans équivalent thérapeutique sur le marché remboursable de ville, c'est-à-dire

$$\text{si } P_{CEPS 0} = 0, \text{ alors } EQ = p_1 * q_1$$

En effet il n'y a ni effet prix ni effet structure (= déformation du mix produits) au sein de ce groupe CEPS entre les deux années.

$$\text{sinon, } EQ = P_{CEPS 0} * (q_1 - q_0).$$

L'effet quantitatif représente l'impact de la variation du nombre de traitements, que ce soit au sein de groupes CEPS déjà existants ou la première année de l'arrivée sur le marché d'un nouveau groupe CEPS, par nature composé de traitements non substituables des médicaments d'autres groupes.

L'effet « quantitatif » se décompose en deux effets : l'effet boîtes et l'effet structure inter-classes.

L'effet boîtes est tel que :

$EB = (q_1 - q_0) / (\sum q_0)$, où $\sum q_0$ est le nombre total de boîtes présentées au remboursement de Médic'AM, corrigé des grands conditionnements.

L'effet structure inter-classes (ou « mix-pathologies ») est calculé par solde de l'effet boîtes et de l'effet quantitatif.

Effet structure intra-classes

L'effet structure intra-classes mesure l'impact sur les dépenses de la variation du mix-produits au sein de chaque groupe CEPS. Il mesure, en se servant des prix de l'année de référence (c'est-à-dire à prix unitaires constants), **l'impact sur le marché global de la variation du prix moyen de la boîte au sein de chaque groupe CEPS.**

Pour les groupes CEPS n'existant qu'en année 1 et pas en année 0, l'effet structure est nul.

Pour les groupes CEPS existant l'année de référence, l'effet structure intra-classes est calculé pour chaque CIP de la manière suivante :

Si $p_0 = 0$ et $P_{CEPS\ 0} = 0$, alors $ES = 0$

Si $p_0 = 0$ et $P_{CEPS\ 0} \neq 0$, alors par solde on obtient $ES = p_1 q_1 - P_{CEPS\ 0} q_1$

Si $p_0 \neq 0$, alors par solde on obtient $ES = p_0 * (q_1 - q_0) - P_{CEPS\ 0} * (q_1 - q_0)$
ce qui s'écrit : $(q_1 - q_0) * (p_0 - P_{CEPS\ 0})$.

L'effet structure intra-classes [ou plus exactement intra-groupes puisqu'on a choisi ici comme découpage les groupes CEPS] se comprend comme étant l'impact du remplacement d'un médicament par un autre, à prix unitaire constant du CIP et à quantité de traitement constante dans le groupe CEPS.

Cette modification de la prescription à l'intérieur d'une classe donnée se subdivise encore en :

- un effet substitution générique : pour le calculer, chaque molécule inscrite au répertoire est considérée comme un « groupe » (i.e. le groupe générique) et la variation du prix moyen de la boîte (toujours à prix unitaires constants) dans le groupe générique considéré mesure précisément l'effet de la substitution générique.
- un effet mix-produit hors génériques : il représente toutes les autres variations du prix moyen de la boîte au sein de la classe. Ce sont donc toutes celles hors répertoire (à prix unitaires constants) et notamment, mais pas seulement, toutes les modifications de prescription vers un produit innovant, à prix plus élevé. On le calcule par solde : c'est ce qui reste dans l'effet structure intra-classes quand on a enlevé l'effet génériques.
- Enfin, pour les quelques classes concernées, on mesure l'effet de la pénétration des conditionnements trimestriels (dont le prix ttc est moins élevé que celui de trois boîtes mensuelles) et on **soustrait** celui-ci selon les cas concernés de l'effet génériques et de l'effet mix-produits hors génériques.

L'effet structure intra-classes, à prix constants, a donc finalement trois composantes.

Résumé de la différence entre la méthode par classes homogènes employée ici et la méthode dite « globale »

Comparaison des deux méthodes

Méthode globale	Méthode par Classes Homogènes de Médicaments (CHM)
Effet Prix (hausses ou baisses)	Effet Prix (hausses ou baisses)
Effet Quantité = Effet boîtes	Effet Quantité = Effet boîtes + Effet structure Inter-classes (*)
Effet Structure global = Effet structure Intra-classes + Effet structure Inter-classes (*)	Effet Structure = Intra-classes seul

(*) L'effet-structure intra-classes représente le **mix-pathologies** (modification de la structure des pathologies sur le marché total). Sur le papier, la méthode sera « parfaite » si les classes homogènes de produits sont idéalement constituées : homogènes et sans substituabilité entre elles.

3. Autres illustrations

- Le médicament nettement plus régulé que le reste des soins de ville

La contribution du médicament à la maîtrise des soins de ville

Dépenses Cnamts comparées en dates de soins

	2006	2007	2008 hors franchises	2009	2010
Remboursements du poste pharmacie	+ 1,8 %	+ 4,5 %	+ 3,1 %	+ 2,7 %	+ 1,8 %
Autres postes (médecins, dentistes, auxiliaires, biologie, IJ, LPP, transports)	+ 3,5 %	+ 5,1 %	+ 4,1 %	+ 3,4 %	+ 3,4 %
Total soins de ville (y compris pharmacie qui en pèse 30%)	+ 3,0 %	+ 4,9 %	+ 3,8 %	+ 3,2 %	+ 2,9 %

Source : CNAMTS données brutes remboursées en dates de soins (déc. 2010)

- Les calculs de la Direction de la Sécurité sociale pour les économies 2005-2008 sur le médicament

Les économies sur le médicament vues par la DSS, jusqu'en 2008

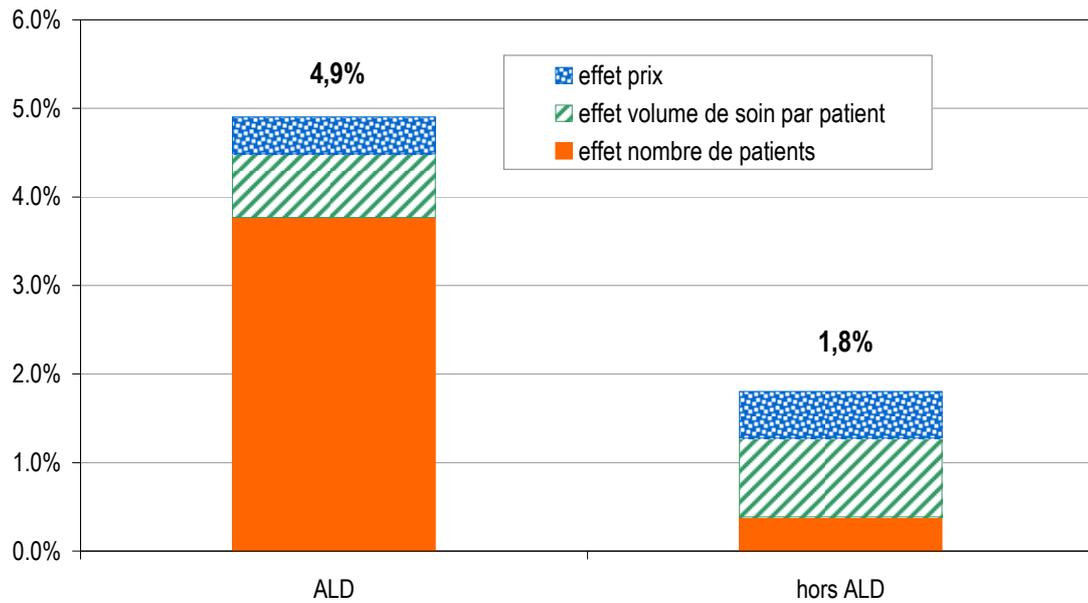
Bilan 2005-2008 des économies réalisées sur les médicaments

En millions €	Économies 2005 en année pleine	Économies 2006 en année pleine	Économies 2007 en année pleine	Total 2005-2007	Économies 2008 en année pleine
Génériques	255	730	280	1 265	265
Baisses de prix ciblées	245	250	170	665	265
Déremboursements	0	460	20	480	90
Grands conditionnements	0	14	23	37	45
Marges de distribution	0	0	0	0	65
Médicaments à l'hôpital	210	0	0	210	
Maîtrise médicalisée médicaments	17	120	259	396	145
TOTAL économies médicaments	727	1 574	752	3 053	875

Source : DSS/6B – données GERS (rapports CCSS de juin 2008 et juin 2009)

- La question-clé de l'évolution du nombre de personnes en ALD, tous postes de dépenses confondus

Décomposition du taux de croissance annuel moyen des dépenses de 2005 à 2010



Source : Calculs BIPE sur données CCSS septembre 2010

Pour l'ensemble des assurés : +3,7% / an

4. Références bibliographiques des études citées dans la partie 2

Nous ne donnons ici que les références qui ont été mentionnées dans le texte sur les **pathologies chroniques en ambulatoire et sur la vaccination**.

Pour la sous-partie sur les économies à l'hôpital, nous renvoyons à l'étude de Claude Le Pen de 2003 : « Médicament et hôpital : la nouvelle donne » et aux références complémentaires qui sont indiquées directement dans le texte.

Cardio-vasculaire

Cabut, Après un infarctus, bien prendre ses médicaments est essentiel : étude du Pr Danchin avec la Cnamts, présentée au congrès annuel de la Société américaine de cardiologie (Figaro 25.11.2010) ; Infarctus, la mortalité en nette diminution : données de l'étude Fast-MI présentées aux Journées européennes de la Société française de cardiologie (Figaro, 14.1.2011)

Commission des Comptes de la Sécurité sociale, Rapport de juin 2010, fiche 10-4 « La prise en charge des pathologies cardio-vasculaires en Europe »

DREES, Impact du vieillissement sur les structures de soins à l'horizon 2010, 2020, 2030 : dossiers solidarité santé, n°4 2008

Fisher, Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension, JAMA, April 2004, 291(15)

HTA, Service des recommandations professionnelles, Juillet 2005

Panorama du médecin n°5208, dossier sur l'HTA, janvier 2011

Synthèse d'une étude sur l'HTA et interview des spécialistes français (Figaro, avril 2011)

Asthme

Afrite et al, L'asthme en France en 2006 : prévalence et contrôle des symptômes, QES n°138, Décembre 2008

Afrite et al, L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants, Rapport de l'IRDES n° 1820 - Janvier 2011

Bahadori, Economic burden of asthma: a systematic review, BMC pulmonary medicine, 9(24) may 2009

Bateman, Can guideline-defined asthma control be achieved? American Journal of respiratory and Critical care medicine, 170:836-44, 2004

Com-Ruelle et al. Asthme, la place de l'hôpital, Janvier 1997, CREDES

Com-Ruelle et al. Les déterminants du coût de l'asthme persistant en Ile-de-France, QES n°58, Novembre 2002

Delmas et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France, Archives de pédiatrie Volume 16, numéro 9 : 1261-9 (septembre 2009)

Gupta et al., International trends in admissions and drug sales for asthma, International Journal for Tuberculosis and Lung diseases, 10(2):138-145

Korhonen, Use of inhaled corticosteroids decreases hospital admissions for asthma in young children, World Journal of paediatrics, 5(3):177-191, August 2009

Lai et al., Cost of asthma in the Asia-Pacific region, European respiratory review, 2006, 15(98):10-6

Piecoro et al., Asthma prevalence, cost, and adherence with expert guidelines on the utilization of health care services and costs in a state medical population, Health services research, 32(2), June 2001

Résultats du réseau RESALIS sur l'asthme, R. Launois (2002)

Simonella et al., Cost-effectiveness of current and optimal treatment for adult asthma, Intern Medicine Journal, April 2006, 36(4):244-50

Vervloet et al, Costs of managing asthma as defined by derived Asthma Control Test score in seven European countries, European journal of respiratory review, 15(98):17-23, 2006

Williams et al., The association between asthma control and health care utilization, work and productivity loss and health related quality of life, Journal of occupational and environmental medicine, Jul 2009, 51(7): 780-5

Diabète

Bouée, Evaluer l'impact clinique de réseaux de santé en diabétologie, DPC & Pratiques n° 49, Nov 2010

Cnamts, point d'information et note sur le diabète, octobre 2009

Direction Générale de la Santé / INPES, « La prévention des complications du diabète » Rencontre presse, 6 juillet 2005

Etude Novo Nordisk-IFOP, réalisée entre le 15 et le 17 septembre 2009, sur un échantillon de 1024 personnes dont 234 personnes résidant dans le Sud Est de la France (PACA, Rhône-Alpes, Languedoc-Roussillon, Auvergne, Corse), représentatif de la population française âgée de 15 ans et plus (méthode des quotas, après stratification par région et catégorie d'agglomération).

Evaluation du Réseau REVEDiab en 2001-2003, Observatoire régionale de Santé IdF, Janvier 2005

Grimaldi A. professeur, Guide pratique du diabète, 4ème édition, Masson, 2009

Kim, Burden of hospitalisations primarily due to uncontrolled diabetes, Diabetes care, 30(5) May 2007

Mouquet et al. Impact du vieillissement sur les structures de soins à l'horizon 2010, 2020 et 2030, Dossiers solidarité et santé n°4, 2008

Ricci, Dynamique des dépenses hospitalières des personnes traitées pour diabète en France (2007-2008), Pratiques et Organisation des soins, 41(4), octobre-décembre 2010

Epilepsie

EUCARE. European white paper on epilepsy – call to action. *Epilepsia*, 2003, 44 (Suppl 6) : 4-8

Vaccination

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) n°01-2011

Doyle, Influenza pandemic preparedness in France: modelling the impact of interventions, *JECH*, 2006, 60:399-40

European Vaccine Manufacturers, The vaccine industry's contribution to health and welfare in Europe, Avril 2008

GERS, données de marché

Kim et al., Economic evaluation of hepatitis B vaccination in low-income countries: using cost-effectiveness affordability curves, Avril 2007

Morbidity and mortality weekly report, Ten great public health achievements – United States, 2001-2010, May 20, 2011, Vol. 60, No. 19

Meslé, Recul spectaculaire de la mortalité due à la grippe : le rôle de la vaccination, *Population et sociétés*, n°470, Septembre 2010

Rapport sur l'immunisation au Canada, 1996

Pilishvili et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201:32–41

Zhou F. Updated economic evaluation of the routine childhood immunization schedule in the United States. Presented at the 45th National Immunization Conference. Washington, DC; March 28–31, 2011