

N° 166 • avril 2002

*Les ventes de médicaments remboursables se sont élevées en 2001 à 14,3 milliards d'euros, selon les données du GERS, soit 7,1 % de croissance par rapport à 2000.*

*Vingt-trois classes thérapeutiques de niveau 4 sur 326 concentrent 50 % du chiffre d'affaires depuis 1998.*

*Les dix classes thérapeutiques ayant la plus forte contribution à la croissance en 2001 sont à l'origine d'une augmentation de 5,8 points du total des ventes de médicaments. Ces classes sont employées dans : le traitement de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde avec les coxibs – classe à la plus forte croissance en 2001 (1,48 point) ; le traitement de l'asthme*

*avec les médicaments associant des stimulants bêta 2 et des corticoïdes inhalés ; le traitement des ulcères et des pathologies gastro-œsophagiennes avec les inhibiteurs de la pompe à protons ; la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires avec les statines, les antiagrégants plaquettaires, les antagonistes de l'angiotensine ; le traitement des troubles mentaux avec les anti-psychotiques atypiques et antidépresseurs ; et enfin le traitement de la sclérose en plaques avec les interférons bêta. Seules quatre classes thérapeutiques*

*parmi les dix qui contribuent le plus fortement à la croissance du chiffre d'affaires en 2000 ne figurent plus parmi les dix premières en 2001. L'analyse par produit montre*

*que les médicaments remboursés à 65 % ont été à l'origine de près de 95 % de cette croissance.*

*Les génériques, vendus moins chers, ont participé à modérer l'évolution du marché. Au contraire, les produits récents mis sur le marché depuis moins de cinq ans ont un dynamisme très important, leur contribution atteignant 7,4 points de croissance.*

*En 2001, la substitution entre médicaments d'une même classe thérapeutique semblerait moins marquée qu'entre 1999 et 2000.*

*Elle reste cependant importante dans environ 15 % des classes thérapeutiques.*

**Didier BALSAN et Sandrine CHAMBARETAUD**  
Ministère de l'Emploi et de la solidarité  
DREES

*version corrigée*

## Les dépenses de médicaments remboursables entre 1998 et 2001

**S**elon les données du GERS<sup>1</sup>, en 2001, le chiffre d'affaires en prix producteur hors taxes des médicaments remboursables s'élevait à 14,3 milliards d'euros, soit un taux de croissance de 7,1 % par rapport à l'année précédente. Ce taux de croissance est un peu plus faible que celui enregistré en 2000 (8,8 %) et du même ordre que celui de 1999 (6,9 %). En 2000, une autre source, la base Medicam de la CNAMTS, donnait des résultats comparables compte tenu des différences de champs<sup>2</sup>, avec un taux de croissance de 9,9 %. Entre 1998 et 2001, toujours selon les données du GERS, les ventes de médicaments remboursables ont une croissance de 24,6 %,

1. Groupe pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (ou GERS), groupement d'intérêt économique issu de l'industrie pharmaceutique, dont la mission est de produire des statistiques détaillées sur ce secteur.

2. Le résultats provisoire des trois principaux régimes d'assurance maladie pour les dépenses de médicaments remboursables est de 7,9 %. Ce décalage résulte de plusieurs différences de champ : les données tous régimes ne sont pas encore connues et les données du GERS correspondent à une évaluation « tous régimes » ; l'assurance maladie évalue les dépenses de médicaments présentés au remboursement en 2001 alors que le GERS évalue le montant des médicaments achetés par les officines en 2001 (en prix producteur) ; il existe en outre des différences liées au passage en date de soins, aux politiques de stocks des officines ou encore aux variations des marges de pharmaciens.



avec un marché composé de 2 235 produits appartenant à 326 classes thérapeutiques.

### **Vingt-trois classes thérapeutiques réalisent 50 % du chiffre d'affaires de l'année 2001**

En 2001, comme les années précédentes<sup>3</sup>, les ventes de médicaments sont très concentrées : 23 classes thérapeuti-

ques<sup>4</sup> de niveau 4 sur 326 (soit environ 7 %) assurent près de 50 % du chiffre d'affaires (encadré 1). La concentration se poursuit depuis 1998 ; en effet, à quelques rares exceptions près (notamment en 1998), ces mêmes 23 classes ont représenté la moitié du marché au cours de chacune des trois années.

La contribution à la croissance, c'est-à-dire le produit du taux de croissance et de la part de marché, permet de mesurer

le rôle d'une classe thérapeutique dans l'évolution du marché global ; une classe thérapeutique ayant un très fort taux de croissance mais une part de marché très faible n'a ainsi qu'une influence marginale sur la croissance globale alors qu'une classe ayant une forte part de marché et un taux de croissance modéré peut avoir une incidence beaucoup plus forte sur l'évolution des ventes (encadré 2).

Entre 1998 et 2001, un petit nombre de classes est responsable de l'essentiel des évolutions du marché global. Le calcul des contributions des différentes classes thérapeutiques à la croissance annuelle du chiffre d'affaires montre toutefois que ce phénomène est encore plus marqué pour l'année 2001 que pour les deux années précédentes.

En 2001, 175 classes thérapeutiques ont vu leurs ventes augmenter, engendrant une croissance du chiffre d'affaires de 9,4 %, et 151 ont vu leurs ventes diminuer, avec un impact à la baisse de -2,26 points.

Les classes qui ont les dix premières contributions positives à la croissance sont à l'origine d'une augmentation de 5,8 points du total des ventes de médicaments (tableau 1). En 2000 (tableau 3) et en 1999 (tableau 5), les dix plus fortes contributions n'expliquaient qu'un peu plus de la moitié de la somme des contributions positives à la croissance, ce qui traduit en 2001 une évolution du marché encore plus polarisée que les années précédentes.

### **Les dix classes thérapeutiques qui ont l'impact le plus élevé sur la croissance en 2001**

Les dix classes thérapeutiques dont les contributions à la croissance sont les plus élevées en 2001 sont employées pour le traitement des pathologies suivantes :

■ **Traitement symptomatique de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde : inhibiteurs cyclo-oxygénase-2 (ou coxibs).** Il s'agit de médicaments appar-

3. Cf. *Études et Résultats* n° 102, février 2001.

4. Dans la classification EPHMRA, les médicaments sont classés en sous-groupes hiérarchisés en fonction de critères tels que le groupe anatomique principal, l'indication, le type de substance, le mode d'action... (encadré 1).

## **E•1**

### **Les classes thérapeutiques**

La classification de l'« European Pharmaceutical Marketing Research Association » (EPHMRA)<sup>1</sup> comprend 18 groupes principaux qui sont constitués de sous-groupes hiérarchisés (niveau 2, 3 et 4 par ordre de précision), celui de niveau 4 étant constitué de 326 classes.

Le **premier niveau** décrit le groupe anatomique principal (appareil digestif, appareil respiratoire etc.).

Le **deuxième niveau** permet, quant à lui, de regrouper plusieurs classes thérapeutiques en fonction :

- de l'indication : par exemple B01 = thromboses ;
- du type de substance par exemple J01 = antibiotiques ;
- de la cible anatomique par exemple S01 = ophtalmologie.

Le **troisième niveau** décrit un groupe de produits au sein du deuxième niveau en fonction :

- de la structure chimique : J01D = céphalosporines ;
- de l'indication : N02C = antimigraigneux ;
- du mode d'action : A03F = augmentation de la motricité intestinale.

Le **niveau quatre**, enfin, fournit des détails supplémentaires sur le mode d'action, la formulation ou encore la structure chimique.

Par exemple, le groupe C comprend les médicaments de l'appareil cardiovasculaire, le groupe C02 les anti-hypertenseurs, le groupe C02A les anti-hypertenseurs de synthèse seuls et le groupe C02A2 les anti-hypertenseurs de synthèse seuls périphériques.

#### **Les principales classes thérapeutiques de niveau 1**

- Appareil digestif, métabolisme : stomatologie, anti-acides, anti-diabétiques, produits digestifs, vitamines, toniques et suppléments minéraux
- Sang, organes hématopoïétiques : anti-thrombotiques, antihémorragiques
- Appareil cardiovasculaire : anti-hypertenseurs, anti-cholestérol, bêtabloquants, anti-variqueux
- Dermatologie : anti-mycotiques, corticoïdes locaux
- Appareil génito-urinaire et hormones sexuelles : produits contraceptifs, urologie
- Hormones : corticoïdes, thérapeutique thyroïdienne
- Anti-infectieux voie générale : antibiotiques, vaccins
- Antinéoplasiques, immunomodulateurs : interférons, immunosuppresseurs
- Appareil locomoteur : anti-inflammatoires, antirhumatismaux
- Système nerveux central : analgésiques, tranquillisants, antidépresseurs, anti-alzheimer, anti-parkinsonien
- Appareil respiratoire : rhinologie, antiasthmatiques, antitussifs
- Organes des sens : ophtalmologie, otologie

1. Cette classification a précédé la classification ATC (Anatomic Therapeutic Chemical Classification) développée par l'OMS. Ces deux classifications sont globalement équivalentes au niveau 4.

## **E•2**

### **La contribution à la croissance des différentes classes de produits**

La contribution à la croissance d'une classe ou d'un produit pour l'année *t* est le produit de sa part de marché en *t-1* et de son taux de croissance en *t*. Pour les nouveaux produits, la contribution à la croissance est calculée comme le ratio entre le chiffre d'affaires de ces produits en *t* et le chiffre d'affaires global en *t-1*. La somme des contributions à la croissance des classes thérapeutiques ou des produits est égale au taux de croissance du marché.



tenant au groupe des anti-inflammatoires non-stéroïdiens dont les effets secondaires sur l'appareil digestif sont moindres que ceux des anti-inflammatoires traditionnels. Cette classe est très récente puisque le premier coxib (le Vioxx®) a été mis sur le marché en avril 2000<sup>5</sup>. En 2001, c'est la classe dont la contribution à la croissance est la plus élevée (1,48 point). Son poids dans le chiffre d'affaires total est devenu loin d'être négligeable (1,5 %).

Cette forte augmentation doit être rapprochée du ralentissement ou du déclin de deux autres classes :

- celle des analgésiques non narcotiques anti-pyrétiques – par exemple le paracétamol, l'aspirine ou l'ibuprofène – dont le taux de croissance n'est plus que de 1,7 % entre 2000 et 2001 (contre 7,1 % en 2000 et 10,4 % en 1999) avec une contribution totale de 0,07 point – toutefois, cette baisse du taux de croissance doit aussi être rapprochée du nombre important de génériques dans cette classe ;

- celle des antirhumatismaux non stéroïdiens seuls – par exemple Voltarène® ou Surgam® –, dont les indications sont proches de celles des Coxibs, et dont la contribution à la croissance est négative en 2001 à hauteur de -0,16 point.

La croissance des coxibs a, en outre, sans doute accéléré le déclin des myorelaxants (indiqués dans le traitement des contractures musculaires en rhumatologie), déjà observé en 1999 et en 2000.

■ **Traitement de l'asthme : médicaments associant des stimulants bêta 2 et des corticoïdes inhalés.** Le premier médicament de cette classe (le Seretide®) a été mis sur le marché en 2001 et, dès sa première année d'introduction, il a représenté près de 1 % du total des ventes. Des effets de substitution apparaissent toutefois là aussi de façon très prononcée. Cette classe thérapeutique s'est en effet substituée à deux autres classes : celle des corticoïdes inhalés seuls – par exemple Pulmicort® ou Flixotide® – pour laquelle on observe la plus forte contribution négative à la croissance (-0,36 point) et celle des stimulants bêta 2 inhalés seuls – par exemple Ventoline® ou Serevent® –

5. Le Vioxx® est apparu sur le marché en 2000 mais n'a obtenu le statut de médicament remboursable qu'en 2001 : à ce titre, il n'apparaît dans notre base qu'en 2001.

**T01** les 10 premières classes thérapeutiques en termes de contribution à la croissance en 2001

en %

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Inhibiteurs cyclo-oxygénase-2	1,53	--	1,48
2 Stimulants B2 + Corticoïdes inhalés	0,91	--	0,98
3 Inhibiteurs pompe protons	4,90	20,26	0,89
4 Inhibiteurs Hmg-Coa Réductase	5,40	14,21	0,72
5 Antidépresseurs	3,80	12,20	0,44
6 Antiagrégants plaquettaires	1,58	28,85	0,38
7 Antagonistes de l'angiotensine II, associés	1,06	38,36	0,31
8 Antagonistes de l'angiotensine II, seuls	1,65	15,41	0,24
9 Interférons Bêta	0,85	28,52	0,20
10 Antipsychotiques atypiques	0,87	25,58	0,19
10 premières contributions positives	22,55	25,83	5,82
50 premières contributions positives	51,29	16,84	8,64
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>7,14</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T02** les 10 dernières classes thérapeutiques en termes de contribution à la croissance en 2001

en %

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Corticoïdes inhalés	1,69	-16,73	-0,36
2 Vasothérapie sauf antagonistes calciques cérébraux	2,16	-9,14	-0,23
3 Stimulants B2 inhalés	1,18	-12,81	-0,19
4 Antirhumatismaux non stéroïdiens seuls	1,76	-7,93	-0,16
5 Augmentation motricité gastro-intestinale	0,72	-14,18	-0,13
6 Expectorants	0,85	-8,24	-0,08
7 Thérapie coronarienne	1,26	-5,62	-0,08
8 Antagonistes récepteurs H2	0,51	-11,63	-0,07
9 Vasoprotecteurs Voie générale	2,68	-2,27	-0,07
10 Anti-diarrhéiques	0,11	-34,20	-0,06
10 dernières contributions négatives	12,91	-11,10	-1,43
50 dernières contributions négatives	24,51	-8,62	-2,11
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>7,14</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T03** les 10 premières classes thérapeutiques en termes de contribution à la croissance en 2000

en %

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Inhibiteurs Hmg-Coa Reductase	5,07	26,05	1,14
2 Inhibiteurs pompe protons	4,37	27,15	1,02
3 Antiagrégants plaquettaires	1,31	55,18	0,51
4 Antiviraux, sauf anti-HIV	0,93	82,63	0,46
5 Immunosuppresseurs	0,49	352,64	0,41
6 Antidépresseurs	3,63	10,40	0,37
7 Antagonistes de l'angiotensine II, seuls	1,53	24,53	0,33
8 Antagonistes de l'angiotensine II, associés	0,82	54,18	0,31
9 Analgésiques non narcotiques antipyrétiques	4,21	7,13	0,31
10 Antipsychotiques atypiques	0,74	58,00	0,30
10 premières contributions positives	23,09	22,29	5,15
50 premières contributions positives	54,63	16,42	8,97
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>8,82</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T 04** les 10 dernières classes thérapeutiques  
en termes de contribution à la croissance en 2000

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Vasothérapie sauf antagonistes calciques cérébraux	2,55	-8,03	-0,24
2 Vasoprotecteurs voie générale	2,94	-3,68	-0,12
3 Antagonistes récepteurs H2	0,61	-12,36	-0,09
4 Augmentation motricité gastro-intestinale	0,90	-7,02	-0,07
5 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion seuls	2,27	-2,74	-0,07
6 Fibrates	0,98	-5,00	-0,06
7 Magnésium (supplément)	0,53	-6,16	-0,04
8 Épargneurs K + Thiazides	0,28	-10,07	-0,03
9 Hypnotiques non barbituriques seuls	0,65	-4,56	-0,03
10 Prostaglandines antiulcèreux	0,05	-31,35	-0,03
10 dernières contributions négatives	11,77	-6,71	-0,79
50 dernières contributions négatives	23,79	-4,97	-1,18
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>8,82</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T 05** les 10 premières classes thérapeutiques  
en termes de contribution à la croissance en 1999

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Inhibiteurs Hmg-Coa Réductase	4,38	30,22	1,09
2 Inhibiteurs pompe protons	3,74	34,42	1,02
3 Antagonistes de l'angiotensine II, seuls	1,33	48,32	0,46
4 Analgésiques non narcotiques antipyrétiques	4,28	10,39	0,43
5 Antiagrégants plaquettaires	0,92	49,01	0,32
6 Antidépresseurs	3,57	9,07	0,32
7 Corticoïdes inhalés	2,09	15,67	0,30
8 Antagonistes de l'angiotensine II, associés	0,58	73,21	0,26
9 Interférons Bêta	0,52	87,30	0,26
10 Antipsychotiques, atypiques	0,51	87,79	0,25
10 premières contributions positives	21,92	21,54	4,72
50 premières contributions positives	47,68	16,68	7,95
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>6,89</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T 06** les 10 dernières classes thérapeutiques  
en termes de contribution à la croissance en 1999

	Poids dans le chiffre d'affaires	Taux de croissance	Contribution à la croissance
1 Vasothérapie sauf antagonistes calciques cérébraux	3,02	-6,16	-0,21
2 Pénicillines spectre large orales	1,59	-8,59	-0,16
3 Vaccins hépatite virale	0,17	-42,67	-0,13
4 Vasoprotecteurs voie générale	3,32	-2,85	-0,10
5 Fibrates	1,12	-7,93	-0,10
6 Antagonistes récepteurs H2	0,76	-10,65	-0,10
7 Vaccins grippe	0,26	-23,19	-0,08
8 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion seuls	2,55	-2,90	-0,08
9 Augmentation motricité gastro-intestinale	1,05	-5,24	-0,06
10 Nitrites et nitrates	0,74	-5,69	-0,05
10 dernières contributions négatives	14,57	-7,44	-1,08
50 dernières contributions négatives	27,65	-6,29	-1,74
<b>Ensemble du marché (326 CT)</b>	<b>100</b>		<b>6,89</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

qui connaissent eux aussi un recul (avec une contribution à la croissance de -0,19 point).

■ **Traitement des ulcères et des pathologies gastro-œsophagiennes** : inhibiteurs de la pompe à protons – par exemple *Mopral®* ou *Pariet®*. Cette classe est la deuxième en termes de part de marché, avec en 2001 près de 5 % des ventes de médicaments. Sa contribution à la croissance globale, encore très élevée (environ 0,9 point), est cependant légèrement plus faible que pour les années antérieures (1 point en 2000 et 1,02 point en 1999) en raison du ralentissement progressif de la croissance annuelle des ventes (34,4 % en 1999 contre 27,2 % en 2000 et 20,3 % pour 2001). Il semble donc que les produits de cette classe, fortement prescrits depuis leur création en 1989, commencent à atteindre une phase de maturité<sup>6</sup>.

■ **Prévention et traitement des maladies cardiovasculaires** : inhibiteurs HMG-CAO réductases (ou statines) – par exemple *Tahor®* ou *Zocor®* –, antiagrégants plaquettaires – par exemple *Plavix®* ou *Ticlid®* –, antagonistes de l'angiotensine seuls et associés – par exemple, *Coa-provel®* et *Tareg®*. Ces quatre classes représentent un peu plus de 10 % du marché. Les statines sont aujourd'hui la classe de médicaments la plus prescrite avec 5,4 % de part de marché et un taux de croissance de 14,2 %. En 2001, ces médicaments ne se classent toutefois qu'au quatrième rang en termes de contribution à la croissance du chiffre d'affaires (0,72 point) alors qu'ils avaient la contribution à la croissance la plus élevée en 2000 et en 1999. Les antiagrégants plaquettaires sont, quant à eux, à l'origine d'une augmentation des ventes de 0,38 point en 2001. La contribution des antagonistes de l'angiotensine seuls s'est, quant à elle, infléchi entre 1999 et 2001 de 0,46 à 0,24 point alors que celle des antagonistes de l'angiotensine associés a augmenté de 0,26 à 0,31 point.

6. BALSAN D. et CHAMBARETAUD S. « Éléments d'analyse sur le marché des antiacides et des anti-ulcéreux », document de travail DREES, n° 23, mars 2002.

■ **Traitement des troubles mentaux : antipsychotiques atypiques et antidépresseurs** – par exemple Prozac® ou Deroxat®. Les antidépresseurs, avec la quatrième place sur le marché des médicaments (en chiffre d'affaires), ont un poids particulièrement fort en France. Celui-ci est en augmentation : 3,8 % du chiffre d'affaires total en 2001, puis 3,6 % et enfin 3,5 % en 1999. Leurs ventes ont encore tendance à s'accélérer, avec une croissance qui passe de 8,9 % en 1999 à 12,2 % en 2001. Ceci conduit à une contribution à la croissance globale des ventes de médicaments qui atteint 0,44 point en 2001, contribution en augmentation depuis 1999. Les anti-psychotiques atypiques, utilisés dans le traitement des psychoses, d'un poids plus modeste dans la dépense globale (moins de 1 %), voient par contre leur contribution à la croissance s'infléchir à 0,2 point en 2001 (contre 0,3 point en 2000), en raison d'un ralentissement de la croissance de leur vente (de 40 % en 2000 à 26 % en 2001).

■ **Traitement de la sclérose en plaques : interféron bêta**. Ces produits sont particuliers dans la mesure où la plupart d'entre eux, sortis de la réserve hospitalière<sup>7</sup> ne sont disponibles sur le marché de l'officine de ville que depuis moins de trois ans. D'un poids faible dans le total des ventes (moins de 1 %), cette classe voit ses ventes s'accroître de façon importante (29 %), avec cependant une diminution depuis 1999. La contribution de ces produits à la croissance globale des ventes se réduit donc, passant de 0,26 point en 1999 à 0,2 point en 2001.

A contrario, les classes thérapeutiques dont la contribution à l'évolution globale du chiffre d'affaires est la plus négative en 2001 (tableau 2 ; tableaux 4 et 6 pour 2000 et 1999) sont : les corticoïdes inhalés et les stimulants bêta 2 inhalés, les anti-rhumatismaux non stéroïdiens, les produits pour l'augmentation de la motricité intestinale, les pro-

duits de vasothérapie, les expectorants (peut-être en raison d'une faible incidence des pathologies hivernales en 2001), les thérapies coronariennes, les antagonistes récepteurs H2 et les produits anti-diarrhéiques. Dans la majorité de ces classes, il existe des produits dont le brevet est échu et qui sont concurrencés par les génériques.

Par ailleurs, beaucoup d'entre elles ont vu leurs ventes diminuer en raison de l'apparition de médicaments nouveaux et plus efficaces<sup>8</sup> (par exemple les stimulants bêta 2 inhalés ou les anti-rhumatismaux non stéroïdiens...).

Enfin, lors de la réévaluation du service médical rendu effectuée par l'AFSSAPS, le service médical rendu des produits de vasothérapie, des expectorants, des produits pour l'augmentation de la motricité intestinale et des produits anti-diarrhéiques a été jugé modéré ou insuffisant, ce qui a pu avoir un impact sur l'évolution de leurs ventes.

#### **Quatre classes thérapeutiques qui contribuaient fortement à la croissance des ventes en 2000 et contribuent plus faiblement en 2001**

Parmi les dix classes thérapeutiques qui contribuaient le plus fortement à la croissance du marché pharmaceutique en 2000, seules quatre ne se situent pas parmi les dix premières en 2001 (tableau 3).

Il s'agit en premier lieu de la classe thérapeutique des antiviraux, hors traitement du HIV. Alors qu'en 1999 la croissance de cette classe était faible (environ 4 %), elle a été vive entre 1999 et 2000 (environ 49 %) avec la mise sur le marché d'un nouveau médicament contre l'hépatite C. En 2001, l'augmentation des ventes s'infléchit pour atteindre 12 %, mais cette classe représente près de 1 % de l'ensemble des ventes de médicaments. Faible en 1999 (0,02 point), sa contribution à la croissance est donc significative en 2000 (0,45 point), mais plus faible en 2001 (0,11 point).

La classe des immunosuppresseurs connaît une évolution assez proche de celle des antiviraux si ce n'est que sa forte croissance débute un an auparavant : 71 % en 1999, puis 85 % en 2000 et 3 % en 2001. Le poids de la classe se stabilise dès 2000 à près d'un demi pour cent

du marché et sa contribution à la croissance, de 0,08 point en 1999, atteint 0,41 point en 2000 pour revenir ensuite à 0,01 point en 2001.

L'évolution de ces classes est caractéristique des médicaments à statut particulier, sortie de la réserve hospitalière pour les immunosuppresseurs et prescription restreinte pour certains médicaments de la classe des antiviraux : un taux de croissance très fort d'emblée avec saturation rapide du marché potentiel en raison du caractère spécifique des pathologies traitées.

On retrouve également, parmi les classes qui ne font plus partie du groupe des dix plus fortes contributions en 2001, la classe des analgésiques non narcotiques antipyrétiques (Paracétamol, Ibuprofène...) soumis à la concurrence des coxibs et des génériques, dont le taux de croissance diminue depuis 1999 jusqu'à 1,7 % en 2001 et celle des corticoïdes inhalés concurrencés par l'association de corticoïdes inhalés et de stimulants bêta 2.

#### **Une croissance portée par un nombre restreint de produits**

Si l'on s'intéresse non plus aux classes thérapeutiques mais aux produits qui ont le plus contribué à la croissance en 2001, les cinquante premiers, qui représentent 22 % du chiffre d'affaires total, ont généré 7,6 points de croissance (tableau 7). Les cinquante derniers, qui couvrent 10 % du marché, ont au contraire contribué à une diminution des ventes, à hauteur de -2,8 points. Parmi les cinquante produits les plus dynamiques en 2001, on en trouvait vingt-cinq qui appartenaient déjà à cette catégorie en 2000, dont quatorze étaient aussi dans ce cas en 1999. Vingt produits avaient une contribution à la croissance déjà positive en 2000 mais plus modérée qu'en 2001 (dont neuf qui avaient été mis sur le marché en 2000 et trois qui avaient une très forte contribution à la croissance en 1999) ; enfin cinq produits ont été commercialisés dans le courant de l'année 2001.

Parmi les cinquante produits ayant les plus fortes contributions négatives à l'évolution du marché en 2001, six appartenaient au groupe des cinquante plus fortes contributions à la croissance des ventes en 2000. Deux d'entre eux ont été

7. C'est-à-dire que ces médicaments ne pouvaient pas être achetés en dehors de l'hôpital. Ils n'apparaissent donc pas dans les statistiques concernant le marché du médicament en officine de ville.

8. Le service médical rendu par les produits de ces classes thérapeutiques pouvant être lui-même important.

retirés du marché durant l'été 2001 en raison de leurs effets secondaires. La forte baisse des autres produits s'explique par une concurrence accrue liée à l'apparition de nouvelles molécules, notamment pour le traitement de l'asthme.

Au bout du compte, entre 1999 et 2001, 60 % des produits ont eu une contribution à la croissance dont le signe n'a pas varié : sur les 863 produits dont la contribution était positive en 1999, plus de moitié avait toujours une contribution positive en 2000

et en 2001 et sur les 1 193 produits qui ont contribué négativement à l'évolution du marché, près des deux tiers ont eu aussi une contribution négative en 2000 et en 2001.

Entre 1999 et 2001, la dispersion des contributions à la croissance s'est toute-

T  
07

les 50 premiers produits  
en termes de contribution à la croissance en 2001

Appareil	Classe thérapeutique	Produit	Année de mise sur le marché
<b>Anti-infectieux voie générale</b>	Antiviraux, sauf anti-HIV	Rebetol®	2000
	Antiviraux, sauf anti-HIV	Zelitrex®	1996
	Céphalosporines orales	Orelox®	1991
	Fluoroquinolones orales	Tavanic®	2000
	Macrolides & apparentés	Zithromax®	1994
	Vaccins témoins et autres	Revaxis®	2000
<b>Antinéoplasiques, immunomodulateurs</b>	Anti-androgènes cytostatiques	Casodex®	1998
	Interférons alpha	Introna®	2001
	Interférons bêta	Avonex®	1998
	Interférons bêta	Rebif®	1999
<b>Appareil cardiovasculaire</b>	Antagonistes de l'angiotensine II, associés	Coaprovel®	1999
	Antagonistes de l'angiotensine II, associés	Hytacand®	2000
	Antagonistes de l'angiotensine II, seuls	Tareg®	1997
	Antagonistes calciques seuls	Amlor®	1992
	IEC seuls	Triatec®	1989
	Inhibiteurs HMG-COA réductase	Elisor®	1991
	Inhibiteurs HMG-COA réductase	Tahor®	1998
	Inhibiteurs HMG-COA réductase	Vasten®	1991
	Thérapie coronarienne	Trimetazidine®	2000
<b>Appareil digestif, métabolisme</b>	Antidiabétiques sulfamide	Novonorm®	2000
	Inhibiteurs de la pompe protons	Inipomp®	1996
	Inhibiteurs de la pompe protons	Lanzor®	1991
	Inhibiteurs de la pompe protons	Mopral®	1989
	Inhibiteurs de la pompe protons	Ogast®	1991
	Inhibiteurs de la pompe protons	Pariet®	2000
	Insulines humaines, rapide	Humalog®	2000
<b>Appareil locomoteur</b>	Anti-ostéoclastiques sauf calciques	Actonel®	2001
	Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2	Celebrex®	2000
	Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2	Vioxx®	2001
<b>Appareil respiratoire</b>	Antiasthmatiques antileukotriène, voie générale	Singulair®	1998
	Corticoïdes inhalés	Qvar®	2000
	Rhino-loco-corticoïdes	Rhinocort®	1998
	Stimulants bêta 2 + corticoïdes inhalés	Seretide®	2001
	Stimulants bêta 2 + corticoïdes inhalés	Symbicort®	2001
<b>Organes des sens</b>	Autres médicament d'ophtalmologie, voie générale	Visudyne®	2000
	Myotiques et anti-glaucome voie locale	Azopt®	2000
<b>Sang et organes hématopoïétiques</b>	Antiagrégants plaquettaires	Plavix®	1999
<b>Système nerveux central</b>	Analgésiques antimigraineux	Zomigoro®	1998
	Analgésiques narcotiques	Durogesic®	1998
	Analgésiques non narcotiques antipyrétiques	Doliprane®	1964
	Anti-Alzheimer, inhibiteurs de la cholinestérase	Aricept®	1998
	Antidépresseurs	Derogat®	1995
	Antidépresseurs	Effexor®	1997
	Antidépresseurs	Prozac®	1989
	Antidépresseurs	Seropram®	1995
	Antidépresseurs	Zolof®	1997
	Antiépileptiques	Neurontin®	1995
	Antipsychotiques atypiques	Risperdal®	1996
	Antipsychotiques atypiques	Zyprexa®	1999
	Hypnotiques non barbituriques seuls	Stilnox®	1988

1. Lorsqu'on compare, en 2000, les médicaments remboursables vendus aux officines (source GERS) et ceux présentés au remboursement (source Medicam) on trouve des résultats essentiellement similaires, des différences apparaissant seulement pour les produits mis sur le marché en cours d'année. Cette comparaison n'a pu être effectuée sur 2001 car les données de Medicam ne sont pas encore connues.  
Source : Données GERS – traitement DREES.

fois accrue : alors qu'en 1999, le coefficient de variation (c'est-à-dire le rapport entre l'écart type et la moyenne) des contributions à la croissance des différents produits était de 9,5, ce rapport atteint 12,3 en 2001. Cette diversification des dynamiques de croissance est liée au fait que la croissance du marché est tirée par l'essor d'un nombre de plus en plus restreint de produits. Ainsi, en 2001, près de huit produits sur dix n'avaient qu'un impact très faible sur l'évolution globale des ventes, avec une contribution à la croissance comprise entre -0,02 point et 0,002 point (graphique 1).

**Plus de 95 % de la croissance en 2001 correspond à des médicaments remboursés à 65 %**

Le marché pharmaceutique français est essentiellement constitué de produits remboursables à 65 % (tableau 8). En 2001, ces produits détiennent 74 % du marché global (y compris les spécialités non remboursables). Ce pourcentage est en augmentation : en 1999, les produits remboursables à 65 % ne comptaient ainsi que pour 70 % du chiffre d'affaires total. Ce gain de part de marché a été réalisé au détriment des spécialités non remboursables et remboursables à 35 %.

Les médicaments remboursables à 65 % manifestent donc, années après années, un dynamisme supérieur à celui des autres catégories. En 2001, par exemple, ils sont à l'origine de plus de 95 % de la croissance totale des ventes alors qu'ils pèsent pour 74 % du chiffre d'affaires.

**Les génériques ont joué un rôle modérateur sur l'évolution du marché**

La présence des génériques (encadré 3), malgré un poids relativement faible (3 % du marché en valeur en 2001),

9. L'ensemble des médicaments princeps représente 10 % des ventes sur le marché pharmaceutique.

10. Somme de la contribution des princeps, des génériques et des équivalents thérapeutiques.

11. D'après Genericam, Dossier Études et Statistiques, CNAMTS, n° 50, septembre 2001.

a contribué à modérer la croissance globale des ventes pharmaceutiques, puisque les médicaments princeps inscrits au répertoire<sup>9</sup> ont eu une contribution négative de -1,2 point en 2001 (tableau 9). Dans le même temps, la contribution des équivalents thérapeutiques et des génériques s'établissait à 0,35 point.

L'impact des génériques sur la croissance globale des ventes de médicaments peut donc être évalué au maximum à -0,9 point<sup>10</sup>, sur la base d'une hypothèse forte qui suppose que l'ensemble de la baisse des princeps leur est imputable.

Ce phénomène est lié au prix des génériques qui sont, en moyenne, 20 % moins chers que les médicaments princeps<sup>11</sup>. Cependant, il ne s'agit que d'une évaluation comptable car les produits, qui font l'objet de copies, sont par nature anciens et sont donc, en général, déjà dans une phase de décroissance spontanée de leurs ventes.

**T.08 part de marché et taux de remboursement**

	Taux de remboursement				
	0 %	35 %	65 %	100 %	Total
Nombre de produits (2001)	1604	592	1 651	92	<b>3 939</b>
Part de marché en 2001	8 %	15 %	74 %	3 %	<b>100 %</b>
Part de marché en 2000	19 %	16 %	71 %	3 %	<b>100 %</b>

Source : Données GERS – traitement DREES.

**T.09 médicaments génériques et princeps en 2001**

	Équivalent thérapeutique	Générique	Princeps	Autres médicaments
Part de marché	6 %	3 %	10 %	81 %
Contribution (points)	-0,12	0,47	-1,22	8,01

Source : Données GERS – traitement DREES.

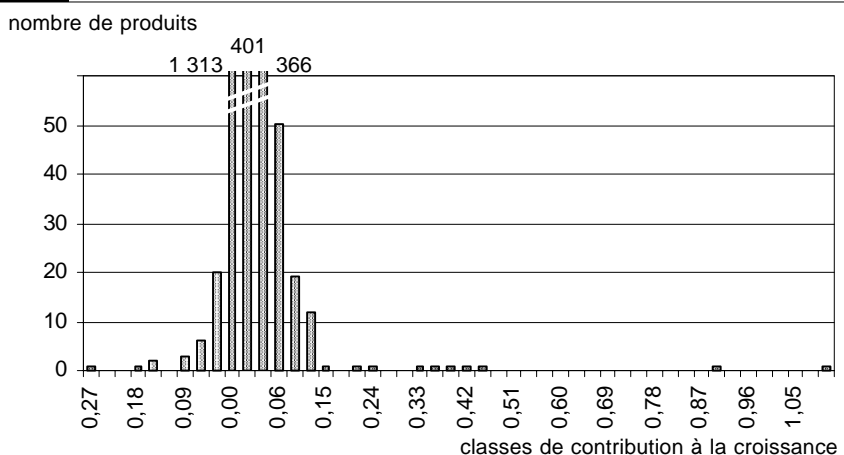
**E.3**

**Les médicaments génériques**

C'est en 1996 que la notion de médicaments génériques a été introduite dans le code de Santé publique<sup>1</sup>. Dès lors que le brevet d'un médicament tombe dans le domaine public, il est possible de commercialiser une copie de ce médicament. Le médicament copié s'appelle médicament princeps et la copie médicament générique. Les médicaments génériques sont recensés dans le répertoire des génériques géré par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Par ailleurs, la CNAMTS a défini la notion d'équivalent thérapeutique qui désigne des médicaments n'ayant pas le statut de génériques mais ayant des propriétés similaires.

1. Article L601-6 du code de Santé publique.

**G.01 répartition des produits en fonction de leur contribution à la croissance en 2001**



Source : Données GERS – traitement DREES.

### Un fort dynamisme des produits récents

Le lien entre la nouveauté des produits et leur contribution à la croissance du marché est marqué. En effet, l'apparition de nouveaux produits entraîne souvent une diminution de la consommation de produits plus anciens. Certaines de ces évolutions reflètent des changements thérapeutiques dont l'efficacité est largement reconnue. Toutefois, l'évaluation de l'utilité médicale des nouveaux produits, au regard des individus traités, est complexe et délicate et l'on ne dispose pas, actuellement, d'études incontestables permettant de porter un jugement global sur l'adaptation des produits prescrits au traitement des différentes pathologies.

La base de données du GERS permet de distinguer les produits selon leur date de mise sur le marché (tableau 10). Il apparaît ainsi nettement que ce sont bien les produits nouveaux qui ont en général de fortes contributions à la croissance alors que les produits anciens, sur le marché depuis au moins quinze ans, y contribuent plutôt négativement.

En 2001, les produits de plus de quinze ans, qui représentaient 36 % du chiffre d'affaires, ont ainsi dans leur ensemble contribué négativement à son évolution à hauteur de -1,4 point, les produits de plus de vingt ans représentant à eux seuls -1,2 point de croissance.

À l'opposé, parmi les dix produits ayant la plus forte contribution à la croissance<sup>12</sup>, deux ont été mis sur le marché

dans l'année (2<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> rang), deux en 2000 (1<sup>er</sup> et 8<sup>e</sup> rang) et deux en 1999 (4<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> rang). Les produits de moins de cinq ans, qui pèsent pour 22 % du chiffre d'affaires global, ont une contribution à la croissance de 7,4 points, dont 5,7 points pour les produits mis sur le marché depuis moins de deux ans.

De même, en 2000, parmi les dix produits ayant la plus forte contribution à la croissance<sup>13</sup>, deux avaient été mis sur le marché la même année, trois en 1999 et deux en 1998. Le même phénomène existait en 1999 où sept produits parmi les dix premiers<sup>14</sup> avaient moins de deux ans.

### De fortes substitutions dans près de 15 % des classes thérapeutiques

La substitution entre les médicaments peut tout d'abord s'observer à l'intérieur d'une même classe thérapeutique. Au niveau 4 retenu ici, ces classes sont suffisamment homogènes, du point de vue des affections traitées, pour que l'on puisse interpréter la concomitance des hausses et des baisses de la consommation comme une substitution entre produits. Ce phénomène de substitution peut être mesuré par un indice construit comme le rapport de la valeur absolue des contributions négatives des produits de la classe à celle des contributions positives. La substitution est d'autant plus marquée que cet indicateur est proche de 1. Or, à l'échelle de l'ensemble du marché, la substitution apparaît comme glo-

balement moins marquée en 2001 qu'en 2000 et 1999. Si l'on retient l'intervalle [0,5 ; 1] comme indicateur de forte substitution<sup>15</sup>, en 2001, 13,4 % des classes sont dans ce cas de figure alors qu'en 2000 et 1999, ce pourcentage atteignait 15 % environ.

Ces phénomènes de substitution au sein des classes thérapeutiques au niveau le plus fin peuvent également s'apprécier plus globalement au niveau 2 de la classification regroupant les médicaments ayant des indications ou des substances actives similaires (encadré 1). Il existe 89 classes de niveau 2, dont 60 sont constituées de plus d'une classe de niveau 4. Dans 68 % des cas<sup>16</sup>, il existe au sein des classes de niveau 2, des classes de niveau 4 ayant une contribution à la croissance positive et d'autres ayant une contribution à la croissance négative. En 1999, cette proportion s'élevait à 82 % et en 2000 à 71 %, ce qui fait sembler-il apparaître une certaine baisse de la substitution entre les classes de niveau 4 entre 1999 et 2001. Cependant la substitution peut aussi concerner des classes différentes (par exemple dans le cas de la substitution entre les coxibs et les analgésiques) et certaines sous-classes de niveau 4 peuvent à l'inverse être hétérogènes : par exemple, la classe des hormones sexuelles qui contient à la fois des androgènes et des œstrogènes. ●

8

#### T 10 part de marché et ancienneté en 2001

Ancienneté	Part de marché	Contribution à la croissance <sup>1</sup>	Fréquence (Produits)
Plus de 20 ans révolus	26,0 %	-1,2 point	36,8 %
Entre 20 et 15 ans révolus	10,0 %	-0,2 point	8,6 %
Entre 15 et 10 ans révolus	23,6 %	1,2 point	13,0 %
Entre 10 et 5 ans révolus	16,2 %	0,4 point	11,5 %
Moins de 5 ans révolus	21,9 %	7,4 points	20,7 %
Entre 4 et 3 révolus	7,0 %	1,3 point	4,9 %
Entre 3 et 2 révolus	4,4 %	1,2 point	4,8 %
Entre 2 et 1 révolus	4,0 %	2,8 points	4,2 %
Moins d'un an révolu	1,8 %	1,9 point	3,0 %

1. La différence avec le taux de croissance de 7,1 % indiqué page 1 correspond à la contribution négative à la croissance de 193 produits pour lesquels la date de mise sur le marché n'a pu être déterminée (mais qui est au moins supérieure à trois ans).

Source : Données GERS – traitement DREES.

12. En 2001, ces dix produits ont généré 4,4 points de croissance (la somme des contributions à la croissance positive étant de 12,5).

13. En 2000, ces dix produits ont généré 3,3 points de croissance (la somme des contributions à la croissance positive étant de 13,1).

14. En 1999, ces dix produits ont généré 3,1 points de croissance (la somme des contributions à la croissance positive étant de 11,4).

15. Le résultat reste valide lorsque l'on fait varier les bornes de cet intervalle.

16. En limitant l'analyse aux 60 classes où une substitution est possible.