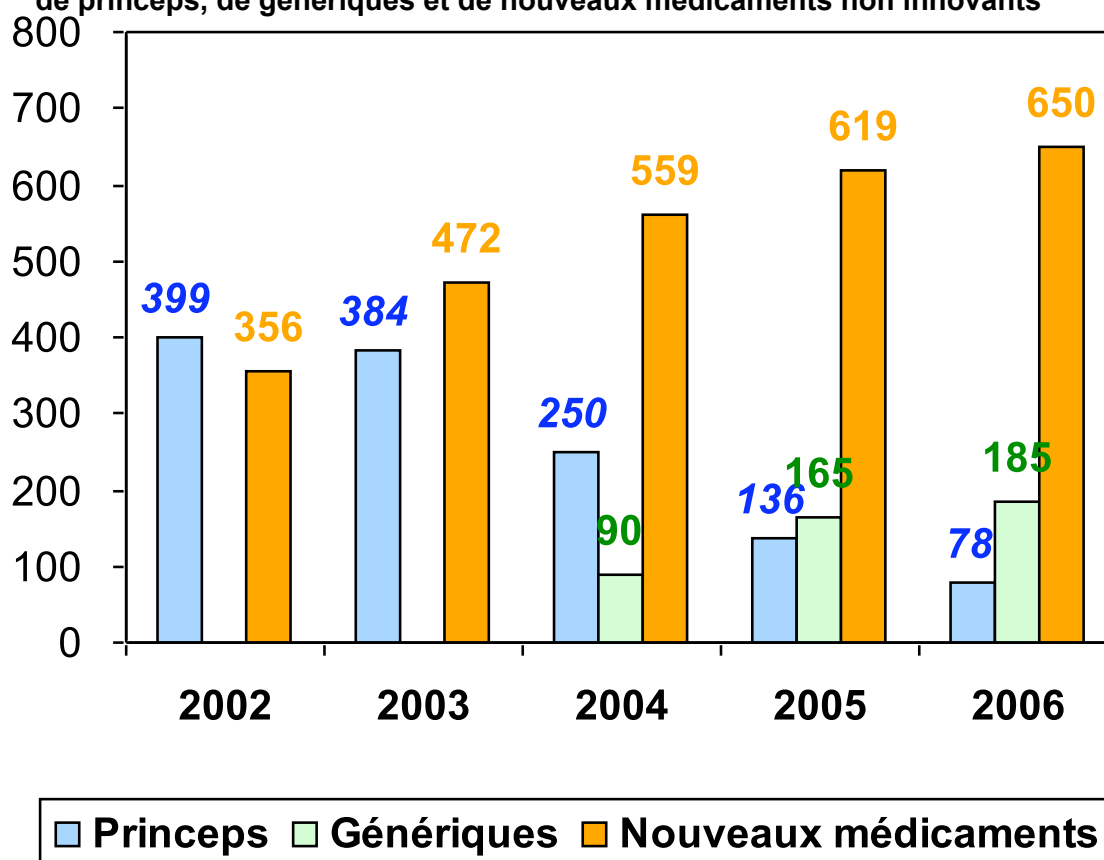


Sur la base d'une enquête longue de 12 mois, l'UFC-Que Choisir constate qu'en matière de médicaments prescrits en ville, des marges de manœuvre existent pour soigner mieux au moindre coût, à condition, notamment, de réaffirmer et d'étendre la responsabilité des médecins.

Les prescriptions de ville étudiées concernent 5 classes de médicaments utilisées dans la prise en charge de pathologies telles que les reflux gastro-oesophagiens, l'arthrose, l'hypertension et les accidents cardio-vasculaires. Par rapport à un référentiel de santé qui privilégierait le meilleur médicament au moindre coût, il ressort que ces prescriptions s'en éloignent significativement : soit le médicament le moins cher n'est pas privilégié. Soit, le médicament privilégié n'est ni le moins cher ni le plus efficace.

## .1 Inhibiteurs de la Pompe à Protons ou IPP

Figure 1 : comparaison en millions d'euros de l'évolution des dépenses de princeps, de génériques et de nouveaux médicaments non innovants



Entre 2002 et 2006 les dépenses consacrées à cette classe de médicament par la collectivité ont augmenté en valeur absolue de 167 millions d'euros, soit une progression de 22 % sur l'ensemble de la période étudiée.

### **.1.1 Aucune amélioration thérapeutique**

D'autres classes de médicaments, susceptibles d'être mobilisées dans la prise en charge des reflux gastro-oesophagiens, auraient pu être abandonné au profit de la classe des IPP, expliquant du même coup la forte hausse des dépenses consacrées à cette classe de médicaments. De 2002 à 2006, aucun transfert de ce type n'a été observé.

Autre explication possible de l'envolée des dépenses, la commercialisation d'un nouveau médicament plus efficace que ceux déjà commercialisés. Entre 2002 et 2006, aucun avis de l'autorité compétente, la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé, n'a fait ressortir une quelconque innovation thérapeutique.

### **.1.2 Faible pénétration des génériques**

En 2004 sont apparus les génériques de la molécule Oméprazole, molécule qui était jusque là sous brevet et protégeait la commercialisation du Mopral®, le produit « phare » de cette classe thérapeutique.

Une fois la molécule de l'Oméprazole tombée dans le domaine public, le Mopral®, qui en avait l'exclusivité (princeps), a peu à peu été remplacé par les génériques. Le prix des génériques étant inférieur au prix du Mopral®, cette substitution a entraîné une baisse des dépenses significatives de 136 millions d'€ entre 2003 et 2006.

Il convient de relativiser la baisse des dépenses observées dans la mesure où, en 2006, les génériques représentaient à peine 20 % des dépenses d'IPP.

### **.1.3 Stratégie de contournement des génériques**

La part relativement faible des génériques est la conséquence d'une très forte progression des dépenses de médicaments sous brevet : +303 millions d'euros de 2002 à 2006, soit une augmentation de 85%.

Pourtant aucun de ces médicaments nouveaux ne présente une quelconque innovation dans la prise en charge des problèmes gastro-oesophagiens. Parmi ces médicaments l'Inexium® explique à lui seul environ la moitié de la hausse des dépenses consacrées à ces nouveaux médicaments non innovants. En 2003, un an avant l'arrivée des génériques de l'Oméprazole, le laboratoire fabriquant le Mopral® a commercialisé l'Inexium®. Or, un médicament tel que l'Inexium®, non seulement n'est pas plus efficace que les génériques<sup>1</sup> mais coûte aussi plus cher, 34 € contre 26 €<sup>2</sup>.

En définitive, la commercialisation de nouveaux médicaments, au premier rang desquels figure l'Inexium®, s'est traduite par une forte augmentation des dépenses (+ 166 millions d'euros) consacrées par la collectivité au traitement des problèmes gastro-oesophagiens, sans qu'une telle hausse ne trouve une quelconque explication de santé publique.

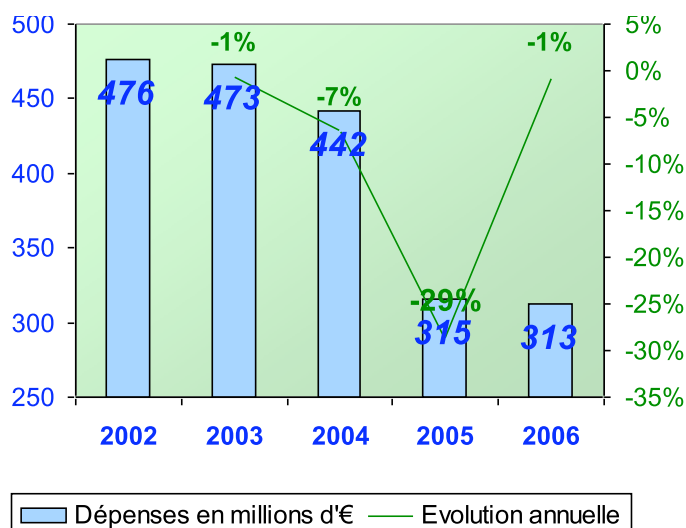
## **.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

**Figure 2 : Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)  
prescrits par les médecins de ville**

---

<sup>1</sup> Avis de la Commission de la Transparence, Inexium, 18/12/2002, page 7

<sup>2</sup> Base de données Médicam CNAMTS prix de la boîte en 2006 d'Inexium 20mg 28cpr et prix d'une boîte de générique d'Oméprazole 20mg 28 gélules



A partir de 2004, les dépenses de cette classe sont marquées par la forte chute des ventes des coxibs : Les médicaments appartenant à cette famille de molécules sont le Célébrex® et le plus connu, le Vioxx® dont le bilan thérapeutique est apparu, à l'usage, négatif. Résultat, les dépenses de coxibs passent de 177 millions d'€ en 2004 à 31 millions d'€ en 2005, soit une baisse des dépenses de 82 %.

### .2.1 Efficacité moindre des médicaments privilégiés...

La forte baisse des dépenses de Coxibs n'a pas été compensée par une augmentation des dépenses dans une ou plusieurs autres classes. Elle semble toutefois avoir été compensée par le recours à d'autres molécules, moins coûteuses, au premier rang desquelles figure la Diacérhéine : 15% des dépenses d'AINS en 2002, 25% en 2006.

Pourtant, depuis 1999, les médicaments renfermant cette molécule, principalement Art 50® et Zondar®, sont jugés moins efficaces que d'autres médicaments entrant aussi dans le traitement de l'arthrose.

Le Service Médical Rendu (SMR) de ces médicaments a été jugé modéré par la commission de la transparence, est le critère utilisé pour apprécier l'efficacité d'un médicament. Il apparaît en effet, tableau 1 ci-dessous, que le service médical rendu par l'Art 50® n'est que modéré alors qu'il est considéré comme important pour des médicaments tels que le Biprofenid® ou le Celebrex®.

### .2.2 Et coût de traitement supérieur

De plus, le coût de traitement journalier (CTJ) d'Art 50®, médicament le plus vendu de la classe des AINS, est aussi supérieur à ces médicaments, pourtant plus efficaces, dans la prise en charge de pathologies telles que l'arthrose.

**Tableau 1 : efficacité et coût des anti-inflammatoires non stéroïdiens les plus vendus dans le traitement de l'arthrose**

Source : Base de données Médicam, CNAMTS

Médicament	SMR	CTJ
Art 50®	modéré	élevé
Biprofenid®	important	faible
Celebrex®	important	faible

Par conséquent et en supposant qu'on ait substitué Biprofenid® à Art 50®, alors *et pour une qualité de soins supérieure*, une économie de 222 millions d'€ sur la période 2002 à 2006 aurait pu être réalisée<sup>3</sup> (44 millions d'euros par an).

### .3 Sartans

Il s'agit d'une classe thérapeutique importante de par la pathologie prise en charge : dans 98 % des cas, les sartans sont prescrits dans la prise en charge de personnes hypertendues.

Les dépenses consacrées à cette classe de médicaments ont fortement progressé de 2002 à 2006, enregistrant une hausse de 135 millions d'euros sur cette période (+ 54%).

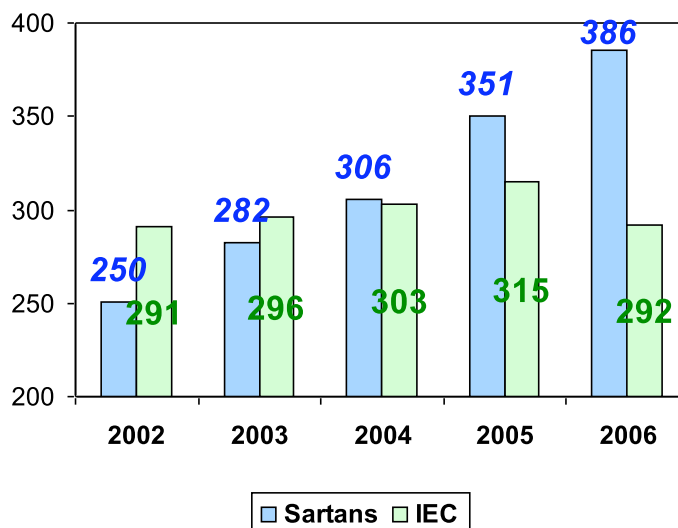
#### .3.1 Pas de facteurs majeurs expliquant la forte hausse des dépenses

L'augmentation des dépenses de sartans pourrait être le résultat d'une préférence pour cette classe de médicaments au détriment d'une classe moins récente, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou IEC. Le principe d'action sur l'organisme de ces deux classes de médicaments est, en effet, assez comparable. Or, sur la période 2002-2006, les dépenses d'IEC sont restées stable.

De plus, la problématique de la prise en charge de l'hypertension est ancienne et aucune innovation thérapeutique n'a modifié la prise en charge de cette pathologie entre 2002 et 2006.

Enfin, si la morbidité cardiovasculaire est une priorité de santé publique, aucune action n'a été mise en place de 2002 à 2006 susceptible de justifier l'augmentation constatée. Et même si une hausse de la morbidité cardiovasculaire est toujours envisageable au cours de cette période, elle n'a pu qu'être très inférieure à 54 %.

Figure 3 : comparaison en millions d'euros de l'évolution des dépenses



#### .3.2 Une préférence pour les sartans qui pose question

Par ailleurs, en 2006, est paru un article dans le journal « Circulation » présentant une méta-analyse visant à étudier les IEC et les sartans non plus sur les critères usuels de la baisse

<sup>3</sup> Cette estimation reste relativement prudente dans la mesure où elle ne prend pas en compte un mésusage massif de Art 50® et Zondar® qui sont prescrits en dehors de leur indication, l'arthrose, dans respectivement 21 et 18 % des cas. Par ailleurs, une part importante des prescriptions de ces médicaments correspondent à une posologie qui n'a pas fait la preuve de son efficacité.

de la pression artérielle mais sur les critères finaux, c'est-à-dire la morbidité et la mortalité. Les résultats sont particulièrement troublants<sup>4</sup> :

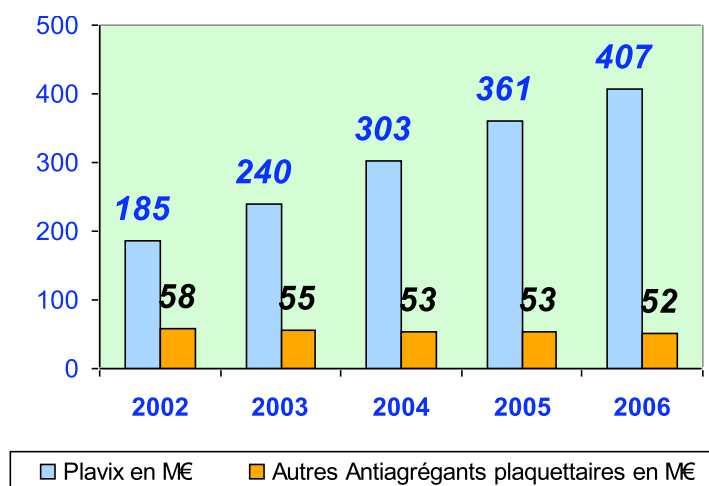
- Les IEC réduisent de façon statistiquement significative les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, la mortalité de cause cardiovasculaire et la mortalité globale *versus* placebo.
- Par contre, les sartans n'arrivent pas à montrer une différence statistiquement significative par rapport au placebo.

Pourtant, les sartans ont très largement été privilégiés par rapport aux médicaments appartenant à la classe des IEC.

#### **.4 Antiagrégants plaquettaires**

La classe des antiagrégants plaquettaires regroupe les médicaments qui empêchent les plaquettes de s'agglutiner et donc les caillots de se former. Cette classe de médicaments est utilisée dans la prévention ou suite à un accident cardiovasculaire<sup>5</sup>.

**Figure 4 : Antiagrégants plaquettaire prescrits par les médecins de ville  
Médicam 2006, base de données CNAMTS**



Les prescriptions de médicaments appartenant à la classe des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaires ont connu une forte augmentation : le montant de dépenses consacrées à cette classe est ainsi passé de 243 millions d'euros en 2002 à 459 millions en 2006. Cette progression est due essentiellement aux dépenses d'un seul médicament, le Plavix®.

##### **.4.1 Le Plavix®, une innovation surexploitée**

<sup>4</sup> Strauss MH, Hall AS. Angiotensin Receptor Blockers May Increase Risk of Myocardial Infarction: Unraveling the ARB-MI Paradox. *Circulation* 2006; 114:838-54. Cet article fait parti d'une controverse sur l'efficacité comparée des sartans et des IEC, article publiée par le journal avec la réponse des spécialistes des sartans et qui a fait l'objet d'une traduction complète en français dans le cadre de l'édition française de circulation en 2007 (vol7 mars 2007 p:107-26).

<sup>5</sup> Par soucis d'homogénéité dans l'étude de cette classe, sont exclus les quelques produits ayant une indication très spécifique dans l'hypertension artérielle pulmonaire.

#### **.4.1.1 Au-delà des indications de l'avis de 1998**

Le Plavix® est commercialisé en 1998 après que la commission de la transparence ait jugé que ce médicament présentait une amélioration par rapport aux médicaments déjà mis en vente. Cette amélioration a permis au laboratoire de commercialiser ce médicament à un prix très supérieur aux thérapies concurrentes : le coût de traitement journalier à base d'aspirine PROTECT 300 mg est d'environ 8 centimes d'euros contre 2,20 euros pour le Plavix®, soit 27,5 fois plus cher.

Par conséquent, si le Plavix® doit être privilégié, c'est dans la prise en charge des pathologies pour lesquelles il apporte une innovation significative par rapport aux thérapies existantes.

Or, dans l'avis de la commission de la transparence, daté du 6 mars 2002, il est indiqué que :

*« Le clopidogrel [principe actif du Plavix®] n'est prescrit dans le strict respect des indications que dans un cas sur deux environ. »*

Si l'aspirine avait été privilégiée en dehors des indications pour lesquelles le Plavix® a obtenu une ASMR importante, cela aurait permis, à qualité de soin égale, de réaliser une économie de 89 millions d'euros.

#### **.4.1.2 Au-delà de l'extension d'indication de l'avis de 2002**

Entre 2002 et 2006 les dépenses consacrées au Plavix® continuent de croître à un rythme soutenu. Cette forte croissance est *a priori* justifiée par un avis de la Commission de Transparence qui, fin 2002, attribue à ce médicament une nouvelle amélioration du service médicale rendu, amélioration importante par rapport à l'existant.

Pour être clair, il s'agit d'une seconde indication pour le Plavix®, parfaitement distincte des premières datant de 1998 et qui porte sur d'autres patients. Le surcoût lié au non respect de ces premières indications a été calculé précédemment et est strictement limité à l'année 2002. Maintenant, notre analyse porte uniquement sur la seconde indication émise en 2002.

Cette nouvelle amélioration reconnue au Plavix® l'a donc été dans le cadre d'une extension d'indication concernant, précisément, une population cible de 150.000 patients :

*« En France, environ 150 000 patients chaque année présentent un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q. »* (avis du 18 décembre 2002, page 6)

En supposant que chacun des 150.000 patients se voit prescrire 13 boîtes de Plavix® pour un an de traitement – ce qui est un maximum – alors dès 2004 il existe déjà une prescription au-delà de la population cible pour un montant de 6 millions d'euros. En 2006, ce montant s'élève à 110 millions d'euros.

Si à ces prescriptions en excès de Plavix® avaient été substituée de l'aspirine sur la période 2004-2006, et donc à qualité de soin équivalente, une économie de 177 millions d'euros aurait pu être réalisée.

#### **.4.2 Hors Plavix, des dépenses injustifiées**

Le Plavix® n'est pas le seul antiagrégant plaquettaire prescrit. D'autres médicaments sont utilisés dans la prévention ou suite à un accident cardiovasculaire. Parmi ces médicaments dont le service médical rendu et l'amélioration du service médical rendu sont équivalents, le coût de traitement journalier est très variable : de 0,082 euro pour l'aspirine PROTECT 300 mg à 1,793 euro pour le Ticlid®, autre produit de la classe des antiagrégants plaquettaires.

Or, si, sur la période 2002-2006, l'aspirine avait été privilégiée alors, à qualité de soin équivalente, une économie de 83 millions d'euros aurait pu être réalisée.

#### **.4.3 Des génériques sans intérêt**

L'utilisation des génériques qui ont fait leur apparition en 2002, reste très marginale dans cette classe : moins de 0,6% des dépenses en 2006.

Le seul médicament générique est le Ticlid®. Or, compte tenu du coût de traitement journalier relativement important de ce médicament, le coût des génériques, à qualité de soin équivalente, reste supérieur à celui de l'aspirine.

Par conséquent, dans ce cas très singulier, il n'y a pas de raison de prescrire les génériques existants.

#### **.4.4 Autres facteurs ayant pu influencer l'évolution observée**

On ne retrouve aucune priorité de santé publique, aucune "révolution" médicale qui n'est venue influencer la prise en charge des accidents cardiovasculaires susceptible d'expliquer la forte progression des dépenses d'antiagrégants plaquettaires de 2002 à 2006.

En définitive, une partie significative des prescriptions de Plavix® ne correspond pas aux indications pour lesquelles le médicament apporte une amélioration par rapport aux médicaments concurrents. Dans ce cas, il aurait été préférable de privilégier l'aspirine à faible dose, 27 fois moins cher que le Plavix®. De plus, hors Plavix® – environ 10 % du montant des prescriptions d'antiagrégants plaquettaires – les médicaments prescrits, à qualité de soin équivalente, ne privilégie pas le moins cher, l'aspirine à faible dose.

Au total, sur la période 2002-2006, 350 millions d'euros de dépenses ne peuvent être justifiées (70 millions d'euros par an).

## **2 Des pistes...**

### **2.1 Pour comprendre**

Ces résultats font écho à deux récents rapports publiés par la Cour des Comptes et l'Inspection Générale des Affaires Sociales, détaillant le fonctionnement du marché du médicament et soulignant les dysfonctionnements de ce marché.

L'information donnée au médecin constitue notamment un point crucial car elle détermine largement la prescription. Or, ce sont pour l'essentiel les laboratoires pharmaceutiques, par le biais de la visite médicale, qui apportent l'information aux praticiens.

L'industrie pharmaceutique consacre annuellement environ 3 milliards d'euros à la seule promotion de ses nouveaux médicaments dont 2 milliards au titre de la visite médicale. Cette dépense équivaut à 25.000 € par généraliste, permettant d'entretenir une force de vente considérable, 1 visiteur médical pour 9 médecins. C'est 2 fois plus qu'au Royaume-Uni et en Allemagne et 4 fois plus qu'aux Pays-Bas. Seuls les Etats-Unis font « mieux » avec 1 visiteur pour 7 médecins.

D'après des travaux menés par l'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé, l'IRDES, il résulte d'un tel investissement promotionnel une hausse des prescriptions des médicaments nouvellement commercialisés. Les médicaments les plus anciens et dont les effets secondaires sont généralement mieux connus se retrouvent alors délaissés au profit de nouveautés qui, dans 7 cas sur 10, ne présentent aucune innovation thérapeutique.

Par ailleurs, la visite médicale ne donne pas toujours une information complète sur les médicaments dont elle fait la promotion, les effets indésirables du produit étant passés sous silence trois fois sur quatre.

L'industrie pharmaceutique est également le financeur quasi-exclusif de la formation continue des médecins, l'ordre des médecins ne pouvant certifier le contenu de la formation dans moins d'un cas sur trois.

Quant aux données produites par les autorités de santé, elles sont encore trop éparses et leur format répond mal aux besoins quotidiens des médecins. Face à l'insuffisance et à la déficience d'une information impartiale, il devient difficile pour les médecins d'exercer un quelconque esprit critique à l'égard du bombardement promotionnel des laboratoires.

## **2.2 Et réformer**

La création d'un corps de visiteurs médicaux publics permettrait aux médecins d'être moins dépendants de l'industrie pharmaceutique en matière d'information et de formation.

Pour rendre audible ces visiteurs médicaux publics face à aux 23.000 visiteurs employés par les laboratoires, il est nécessaire, selon les propres conclusions de l'Inspection Générale des Affaires Sociales, l'IGAS, de procéder à ce qu'elle qualifie de « désarmement promotionnel » des laboratoires. Ce désarmement implique de renforcer deux outils existants : augmenter la taxe sur la promotion des produits pharmaceutiques et imposer une réduction du nombre de visites médicales des laboratoires.