

Les politiques de prise en charge des médicaments en France, Allemagne et Angleterre

Luc Nguyen-Kim

Zeynep Or

Valérie Paris

Catherine Sermet

Rapport n° 530 (biblio n° 1617) Novembre 2005

Les noms d'auteurs apparaissent par ordre alphabétique

Toute reproduction de textes ou tableaux est autorisée sous réserve de l'indication de la source et de l'auteur.
En cas de reproduction du texte intégral ou de plus de 10 pages, le Directeur de l'IRDES devra être informé préalablement.

I.S.B.N. : 2-87812-333-6

Remerciements

Les auteurs de ce rapport remercient :

- Gisbert Selke du Wido (Wissenschaftliches Institut der AOK), pour son aide précieuse dans les recherches d'information sur l'Allemagne ;
- Annette Zenter (Institut für Gesundheitswissenschaften, Technische Universität Berlin), Nadia Jemai (Department of Health, London) et Govin Permanand (London School of Economics) pour leur relecture des parties concernant l'Allemagne ou l'Angleterre ;
- Nos collègues Karine Chevreul, Nathalie Grandfils et Nathalie Meunier pour leurs commentaires précieux ;
- Aude Sirvain pour la mise en page de ce rapport.

Les auteurs gardent l'entière responsabilité des éventuelles inexactitudes et des opinions exprimées dans ce rapport.

Sommaire

Lexique	9
Introduction	13
1.La régulation du marché du médicament dans trois pays	19
1.1. La régulation du médicament en Allemagne	19
1.1.1. L'autorisation de mise sur le marché	19
1.1.2. La prise en charge publique	20
1.1.3. Etablissement de la Negativliste	21
1.1.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande	22
1.1.4.1 <i>Les forfaits de remboursement</i>	22
1.1.4.2 <i>Le co-paiement</i>	22
1.1.4.3 <i>Les budgets de prescription</i>	22
1.2. La régulation du médicament en Angleterre	23
1.2.1. L'autorisation de mise sur le marché	23
1.2.2. La prise en charge par le NHS	24
1.2.3. Etablissement des listes négatives et restrictives	24
1.2.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande	26
1.2.4.1 <i>Les budgets de prescription</i>	26
1.2.4.2 <i>Les prix des médicaments</i>	27
1.2.4.3 <i>Le co-paiement</i>	28
1.3. La régulation du médicament en France	28
1.3.1. L'autorisation de mise sur le marché	28
1.3.2. La prise en charge publique	28
1.3.3. Etablissement de la liste positive	29
1.3.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande	30
1.3.4.1 <i>Le contrôle des prix des médicaments</i>	30
1.3.4.2 <i>Les recommandations de prescription</i>	31
1.3.4.3 <i>Le co-paiement</i>	31
2.Comparaisons des paniers de médicaments remboursables	35
2.1. La méthode d'analyse et les sources de données	35
2.1.1. Méthode d'analyse	35
2.1.2. Sources de données	35
2.2. Description des listes utilisées	36
2.2.1. Allemagne	36
2.2.2. Angleterre	37
2.2.3. France	37
2.3. Comparaison des listes entre les pays	37
2.3.1. Allemagne-France	38
2.3.2. Angleterre-France	38

2.4. Présentation des exemples de variations de prise en charge	41
2.4.1. La prise en charge des produits avec risques avérés de mauvais usage : les benzodiazépines	41
2.4.2. Les médicaments d'efficacité contestée : le cas des vasodilatateurs	41
2.4.3. Les médicaments de « style de vie »	43
Conclusion	49
Bibliographie	53
Liste des tableaux	57
Liste des graphiques	57

Lexique

Lexique

EMA European Medicines Agency - agence européenne d'enregistrement des médicaments.

ALLEMAGNE

AMG Arzneimittel Gesetz, loi allemande sur le médicament.

AMR Arzneimittel Richtlinien, recommandations définissant les indications dans lesquelles les médicaments de prescription non obligatoires sont pris en charge.

BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, agence d'enregistrement des médicaments.

Bundesrat Chambre haute du parlement allemand, ou chambre des Länder.

Fesbetrag Plafond de prise en charge déterminé pour un groupe de médicaments comparables, dans le système allemand de prix de référence.

G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss, Comité Fédéral Conjoint. Collège autogéré associant les fédérations de médecins, de dentistes, des caisses d'assurance maladie et des hôpitaux. Chargé de produire des recommandations à la fois pour la prise en charge des biens et services médicaux par les caisses d'assurance maladie, et pour les bonnes pratiques cliniques.

GKV Gesetzliche Krankenversicherung, assurance maladie statutaire.

GMG Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung, loi sur la modernisation de l'assurance maladie statutaire mise en place le 1/1/2004.

VFA Verband Forschender Arzneimittelhersteller, association allemande des laboratoires pharmaceutiques impliqués dans la recherche.

SGB Sozialgesetzbuch, code de la sécurité sociale.

ANGLETERRE

Drug Tariff Publication contenant notamment la mise à jour des tarifs des médicaments et les listes négatives et restrictives. Disponible en ligne (www.drugtariff.com).

MHRA Medicine and Healthcare Product Regulatory Agency, agence d'enregistrement des médicaments.

NHS Système National de Santé, principalement subventionné par l'impôt (96 %) qui couvre financièrement les soins publics.

NICE National Institute for Clinical Excellence. Institut indépendant d'évaluation médico-économique. Chargé de fournir des évaluations médico-économiques sur les médicaments et traitements nouveaux ou déjà existants et de produire des recommandations cliniques.

PCT Primary Care Trust. Groupement de Soins Primaires. Groupement d'acteurs de santé chargé de répondre à la demande en soins ambulatoires de tous les patients d'une zone géographique définie. Leur fonctionnement est assuré par un budget alloué par le NHS.

PPA Prescription Pricing Authority. Branche du NHS chargée de fournir des informations économiques aux PCTs (volumes de prescriptions, prix, etc.)

PICTF Pharmaceutical Industry Task Force. Groupe de réflexion réunissant membres du département d'Etat à la Santé et représentants de l'industrie pharmaceutique.

PPRS Pharmaceutical Pricing Regulation Scheme. Accord, passé entre le syndicat de l'industrie pharmaceutique et le ministère de la Santé, encadrant les profits réalisés par les laboratoires.

FRANCE

- AFSSAPS** Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, agence d'enregistrement des médicaments.
- ASMR** Amélioration du service médical rendu.
- CEPS** Comité économique des produits de santé. Organisme chargé de négocier les prix des médicaments avec les laboratoires concernés avant l'inscription sur la liste des produits remboursables.
- CT** Commission de la transparence. Instance scientifique composée de médecins, pharmaciens, spécialistes en épidémiologie. Elle évalue le service médical rendu (SMR) des médicaments ayant obtenu leur autorisation de mise sur le marché, lorsque le laboratoire qui les commercialise souhaite obtenir leur inscription sur la liste des médicaments remboursables. Elle fait partie de la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis août 2004.
- HAS** Haute Autorité de Santé. Organisme public indépendant d'expertise scientifique, chargé d'évaluer l'utilité médicale de l'ensemble des actes, prestations et produits de santé pris en charge par l'assurance maladie et de produire des recommandations de bonne pratique.
- SMR** Service médical rendu. Critère déterminant l'inscription d'un produit sur la liste des produits remboursables.
- TFR** Tarif forfaitaire de responsabilité. Système de prix de référence fixant un plafond de prise en charge pour certains groupes des médicaments génériques.

Introduction

Introduction

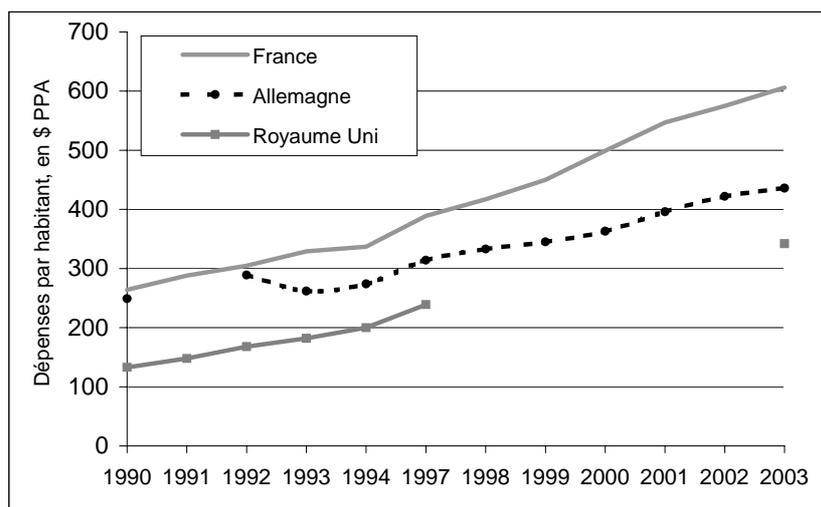
Les dépenses publiques de médicament, qui ont doublé au cours des dix dernières années, sont une préoccupation majeure en France comme dans la plupart des pays industrialisés. Avec une dépense de plus de 30 milliards d'€ en 2004, la France se distingue toutefois par son haut niveau de consommation médicamenteuse. Les dépenses de médicaments, qui représentent plus de 18 % des dépenses publiques de santé, sont parmi les plus élevées des pays de l'OCDE et affichent une des plus fortes progressions (cf. graphique 1 et tableau 1).

Alors que les pays font face à des dépenses croissantes en matière de médicaments, la prise en charge d'un nouveau médicament par les financeurs publics apparaît comme un enjeu primordial pour le contrôle de ces dépenses. La plupart des pays, comme la France, utilisent des listes explicites définissant les produits pris en charge ou non pris en charge par les financeurs publics. L'idée sous-jacente à ces listes est de concentrer la prise en charge publique sur les produits « utiles », c'est-à-dire participant au traitement de pathologies jugées importantes,

efficaces dans le traitement de ces pathologies et, le cas échéant, les moins onéreux possible.

Si l'idée est simple, l'élaboration de ces listes en pratique est compliquée. La définition des critères adoptés pour déterminer les contours du panier de médicaments remboursables ainsi que les méthodes utilisées pour évaluer si un produit répond à ces critères représentent des enjeux importants pour les décideurs publics et peuvent avoir des répercussions directes sur la qualité et les coûts des prescriptions médicamenteuses. Dans l'absolu, la décision de prendre en charge un médicament peut s'appuyer sur des critères d'efficacité, de coût-efficacité, de gravité de la pathologie ou des symptômes traités ou encore sur des mesures d'impact sur les budgets consacrés à la santé. Toutefois, ces évaluations présentent toute une série de difficultés méthodologiques et techniques, auxquelles viennent s'ajouter le contexte politique et le pouvoir de négociation des laboratoires pharmaceutiques, qui influencent également les décisions de remboursement.

Graphique 1
Evolution des dépenses totales de médicaments par habitant en Allemagne, France et Royaume-Uni



Source : Eco-Santé-OCDE, 2005 ; estimation IRDES pour le Royaume-Uni à partir du rapport du House of Commons (2005).

Tableau 1
Contexte du marché pharmaceutique dans trois pays ¹

	France	Allemagne	Angleterre
Dépenses pharmaceutiques ² (% des dépenses publiques de santé)	18,4	13,9	12,3
Dépense publique/ habitant en \$ PPA ²	326	238	208
Dépense privée/ habitant en \$ PPA ²	198	110	50
Production pharmaceutique/habitant en \$ PPA ³	573	302	343
Exportations /habitant ³	317	278	332
Type de liste utilisé	Positive	Négative	Négative

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

- 1) Tous les chiffres par habitant sont exprimés en US \$ convertis à l'aide des parités de pouvoir d'achat (PPA). Les PPA sont des taux permettant de convertir les prix dans une monnaie commune tout en éliminant les différences de pouvoir d'achat entre monnaies.
- 2) Correspond aux dépenses publiques de médicaments en ville.
- 3) Correspond au Royaume-Uni.

Un système peut décider de dresser une liste des produits qui pourront être pris en charge s'ils sont prescrits, c'est la liste positive, ou à l'inverse il peut considérer que tout nouveau médicament autorisé est pris en charge par défaut, à moins qu'il ne soit inscrit sur une liste de produits « non pris en charge », dite liste négative. *A priori*, la mise en place d'une liste positive est plus coûteuse, puisqu'elle nécessite un système d'évaluation bien développé permettant d'estimer la valeur thérapeutique de chaque produit candidat et, éventuellement, de mettre en rapport son coût et ses bénéfices. La mise en place d'un tel système induit un coût direct (financement des instances d'évaluation) et un coût indirect (délai de mise sur le marché). On peut donc espérer de ce système qu'il démontre son intérêt par la définition d'un panier de médicaments plus « rationnel ».

En France, la révision du panier de médicaments remboursables est à l'ordre du jour depuis 1999. A cette date, un décret a redéfini les règles d'inscription sur la liste des médicaments remboursables par la Sécurité sociale et a conditionné celle-ci au « service médical rendu » par chaque produit. En 2001, la Commission de la Transparence, chargée de la réévaluation du service médical rendu de l'ensemble des produits commercialisés en France a publié ses conclusions. Selon elle, un peu plus de 800 médicaments inclus dans le panier de médicaments remboursables présentant un service médical rendu « insuffisant » devraient être exclus de la liste

des produits remboursables. Ces évaluations ayant été contestées par les laboratoires pharmaceutiques, une nouvelle évaluation a été demandée en 2004 à la Haute Autorité de Santé (HAS), et à ce jour, seuls 72 des médicaments à service médical rendu insuffisant ont effectivement été déremboursés. De plus, l'opposition des laboratoires pharmaceutiques a été relayée par une partie du corps médical qui invoque l'utilité sociale de ces produits pour répondre à la demande des patients. La révision de la liste des produits remboursables semble donc une décision politique difficile à mettre en œuvre.

A l'heure où cette nouvelle évaluation des produits pharmaceutiques vient d'être achevée par la Haute Autorité de Santé, cette étude compare les processus à l'œuvre dans deux pays voisins pour définir le contour et le contenu du panier de médicaments remboursables. Nous avons choisi deux exemples, l'Angleterre¹ et l'Allemagne, pays ayant des industries pharmaceutiques importantes, très actifs en termes de régulation et ayant mieux réussi à contrôler leur consommation pharmaceutique que la France (cf. tableau 1). En effet, alors que les dépenses de médicaments étaient comparables en France et en Allemagne au début des années 90, on note un net ralentissement de l'augmentation au cours des dix dernières années en Allemagne (cf. graphique 1). L'Angleterre, par ailleurs, a

1. Nous présentons dans ce rapport les règles applicables en Angleterre et au Pays-de-Galles. Elles sont parfois légèrement différentes de celles des autres états.

toujours eu un niveau de consommation moins élevé, car les dépenses publiques de médicaments sont depuis longtemps une réelle préoccupation et continuent aujourd'hui de susciter de nombreuses initiatives pour contrôler notamment la demande.

Ces deux pays emploient des listes négatives et restrictives pour contrôler les dépenses de médicaments alors que la France utilise une liste positive. Par ailleurs, les critères adoptés pour définir les contours du panier de médicaments remboursables et les méthodes d'évaluation des produits diffèrent sensiblement. Comment ces critères influencent-ils le contenu final du panier pris en charge ? Et au-delà, en quoi les différences de contenu des paniers de médicaments pris en charge expliquent-elles les écarts de consommation entre les pays ?

Nous proposons dans un premier temps de rappeler les règles de décision relatives à la prise en charge des médicaments ainsi que les mesures complémentaires contrôlant l'offre et la demande médicamenteuse dans ces trois pays. Il est en effet important de comprendre les contextes dans lesquels ces paniers sont définis et la complémentarité avec les autres mesures visant à contrôler l'offre et la demande des médicaments. Puis, nous comparerons dans la mesure du possible les paniers de médicaments couverts² dans trois cas pour lesquels les pays ont adopté des stratégies différentes : les produits à risque de mésusage (les benzodiazépines), les médicaments d'efficacité contestée, en particulier les vasodilatateurs, et les médicaments visant à améliorer la qualité de vie comme les traitements des dysfonctionnements érectiles, de l'obésité et de la dépendance tabagique.

2. Seuls sont étudiés les médicaments susceptibles d'être prescrits à des patients en ambulatoire.

1. La régulation du marché du médicament dans trois pays

1. La régulation du marché du médicament dans trois pays

Nous présentons dans cette section les principales règles concernant la prise en charge publique des médicaments dans trois pays : l'Allemagne, l'Angleterre et la France. Après un bref rappel des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans ces trois pays, nous décrivons les processus de définition du panier des médicaments, avec pour objectif de répondre aux questions suivantes : qui décide et sur quels critères ? Puis, nous proposons un bref rappel des autres instruments utilisés dans chaque pays pour contrôler l'offre et la demande des médicaments.

Avant de présenter les différents systèmes nationaux, notons tout d'abord que depuis 1989, la Commission européenne encadre les régulations nationales relatives à la prise en charge publique du médicament. Bien que les états membres restent souverains en la matière, la directive dite de « transparence » (Directive 89/105/CEE) leur impose de définir et de rendre publics des critères objectifs et vérifiables pour les procédures d'admission ou de refus de prise en charge des médicaments.

1.1. La régulation du médicament en Allemagne

Le système de santé allemand se caractérise par un système de protection sociale bismarckien³ : le financement des assurances sociales est alimenté par des cotisations des employeurs et des salariés.

Dans les années 1990, l'Allemagne a connu une hausse des dépenses supérieure à celle de la plupart des pays de l'OCDE, expliquée en partie par la réunification. Les dépenses de santé représentaient 11 % de son PIB en 2004. Les dépenses pharmaceutiques dont la progression avait été très importante au cours des années 1980 ont été particulièrement visées par les mesures de contrôle de la croissance des dépenses au début des années 1990. Ces mesures ont eu un certain succès et ont permis

de ralentir la croissance des dépenses pharmaceutiques. La réforme de modernisation de l'assurance maladie introduite en 2004 a encore modifié de manière significative les règles de la prise en charge des médicaments en Allemagne.

Actuellement, l'Allemagne utilise une liste négative afin de spécifier les produits non pris en charge par l'assurance maladie. La constitution d'une liste positive est apparue à plusieurs reprises dans les projets de réforme allemands. Proposée pour la première fois dans un projet de loi en 1993, l'idée a été énergiquement contestée par les laboratoires pharmaceutiques et abandonnée en 1996. Relancée au cours de la préparation des réformes de modernisation de l'assurance maladie en 2003, cette idée a été à nouveau combattue et n'a finalement pas été prise en compte dans la réforme.

1.1.1. L'autorisation de mise sur le marché

En Allemagne, la mise sur le marché d'un nouveau médicament est soumise à une obligation d'évaluation clinique depuis 1978, date d'application de la loi sur le médicament (AMG, Arzneimittelgesetz). Les critères d'autorisation sont l'efficacité thérapeutique et la sécurité. Le dossier de demande d'autorisation présenté par le laboratoire doit comprendre les résultats des essais cliniques, des informations sur les spécificités techniques du médicament, l'effet attendu et les effets indésirables. Les médicaments nouveaux doivent démontrer un effet bénéfique pour obtenir l'autorisation. Selon la nature du médicament et selon la procédure utilisée, l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par l'Institut fédéral pour les médicaments et les produits médicaux (BfArM : Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) et par le Paul Ehrlich Institute pour les vaccins et sérothérapies.

L'autorisation de mise sur le marché différencie alors les médicaments de prescription obligatoire ou non (verschreibungspflichtig/nicht verschreibungspflichtig) et les médicaments devant obligatoirement être vendus en pharmacie ou non (apothekenpflichtig / nicht apothekenp-

3. A l'instar de l'Allemagne, la France a également adopté un système de type bismarckien.

flichtig). Cette autorisation est valable cinq ans et renouvelable.

Notons toutefois qu'en 2000, plus de la moitié des médicaments mis sur le marché avant 1978 n'avaient pas été approuvés selon les critères fixés par la loi AMG. Après une succession de dates limites repoussées, les produits n'ayant pas montré une preuve de leur efficacité devaient être définitivement retirés du marché fin 2004 (Perleth, 1999). En fait, environ 5 300 médicaments ont été retirés du marché en 2003, soit environ 1/10 des présentations, mais plus de 10 000 dossiers restaient en attente d'évaluation. Busse *et al.* (2005) estiment que des médicaments pré-AMG seront encore sur le marché dans les prochaines années.

1.1.2. La prise en charge publique

L'admission sur le marché permet aux médicaments prescrits d'être pris en charge par les caisses d'assurance maladie (GKV, Gesetzliche Krankenversicherung). Le principe de base est que tout produit pharmaceutique autorisé est pris en charge tant qu'il n'appartient pas à l'une des catégories définies par l'article 34 du Sozial-GesetzBuch V (par la suite SGB V).

La dernière réforme de novembre 2004 a fixé les bases d'une nouvelle définition des médicaments non pris en charge par l'assurance maladie :

§34 (1) Contrairement à la situation antérieure, les médicaments à prescription non obligatoire ne sont plus pris en charge, même lorsqu'ils sont prescrits, sauf s'ils sont utilisés dans le traitement standard de maladies graves conformément aux recommandations (Richtlinien) émises par le Comité Fédéral Conjoint (G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss, cf. plus bas). Toutefois, ces médicaments sont pris en charge pour les enfants jusqu'à 12 ans et pour les enfants de 13 à 18 ans souffrant de problèmes de croissance.

Pour les assurés de plus de 18 ans, certains médicaments de prescription obligatoire ne sont pas couverts, notamment les médicaments utilisés dans le traitement des syndromes grippaux, et les médicaments contre le rhume y compris les antalgiques et les antitussifs prescrits dans

ces indications ; les médicaments de l'oropharynx autres que les antifongiques ; les laxatifs ; les antinaupathiques⁴.

De même ne sont pas pris en charge, les médicaments dont l'indication principale est une amélioration de la qualité de vie⁵, et en particulier les traitements des dysfonctionnements érectiles, les médicaments du sevrage tabagique, les amaigrissants et anorexigènes, les régulateurs de poids et les traitements capillaires.

§34 (2) Le ministre de la Santé, en accord avec le ministère de l'Economie et du Travail et avec l'approbation du parlement (Bundesrat), peut de sa propre initiative exclure de la prise en charge des médicaments habituellement prescrits pour des problèmes de santé mineurs. Dans ce cas, les conditions médicales particulières pour lesquelles les dépenses liées à ces médicaments seraient prises en charge par les caisses d'assurance maladie doivent être spécifiquement définies. L'appréciation des médicaments particuliers tels que les produits homéopathiques, phytothérapeutiques ou anthroposophiques doit tenir compte de leur mode d'action particulier.

§34 (3) Le ministre de la Santé, en accord avec le Ministère de l'économie et du travail et avec l'approbation du parlement peut également exclure de la prise en charge les médicaments dits « non économiques » dont la définition est la suivante : les médicaments qui contiennent des ingrédients non indispensables pour l'objectif thérapeutique, les médicaments dont l'action ne peut être appréciée avec une certitude suffisante à cause de la présence de nombreux principes actifs, ou les médicaments dont le bénéfice thérapeutique n'est pas prouvé. Ainsi, l'appellation « non économique » ne fait aucunement appel à l'évaluation médico-économique et renvoie plutôt à une notion d'efficacité. Les médicaments non exclus de la prise en charge pour ces motifs restent soumis aux recommandations du G-BA.

Par conséquent, la liste négative allemande est composée en deux temps. Premièrement, certaines catégories de médicaments sont exclues de la prise en charge par la loi elle-même (§34, 1) : il s'agit des médicaments accessibles sans ordonnance (au-delà de 12 ans), de certaines

4. Médicaments contre le mal de mer ou des transports.
5. Cette règle n'est également valable que depuis 2004.

catégories de médicaments de prescription explicitement citées dans le paragraphe 34-1 et des médicaments visant à améliorer la qualité de vie.

Deuxièmement, la loi donne la possibilité au ministère de la Santé, sous réserve d'approbation par le parlement, d'élargir la liste négative aux produits destinés au traitement de pathologies mineures et aux produits définis comme « non économiques » (SGB §31 2 et 3). Précisons que la liste nommée « NegativListe » par les caisses d'assurance maladie allemandes ou par le Comité Fédéral Conjoint fait référence à cette deuxième catégorie de médicaments, précisément identifiés spécialité par spécialité.

1.1.3. Etablissement de la *Negativliste*

Cette liste ne représente donc qu'une partie de la liste négative au sens où nous l'entendons généralement, c'est-à-dire de l'ensemble des médicaments non pris en charge par l'assurance maladie.

La toute première Negativliste a été établie en 1983, avec pour objectif de limiter les dépenses d'assurance maladie liées aux médicaments ayant une « valeur thérapeutique discutable ». Puis, les critères de constitution de cette liste ont été explicités dans les années 1990. Une nouvelle liste suivant ces principes a été introduite en 1991 et des mises à jour ont été effectuées en 1993 et en 2000. Actuellement, la liste contient 836 molécules qui correspondent à environ 1 700 spécialités pharmaceutiques.

Le Comité Fédéral Conjoint, (G-BA, Gemeinsame Bundesausschuss) joue un rôle important dans la définition du panier de médicaments remboursés. Cet organisme est un collège auto-géré associant les fédérations de médecins, de dentistes, des caisses d'assurance maladie et des hôpitaux. De manière générale, le G-BA est chargé de produire des recommandations à la fois pour la prise en charge des biens et services médicaux par les caisses d'assurance maladie, et pour les bonnes pratiques cliniques, à partir d'évaluations scientifiques fondées sur l'evidence-based medicine. Dans le domaine du médicament, il est chargé :

- de produire des recommandations de prescription pour les médecins ;

- de définir les indications dans lesquelles les médicaments à prescription non obligatoire (OTC) pourront être pris en charge par les caisses d'assurance maladie⁶ ;
- d'assurer le recensement des produits dont l'efficacité n'est pas clairement prouvée (§93-1 SGB V) et d'établir la liste des spécialités devant figurer sur la Negativliste ;
- d'établir la liste des spécialités exclues de la prise en charge au titre des médicaments principalement destinés à améliorer la qualité de vie⁷ ;
- de former les groupes de Festbetrag (prix de référence, cf. 1.1.4).

Les décisions de cet organisme sont publiées sous forme de recommandations (AMR, Arzneimittel Richtlinien), disponibles sur son site internet. Ces recommandations ont un pouvoir légal liant les prescripteurs dans le sens où le médecin peut être poursuivi pour mauvaises pratiques (Busse, 2005). Elles interdisent la prise en charge et/ou la prescription de certains médicaments et définissent les indications dans lesquelles certains de ces médicaments seront autorisés (par exemple, anabolisants pour les patients cancéreux, les antihistaminiques OTC uniquement en urgence dans le traitement des piqûres d'abeille, guêpes ou frelons et dans le traitement des urticaires ou des prurits sévères...).

Comme prévu par les réformes de 2004, le G-BA a créé une fondation indépendante pour l'évaluation scientifique de la qualité et de l'efficacité des soins médicaux (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : IQWiG). Le comité de direction de cet institut est composé du ministre fédéral de la santé ainsi que de représentants des caisses, des hôpitaux, des médecins et à titre consultatif d'un représentant du G-BA. L'IQWiG est responsable de l'évaluation scientifique de la qualité et de l'efficacité des services de soins et des médicaments en Allemagne, évaluation qu'il effectue à la demande du G-BA ou du ministère de la Santé. L'évaluation scientifique des médicaments est conduite d'une manière transparente avec des experts extérieurs. Elle nécessite des résultats d'essais

6. Ces recommandations sont disponibles sur le site internet du G-BA à l'adresse suivante : <http://cms.g-ba.de/cms/upload/pdf/news/AMR-OTC-2004-12-21.pdf>

7. La liste est présentée sur le site Internet : <http://cms.g-ba.de/cms/upload/pdf/abs5/richtlinien/AMR-Anlage8-04-10-19.pdf>

cliniques et prend en compte la nature et la sévérité de la pathologie concernée, la disponibilité de traitements alternatifs et les effets indésirables du médicament⁸. Les décisions en matière de prise en charge relèvent du G-BA et doivent être validées par le ministre qui a deux mois pour s'y opposer.

1.1.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande

1.1.4.1. Les forfaits de remboursement

En Allemagne, les prix des médicaments sont librement fixés par les laboratoires pharmaceutiques. Toutefois une grande part de marché est soumise à prix de référence. Le système des prix de référence (*Festbetrag*), introduit en 1989, établit un plafond de prise en charge par l'assurance maladie par groupe de produits pharmaceutiques comparables. Les regroupements peuvent être faits à trois niveaux : (1) principes actifs identiques, (2) molécules chimiquement proches et d'action thérapeutique équivalente, (3) action thérapeutique équivalente.

D'une manière générale, le système de forfaits de remboursement (ou prix de référence) permet d'inciter à l'utilisation de produits moins chers, tout en laissant une liberté de choix aux patients. Il est compatible avec une libéralisation de la fixation des prix par les industriels, favorisant ainsi la concurrence.

Pour les produits soumis à *Festbetrag*, la différence entre le prix réel du médicament et le forfait reste à la charge de l'assuré. Selon les statistiques du VFA, les produits soumis à un prix de référence représentent plus de 60 % des prescriptions et 35 % des dépenses de l'assurance maladie statutaire en 2003 (VFA, 2005, p. 55).

La composition des groupes de *Festbetrag* a donné lieu à de nombreux débats, en particulier en ce qui concerne l'inclusion des nouvelles molécules (c'est-à-dire sous brevet) dans les groupes. Depuis janvier 2004, les médicaments comportant des principes actifs encore protégés

par un brevet peuvent être soit inclus dans un groupe comportant déjà des génériques, soit dans un groupe ne comportant que des principes actifs protégés par un brevet, sous réserve que ce groupe soit constitué d'au moins 3 médicaments, tous également sous brevet⁹. Le *Festbetrag* ne s'applique pas si la molécule innovante apporte une amélioration thérapeutique, y compris en réduisant des effets indésirables (SGBV§35-1 et 1(a)).

1.1.4.2. Le co-paiement

Il existe un co-paiement de responsabilisation dont les modalités de calcul et les montants ont varié au cours des dix dernières années. En 2003, il s'agissait d'un forfait fixe, déterminé en fonction de la taille de la boîte. Depuis janvier 2004, avec l'introduction de la Loi de modernisation de l'assurance maladie, le montant à charge pour l'assuré est égal à 10 % du prix de vente, avec un minimum de 5 € et un maximum de 10 € (SGBV§31-3 et §61).

Jusqu'à fin 2003, il y avait de nombreuses exemptions du co-paiement : les enfants au-dessous de 18 ans, les femmes enceintes, les chômeurs, les assurés à bas revenu, les malades chroniques, etc. Busse *et al.* (2005) estimaient qu'environ 47 % des prescriptions étaient exemptées de co-paiement en 2001. Depuis 2004, les exemptions sont limitées aux enfants de 12 ans et moins, ou à des jeunes de moins de 18 ans souffrant de problèmes de développement. Il existe cependant, un plafond de dépense totale annuelle par patient qui est de 1 % du revenu pour des personnes atteintes de maladies chroniques et de 2 % de revenu pour tous les autres assurés.

1.1.4.3. Les budgets de prescription

En 1993, un budget national de prescription a été instauré. Il visait à maîtriser les dépenses en médicaments en imposant une limite de dépenses à l'ensemble des médecins allemands. Les médecins et les industries pharmaceutiques étaient financièrement responsables de tout

8. Communiqué par Sawicki P., directeur de l'Institut pour la qualité et l'efficacité des soins médicaux. « Germany's evidence-based health care system policy » <http://www.germany-info.org>

9. Les statines forment ainsi un groupe de *Festbetrag* comportant à la fois des génériques (simvastatine) et des médicaments sous brevet (atorvastatine).

dépassement de cette limite. La loi prévoyait des sanctions collectives en cas de dépassement avec récupération du déficit sur les revenus des médecins et des industriels : baisses de rémunération l'année suivante pour les médecins et gel des prix pour l'industrie pharmaceutique. Ce budget national a été remplacé en 1994 par un budget régional géré par les associations de médecins. Selon Wallerstein (1997), les sanctions seraient restées théoriques. Les budgets régionaux ont finalement été supprimés début 2001.

En remplacement de ce budget régional, un dispositif de volume-cible de prescription a été mis en place au niveau du cabinet des médecins. Malgré la suppression des budgets régionaux, les associations régionales de médecins négocient toujours avec les associations des caisses d'assurance maladie un budget annuel précisant des volumes cibles de prescription (Richtgrößen) pour chaque cabinet. Les médecins doivent donc respecter ce volume de prescriptions dont le dépassement donne lieu à un avertissement écrit des financeurs s'il est supérieur à 15 % voire à des reversements de la part du médecin s'il est supérieur à 25 % sans justification (SGBV §106-5a). Ces volumes cibles sont ajustés par spécialité et en fonction des chiffres de l'année précédente. Depuis 2000, les médecins reçoivent des informations sur le comportement de prescription des médecins dans leur région (à partir de la base de données de prescription du GKV), et depuis 2003, ils reçoivent des bilans tous les trois mois, présentant le volume de prescription total dans leur spécialité dans leur région ainsi que leur propre volume de prescription (Busse et Riesberg, 2004). Le système d'information permet de suivre la réalisation des cibles définis au niveau régional.

1.2. La régulation du médicament en Angleterre

A la différence de la France et de l'Allemagne, en Angleterre, la santé relève de la responsabilité de l'Etat avec un système public national (NHS) qui repose essentiellement sur des principes beveridgiens. Le système est financé principalement par l'impôt, le parlement vote le budget du NHS et définit les orientations que le ministre de

la Santé doit suivre. Le NHS dispose donc d'un budget limité. Tout citoyen ou résident a droit à des soins qui sont pour la plupart gratuits au point d'accès. C'est le médecin de famille (GP), praticien contractuel (rémunéré en grande partie à la capitation), qui contrôle l'accès au NHS et filtre la demande de soins spécialisés et de soins hospitaliers.

En ce qui concerne les médicaments, le ministre de la Santé établit une liste des médicaments que les médecins n'ont pas le droit de prescrire dans le cadre du NHS (liste négative) ou qu'ils ne peuvent prescrire que pour des indications et des catégories d'individus précises (liste restrictive).

1.2.1. L'autorisation de mise sur le marché

La mise sur le marché d'un nouveau médicament au Royaume-Uni est conditionnée à l'obtention d'une autorisation de la Medicine and Healthcare Product Regulatory Agency (MHRA)¹⁰ ou de l'Agence européenne du médicament (EMA). L'Agence du médicament définit à cette occasion le statut du médicament. Les médicaments sont classés en fonction de leur substance active comme médicaments accessibles seulement avec une prescription d'un médecin ou d'un dentiste (Prescription only Medicine, POM), médicaments disponibles uniquement dans une pharmacie sous supervision d'un pharmacien (Pharmacy only, P) ou médicaments disponibles dans le circuit ordinaire de distribution (General sales, GSL). Les pharmacies n'ont donc pas le monopole de la vente des médicaments.

Par ailleurs, il existe des produits diététiques qui peuvent être considérés comme des médicaments dans certaines indications (ex : aliments sans gluten en cas d'intolérance au gluten). Pour ces produits dénommés Borderline Products, l'évaluation est menée par l'Advisory Committee on Borderline Substance (ACBS)¹¹. Si un tel produit est approuvé par l'ACBS, alors il est considéré comme un médicament.

10. Medicine act (1968).

11. ACBS est sous la tutelle du National Institute for Clinical Excellence (NICE).

1.2.2. La prise en charge par le NHS

Au sein du National Health System (NHS), les soins sont, pour la plupart, gratuits au point d'accès et les examens ou actes prescrits par les médecins sont en général pris en charge. Pour les médicaments, il existe des règles particulières.

Au niveau national, la décision concernant la prise en charge d'un médicament revient au secrétaire d'Etat à la Santé (ministre). Jusqu'en 2003, l'Advisory Committee on NHS Drugs conseillait le ministre sur l'opportunité d'inclure un produit donné sur l'une des listes restrictives (cf. plus bas). Depuis, cet organisme a été supprimé et le ministre s'appuie sur des consultations menées auprès des parties prenantes concernées pour prendre ses décisions. Ces consultations sont lancées publiquement sur le site Internet du Département de la Santé et impliquent toujours ceux qui ont un intérêt pour la question (le syndicat de l'industrie pharmaceutique, le ou les laboratoires visés, les organisations de médecins, pharmaciens et de patients, le National Institute for Clinical Excellence). Un compte-rendu des consultations est transmis au ministre qui prend une décision.

Tout individu ou organisation peut demander au ministère de lancer une consultation sur un sujet donné. L'intérêt de cette consultation est évalué par le ministère qui décide ou non de donner suite à cette demande.

Au niveau décentralisé, l'organisation des services de soins ambulatoires pour la population est assurée par les organismes locaux des professionnels de santé (médecins et infirmiers) : les Primary Care Trust (PCT). Bien que se présentant sous un aspect très centralisé, le NHS délègue un important pouvoir décisionnaire aux PCTs (Peckham *et al.*, 2005). Chaque PCT couvre une aire géographique et se voit allouer par le NHS un budget en fonction du nombre d'habitants couvert par la zone, afin d'en assurer la prise en charge médicale. Ce budget inclut les frais de consultations, d'examens et de médicaments. Compte tenu du fait que les ressources sont limitées, chaque PCT établit un formulaire (une liste) recensant les médicaments qu'il décide de prendre en charge. Ces formulaires sont en fait utilisés par les médecins du PCT comme des listes

positives. Les formulaires sont ajustés aux besoins de la population couverte et peuvent donc être variables d'une zone géographique à l'autre, ce que les Britanniques ont nommé le post code prescribing.

Par défaut, un médicament mis sur le marché est donc pris en charge par le NHS tant qu'il ne figure pas sur une liste négative ou restrictive (valable au niveau national). Mais les pratiques de prescription des médecins sont largement déterminées par les formulaires établis au niveau local.

1.2.3. Etablissement des listes négatives et restrictives

Deux listes délimitent la prise en charge du médicament par le NHS :

- une liste négative, qui recense les médicaments que les médecins généralistes n'ont pas le droit de prescrire dans le cadre du NHS (*black list* ou *schedule 1* du NHS Regulation 2004) ;
- une liste restrictive (*grey list* ou *Selected List, schedule 2*), qui recense les quelques molécules dont la prescription est prise en charge par le NHS pour des indications et des catégories d'individus précises.

Les principes guidant la formation de ces listes sont précisés dans le Drug Tariff (Part XVIIIIC) publié mensuellement par le Stationery Office¹². Les 6 critères retenus pour exclure un médicament sont décrits comme suit :

- 1) Un certain nombre de médicaments figurent sur la « liste noire » au nom d'arguments médico-économiques. Ainsi, certains produits de 17 catégories thérapeutiques ne sont pas pris en charge du fait de l'absence d'avantages thérapeutiques ou cliniques par rapport à d'autres médicaments moins chers (cf. tableau 2). Autrement dit, pour cette liste de 17 catégories de médicaments, seules les versions les moins chères sont prises en charge.
- 2) Les substances considérées comme « *borderline* » qui ne sont pas des produits pharmaceutiques (absence de valeur théra-

12. Le *Drug Tariff* est consultable à l'adresse suivante : http://www.ppa.org.uk/edt/December_2005/mindex.htm (consulté le 21 décembre 2005).

peutique ou clinique) sont exclus du remboursement pour cette raison.

- 3) Tout produit GSL (en vente libre) qui a, en cas de prescription, un coût pour le NHS ne pouvant être économiquement justifié par le fabricant, et dont l'approvisionnement n'est pas considéré comme une priorité pour les ressources limitées du NHS, ne peut être pris en charge.
- 4) Les produits qui possèdent une valeur thérapeutique ou clinique s'ils sont prescrits de façon appropriée mais qui, du fait d'un risque de mésusage par certains individus, induisent des risques de morbidité physique ou mentale ne sont pas pris en charge, sous réserve que des alternatives thérapeutiques ou cliniques soient disponibles.
- 5) Un produit médical ou une catégorie de produits médicaux peuvent être exclus de la prise en charge par le NHS si les prévisions des coûts agrégés pour le NHS en cas de prise en charge ne peuvent être justifiées au regard des priorités de dépenses pour le NHS. Alternativement, son exclusion peut ne s'appliquer que hors de certaines circonstances, états pathologiques ou groupes de patients.
- 6) Les produits qui contiennent un mécanisme d'injection rempli par un médicament peuvent être exclus de la prise en charge par le NHS si le même médicament est disponible et peut être utilisé de façon plus économique en association avec un dispositif injectable rechargeable.

Le coût et le rapport coût-efficacité d'un médicament sont donc des critères essentiels dans les décisions de prise en charge. Par ailleurs, NICE, institut indépendant d'évaluation clinique (voir plus loin), estime l'efficacité d'un point de vue clinique et économique de tout médicament qui lui est soumis.

Comme mentionné plus haut, un médicament mis sur le marché est pris en charge par le NHS tant qu'il ne figure pas sur la liste négative ou restrictive nationale. Depuis janvier 2002, le NHS a une obligation légale de financer les médicaments et les traitements recommandés par le NICE.

Tableau 2
Les catégories thérapeutiques pour lesquelles une évaluation économique est demandée en Angleterre

1. Les antalgiques légers et modérés
2. Les traitements de l'indigestion
3. Les laxatifs
4. Les traitements des toux et refroidissements
5. Les vitamines
6. Les toniques
7. Les benzodiazépines sédatives et tranquillisantes
8. Les anti-diarrhéiques
9. Les traitements des troubles allergiques
10. Les hypnotiques et anxiolytiques
11. Les anorexigènes
12. Les traitements des troubles vulvo-vaginaux
13. Les contraceptifs
14. Les antianémiques
15. Les topiques anti-rhumatismaux
16. Les médicaments de la sphère orale et nasale
17. Les médicaments agissant sur la peau

Le rôle de NICE

NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) est un institut indépendant d'évaluation médico-économique. Il a été créé en 1999 afin de produire des recommandations nationales pour améliorer la qualité des soins en Angleterre et au Pays de Galles avec trois missions : fournir des évaluations médico-économiques sur les médicaments et traitements nouveaux ou existants ; produire des recommandations cliniques pour des maladies spécifiques et fournir des recommandations sur les procédures d'interventions utilisés dans les diagnostics ou le traitement (sécurité)¹³. En avril 2005, NICE et la *Health Development Agency* ont fusionné pour donner naissance au *National Institute for Health and Clinical Excellence* (toujours dénommé NICE). La mission de fournir des recommandations nationales pour la promotion de la santé et la prévention s'est ajoutée aux autres compétences de NICE.

13. <http://www.nice.org.uk>

En ce qui concerne les médicaments, NICE a pour but de procéder à l'évaluation médico-économique de tout produit qui lui est soumis. Les résultats de ces évaluations sont rendus publics.

Le processus de sélection des produits évalués par NICE est le suivant¹⁴. Dans un premier temps, les propositions sur les sujets à traiter sont soumises par différents acteurs, en particulier le *National Horizon Scanning Center* (NCHS), centre universitaire qui repère les molécules d'intérêt dès la phase II des essais cliniques, mais aussi par tout individu ou organisation de patients ou de professionnels, par des membres du NHS ou par des industriels. Puis, l'intérêt de la proposition est évalué selon les critères suivants : l'intérêt thérapeutique que représente la technologie, la valeur ajoutée par l'évaluation que fournira NICE et l'impact potentiel de son arrivée sur les ressources du NHS¹⁵. Cette évaluation est effectuée par un comité comportant des représentants du gouvernement, du NHS, de NICE, des professionnels de santé, des patients, des universités et de l'industrie des biens de santé (*Advisory Committee on Topic Selection* ou ACTS). La décision de demander une évaluation à NICE est prise par le ministre de la santé anglais et le gouvernement gallois, sur les conseils de ce comité.

L'évaluation de NICE débute par des consultations des organisations nationales représentant les patients, les professionnels de santé et les laboratoires. Au cours de ces concertations, le laboratoire soumet à NICE les informations jugées importantes. NICE sollicite ensuite le NHS Research and Development Health Technology Assessment Programme (RDHTA) afin que ce dernier réalise un rapport d'évaluation (Assessment Report). Ce rapport est basé sur une revue de littérature et sur les documents qui ont été apportés à NICE. Une évaluation médico-économique peut être réalisée *de novo* par le RDHTA. Un avis récapitulatif des consultations (Appraisal Consultation Document ou ACD) est alors publié. Sur cette base, un groupe d'experts indépendants rédige le rapport final d'évaluation (Final Appraisal Determination ou

FAD) qui devra être approuvé par NICE avant de devenir la recommandation transmise au NHS.

Depuis janvier 2002, le NHS a une obligation légale de financer les médicaments et les traitements recommandés par NICE. En pratique, une recommandation favorable de NICE se traduit par une prise en charge locale du médicament (l'inclusion du médicament sur les formulaires). Ainsi, NICE contribue à une harmonisation des formulaires et pratiques de prescriptions entre les primary care trusts (PCT), même si le médecin reste seul juge de l'opportunité du traitement à prescrire à son patient. NICE améliore également l'efficacité du système dans la mesure où il évite à chaque PCT de refaire une évaluation pour l'inclusion d'un médicament sur son formulaire.

Il convient néanmoins de noter que l'efficacité des recommandations NICE pour changer les pratiques médicales est un sujet controversé. Une étude récente examinant l'impact des recommandations NICE sur les pratiques des médecins suggère que leur suivi a été très varié. Il semble que les recommandations les mieux suivies sont celles qui sont soutenues par le corps médical, qui sont basées sur des preuves scientifiques convaincantes et celles qui ne génèrent pas de dépenses supplémentaires, à moins que celles-ci ne soient couvertes par des budgets spécifiques (Sheldon *et al.*, 2004).

Par ailleurs, certains acteurs rendent le processus d'évaluation des nouvelles technologies responsables de délais dans l'adoption de ces dernières par des professionnels (Jones et Irvine, 2003).

1.2.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande

1.2.4.1. Les budgets de prescription

Le Royaume-Uni a une longue tradition de « budgets de prescription » destinés à contrôler la demande de médicaments. Entre 1991-1999, le système de « fundholding » proposait aux médecins volontaires de gérer un financement *per capita* couvrant, en sus des soins de généralistes, les prescriptions médicamenteuses, la chirurgie programmée et les soins paramédi-

14. Voir National Institute for Clinical Excellence: arrangements for topic selection.

15. Voir à ce propos Simister (2000) et le site du NHSC <http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/aims.htm>

caux, pour chaque patient inclus dans leur liste. Toute économie faite sur ce budget pouvait être utilisée par les médecins pour améliorer leur propre pratique (par exemple, pour payer les matériaux ou les investissements dans leur cabinet). Il y avait également des budgets annuels indicatifs (ou cibles) pour tous les autres médecins, assortis d'incitations financières à ne pas dépasser ce budget théorique. Dans le domaine de la prescription médicamenteuse, le système du fundholding a montré sa capacité à accroître la prescription de génériques (Walley *et al.* 2005). Mais dans le même temps, le système a généré un certain nombre d'effets pervers. Par exemple, plusieurs auteurs se sont interrogés quant à son impact sur l'équité d'accès aux différents services de soins entre les patients de médecins fundholders et les autres.

En 1999, le système de fundholding est abandonné par le gouvernement travailliste qui remodèle le NHS autour des PCTs (Primary Care Trusts), enrôlant l'ensemble des médecins. Le PCT est un groupement d'acteurs de santé (médecins, infirmiers, etc.) chargé de répondre à la demande en soins ambulatoires de tous les patients d'une zone géographique définie. Son fonctionnement est assuré par un budget alloué par le NHS. Ainsi, le concept de budget de prescriptions demeure : les PCTs détiennent des budgets limités pour tous leurs services de soins y compris les prescriptions des médicaments. Chaque médecin (ou groupe de médecins) détermine un budget cible par rapport auquel sa performance est évaluée par le PCT. Mais il n'y a pas de pénalité directe en cas de dépassement du budget cible. Jusqu'en 2004, les PCTs ont donc été chargés de développer des plans incitatifs au niveau des cabinets de médecins pour orienter les pratiques de prescription. Les objectifs spécifiques variaient entre les PCTs, mais les principaux objectifs étaient de respecter les budgets, d'augmenter la prescription des génériques et de suivre les recommandations spécifiques. Les plans proposaient des récompenses financières (entre 10 000 et 25 000 € en moyenne) aux cabinets de médecins qui respectaient leurs objectifs. Depuis avril 2004, un nouveau mode de contractualisation et rémunération remplace les plans incitatifs. Il s'inscrit dans le cadre du Quality Outcomes Framework (QOF) ou Accord pour des résultats de qualité. Le QOF introduit 76 indicateurs de qualité (dont 10 cliniques,

56 sur l'organisation des soins, 4 sur l'expérience des patients) pour évaluer la performance des médecins de ville et calculer une partie de leur rémunération. Le QOF encourage le traitement des patients atteints de certaines maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète, asthme, etc.) avec des objectifs spécifiques et quantitatifs pour améliorer leur état de santé. Les médecins qui réussissent à fournir des soins conformes aux objectifs du QOF peuvent avoir des rémunérations atteignant 62 000 € (Walley *et al.*, 2005). Cette nouvelle approche pour guider la pratique médicale est plutôt considérée comme expérimentale pour le moment et son impact sur le coût et la qualité des prescriptions n'est pas encore clair (Roland, 2004).

1.2.4.2. Les prix des médicaments

Au Royaume-Uni, les prix des médicaments ne sont pas liés à leur statut (i.e. Prescription only, OTC, etc.).

Les prix sont librement fixés par les laboratoires au moment de l'entrée sur le marché, mais leur progression est ensuite encadrée. Par ailleurs, les profits réalisés par les entreprises sont encadrés par le Pharmaceutical Pricing Regulation Scheme (PPRS), accord passé entre le syndicat de l'industrie pharmaceutique (ABPI) et une branche spécifique du ministère de la Santé. Le PPRS contrôle les profits (retour sur capital) générés par les laboratoires à partir des ventes réalisées au sein du NHS. Le PPRS fixe un seuil de gains (21 % actuellement) qui en cas de dépassement (plus de 40 %) donne lieu à un retour de l'excédent dans les caisses du NHS ou à des baisses de prix pour l'année suivante. De même, un seuil inférieur de rentabilité (si les profits sont plus de 40 % inférieur à ceux prévus) assure à l'entreprise un minimum de retour sur ses dépenses (le laboratoire peut modifier le prix pour assurer la rentabilité). Jusqu'à 28 % des ventes peuvent être déduites des profits pour recherche et développement. Le PPRS se renégocie tous les 5 ans. Cet accord permet au ministère de la Santé de contrôler en même temps les prix et les volumes de ventes de médicaments pour un laboratoire donné, tout en encourageant la recherche pharmaceutique. Les négociations individuelles avec les laboratoires

sont confidentielles, ce qui a provoqué de nombreuses critiques sur le manque de transparence. Par ailleurs, l'efficacité du PPRS pour contrôler les prix des médicaments est parfois contestée. En effet, les prix des médicaments au Royaume-Uni sont parmi les plus élevés d'Europe (Walley *et al.* 2005). Cependant, malgré ces prix élevés, les dépenses totales de médicaments sont moins élevées au Royaume-Uni que dans les autres pays européens, notamment la France, où l'industrie pharmaceutique se porte plutôt bien en ce qui concerne la R&D.

1.2.4.3. *Le co-paiement*

En Angleterre, les patients participent au coût des médicaments par une dépense en fonction du nombre de médicaments prescrits. En 2005, le coût par item prescrit était de £6.5 (à peu près 10 €). Ce montant a connu une progression annuelle constante depuis 1987 où il était de £2.40. On estime que 85 % des prescriptions sont exemptées de ce paiement (OHE, Compendium of health statistics, 2004). Le coût relativement élevé pour les patients des médicaments prescrits semble inciter en Angleterre à la consommation de médicaments non prescrits. Notons que les médicaments OTC représentent environ 30 % des dépenses totales de médicaments au Royaume-Uni contre environ 15 % en France et en Allemagne (OCDE, 2005).

1.3. La régulation du médicament en France

Le système de santé français se caractérise lui aussi par un système de protection sociale bismarckien associant assurance maladie obligatoire publique et assurance complémentaire facultative privée. Le financement de ces assurances étant alimenté par des cotisations des employeurs et des salariés.

Les dépenses de santé dont la croissance s'était ralentie au milieu des années 90 (3 % en moyenne pour la période 1994-1998), progressent à nouveau de manière soutenue, aux alentours de 6 % par an depuis le début des années 2000. Les dépenses pharmaceutiques progressent à

des rythmes plus marqués, malgré des ralentissements ponctuels liés à des mesures de maîtrise dont les effets n'ont jamais perduré. Ainsi, les dépenses pharmaceutiques dans le secteur ambulatoire ont progressé en moyenne de près de 8 % par an depuis 1998, ce taux n'était que de 4 % entre 1994 et 1998.

La France emploie une liste positive pour définir les médicaments pris en charge par l'assurance maladie. D'une manière générale, jusqu'à présent, la prise en charge par une assurance complémentaire était conditionnée par le remboursement de l'assurance maladie obligatoire et la même liste positive s'applique donc à la complémentaire.

1.3.1. L'autorisation de mise sur le marché

En France, pour être commercialisé, un médicament doit obtenir une Autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ou par l'Agence européenne du médicament (EMA), sur la base des résultats des essais cliniques. Selon les caractéristiques du produit, le nouveau médicament peut être accessible sans prescription ou, au contraire, uniquement sur prescription. Cette autorisation est valable pour cinq ans. Elle concerne tous les médicaments vendus en France, quel que soit leur statut vis-à-vis de la délivrance, de la prescription ou du remboursement.

1.3.2. La prise en charge publique

Pour être remboursable, un médicament doit figurer sur la « liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux » (liste positive). Ceci concerne les médicaments délivrés en ville. Les médicaments dispensés dans les hôpitaux ou d'autres collectivités doivent figurer sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.

Pour qu'un médicament soit inscrit sur cette liste positive, il faut que le laboratoire l'ait explicitement demandé en soumettant un dossier à la Commission de la transparence (CT). Depuis 1999, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables par la Sécurité sociale est condition-

née au « service médical rendu » du produit. La CT est chargée d'évaluer le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR) des produits. Si le SMR est jugé suffisant, la Commission recommande l'inscription du produit sur la liste des produits remboursables et recommande un taux de prise en charge : 35 %, 65 % ou 100 %, en fonction du SMR et de la gravité de la pathologie traitée. L'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) fixe le taux de remboursement dans une fourchette fixée par décret. Dans certains cas, le ministre décide d'un remboursement à 100 % (par exemple, pour des médicaments antirétroviraux).

Puis, si le médicament doit être inscrit sur la liste positive, le laboratoire doit trouver un accord sur son prix avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Le prix fixé dépend notamment de l'amélioration du service médical rendu, et le cas échéant du prix des médicaments déjà présents sur le marché. L'inscription sur la liste est valable pour 5 ans.

Enfin, l'article R163-5 du code de la Sécurité sociale précise que ne peuvent être inscrits sur la liste des spécialités remboursables :

1. Les médicaments dont les éléments de conditionnement, l'étiquetage ou la notice ou la publicité auprès de professionnels de santé font mention d'une utilisation non thérapeutique ;
2. Les médicaments qui n'apportent ni amélioration du service médical rendu appréciée par la commission de transparence ni économie dans le coût du traitement médicamenteux ;
3. Les médicaments susceptibles d'entraîner des hausses de consommation ou des dépenses injustifiées ;
4. Les médicaments dont le prix proposé par l'entreprise ne serait pas justifié eu égard aux critères prévu par la loi ;
5. Les médicaments dont les forme, dosage ou présentation ne sont pas justifiés par l'utilisation thérapeutique.

1.3.3. Etablissement de la liste positive

La procédure d'inscription sur la liste positive est donc initiée par le laboratoire qui doit envoyer un dossier de demande aux ministres de tutelles et à la Commission de la transparence.

La Commission de la Transparence (CT), sous la tutelle de la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis août 2004, est une instance scientifique composée de médecins, pharmaciens et spécialistes en épidémiologie. Cette commission a notamment pour mission :

- de donner un avis aux ministres en charge de la Santé et de la Sécurité sociale sur la prise en charge des médicaments (par la sécurité sociale, et pour leur utilisation à l'hôpital).
- de contribuer au bon usage du médicament en publiant une information scientifique pertinente et indépendante sur les médicaments, leur place dans la stratégie thérapeutique, et les résultats de l'évaluation de leur service médical rendu (SMR), ainsi que l'amélioration qu'ils sont susceptibles d'apporter par rapport aux traitements déjà disponibles (ASMR)¹⁶.

L'évaluation des médicaments repose essentiellement sur le dossier technique (ou note d'intérêt thérapeutique) déposé par le laboratoire. La commission étudie les caractéristiques du produit, la sévérité de la (les) pathologie(s) traitées(s), les produits de comparaison, les recommandations en termes de stratégie thérapeutique, les études cliniques, la justification des volumes de ventes prévisionnels et du conditionnement.

A partir de ces données, la Commission de la transparence réalise un rapport d'évaluation qui inclut une analyse de la pathologie, du schéma thérapeutique habituel, ainsi qu'une évaluation du service médical rendu par la spécialité. Puis, la CT évalue l'amélioration du service médical rendu apportée par la spécialité en comparant son apport avec celui des autres spécialités existant dans sa catégorie. Enfin, la commission émet un avis sur le service médical rendu (SMR) par le médicament, qui peut être jugé important, modéré, faible ou insuffisant.

16. Voir, site Internet de la Commission de la Transparence : <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/>

Théoriquement, les médicaments ayant un SMR insuffisant ne devraient pas être remboursés. En pratique, la décision finale appartient au ministre de la Santé. Entre fin 1999 et 2001, 4 490 spécialités remboursables ont été réévaluées par la Commission, et parmi elles 835 ont été déclarées à SMR insuffisant et auraient donc dû être déremboursées. Or, seules 72 spécialités l'ont été. A la suite de contestations des laboratoires pharmaceutiques, une nouvelle évaluation des autres médicaments (763) a été demandée à la Haute Autorité de Santé¹⁷. Les résultats concernant les médicaments à prescription facultative ont été rendus publics en septembre 2005. Sur 403 spécialités réexaminées, 364 ont été à nouveau jugées à SMR insuffisant. Elles seront déremboursées en mars 2006 à l'exception des veinotoniques qui seront pris en charge à 15 % jusqu'en 2008. Une deuxième vague de réévaluation est annoncée pour les médicaments à prescription obligatoire. En 2003, près de 17 % des conditionnements vendus en France concernaient des médicaments à SMR insuffisant (Mutualité française, 2005, p. 3).

La CT se prononce également sur l'Amélioration du service médical rendu (ASMR) qu'apporte le médicament par rapport aux thérapies existantes, en accordant une note allant de I (pour « avancée thérapeutique majeure ») à V (pour « aucune amélioration thérapeutique »). Le niveau d'ASMR est essentiellement utilisé dans la négociation du prix des produits.

En cas de contestation du niveau de SMR ou d'ASMR par le laboratoire, il existe une procédure contradictoire. L'avis final est transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS).

1.3.4. Les autres instruments de régulation de l'offre et de la demande

1.3.4.1. Le contrôle des prix des médicaments

La France exerce un contrôle direct sur les prix des médicaments introduits sur le marché. Les prix de la plupart des médicaments remboursables font l'objet d'une négociation entre le labo-

ratoire producteur et le Comité économique des produits de santé (CEPS) qui doit notamment s'assurer que les médicaments qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux produits déjà commercialisés obtiennent des prix moins élevés.

Ce comité est composé de représentants du ministère de la Santé (direction générale de la santé, direction de la sécurité sociale, direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins), du ministère de l'Economie (direction de la concurrence et direction de l'industrie), de l'assurance maladie obligatoire et, depuis novembre 2004, d'un représentant de l'Union des caisses d'assurance maladie complémentaire. Le CEPS est chargé de mettre en œuvre la politique du gouvernement en matière de médicament, notamment en matière de détermination du prix du médicament et de suivi des dépenses d'assurance maladie.

La négociation du prix se déroule de la façon suivante. Le Comité économique des produits de santé prend d'abord connaissance de l'avis de la Commission de la transparence et du dossier économique du médicament. Une évaluation est menée par un rapporteur interne. Puis une négociation débute avec le demandeur et une proposition de prix est transmise à la société. La détermination de ces prix tient compte principalement : « du service médical rendu, de l'amélioration éventuelle de celui-ci, le cas échéant des résultats des études complémentaires demandées, des tarifs et des prix des produits ou prestations comparables inscrits sur la liste, des volumes de ventes prévus et des conditions prévisibles et réelles d'utilisation » (R 165-14 Code de la Sécurité sociale). Dès qu'une entente est trouvée, un accord est signé avec l'entreprise. Cet accord fixe un prix et peut éventuellement être assorti d'une clause prévoyant une baisse de prix ou le paiement de remises par le laboratoire, si les engagements pris par ce dernier (en matière de volumes de vente, de dose journalière prescrite) ne sont pas respectés¹⁸. L'article L162-16-4 du Code de la Sécurité sociale permet par ailleurs au gouvernement de conserver un droit discrétionnaire dans la décision du prix.

17. La Commission de la transparence fait désormais partie de la Haute Autorité de Santé.

18. Pour les détails, consulter le rapport d'activité du CEPS ou la rubrique « Clauses types de révision des prix » sur le site internet du CEPS : <http://www.sante.gouv.fr/ceps/>

Depuis 2003, les laboratoires ont la possibilité de « déposer » le prix des spécialités très innovantes (ASMR I, II, ou III dans certaines conditions), c'est-à-dire de proposer un prix sans passer par cette procédure de négociation. Le CEPS garde néanmoins le droit de s'opposer au prix, notamment s'il n'est pas cohérent avec les prix observés dans quatre pays voisins (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni) ou pour des raisons de santé publique.

A l'issue des cinq années suivant l'inscription sur la liste des produits remboursés, une réévaluation de prix est initiée si le laboratoire dépose une nouvelle demande de remboursement.

En septembre 2003, un système de prix de référence a été introduit (Tarifs forfaitaires de responsabilité : TFR) dans les groupes génériques ayant un taux de pénétration générique compris entre 10 et 45 %. Dans ces groupes, le tarif pris en compte par l'assurance maladie pour calculer le remboursement est fixe, quel que soit le prix du médicament. Deux vagues de TFR ont eu lieu. La première, en juillet 2003, a concerné 63 groupes génériques (environ 450 produits et 29 molécules représentant environ 1,3 % du marché en valeur¹⁹). La seconde, en juin 2005, a concerné 18 groupes génériques (11 molécules). La généralisation des TFR aux groupes de génériques ayant plus de vingt quatre mois d'existence a été récemment abandonnée sous la pression des pharmaciens d'officine²⁰.

Historiquement, les prix des médicaments étaient moins élevés en France que sur les autres grands marchés européens, en particulier allemand et britannique. Aujourd'hui, les prix des nouveaux produits se rapprochent de la moyenne européenne.

1.3.4.2. Les recommandations de prescription

En 1993, les Références médicales opposables (RMO) ont été mises en place avec pour objectif d'identifier des soins et des prescriptions médicalement inutiles ou dangereux et de contrôler le coût des prescriptions en ville.

19. LEEM, Le marché des génériques, Avril 2005, Circulaire du 3 juin 2005.

20. Le Quotidien du médecin : <http://www.quotimed.com/journal/index.cfm?fuseaction=viewarticle&DartIdx=226946>, consulté le 24/11/05

Elles ont eu un impact réel sur le comportement des médecins au moment de leur entrée en vigueur (cf. Le Pape et Sermet, 1998). Cet impact s'est estompé au fil des années, notamment après l'annulation des sanctions initialement prévues.

Enfin, depuis 2002, il existe des accords entre les médecins et l'assurance maladie sur des thèmes spécifiques visant à améliorer la qualité des prescriptions (AcBus). Toutefois, sur les onze AcBus mis en oeuvre au 30 mars 2005, un seul concerne la prescription médicamenteuse, ce qui limite pour l'instant la portée de cette mesure.

1.3.4.3. Le co-paiement

Un co-paiement, appelé ticket modérateur, reste généralement à la charge des assurés ou de leur assurance complémentaire. Il est défini proportionnellement au prix du produit et peut-être de 35 ou 65 % selon les médicaments. Néanmoins, certains médicaments sont pris en charge à 100 % et il existe de nombreux cas d'exemptions du ticket modérateur : affections de longue durée, femmes enceintes, nouveaux nés, etc.

Environ 70 % des ventes des laboratoires concernent des médicaments pris en charge à 65 % (cf. tableau 3).

Par ailleurs, plus de 90 % de la population est protégée par une assurance complémentaire qui couvre généralement intégralement le co-paiement sur le médicament. Depuis 2000, les personnes ayant les plus bas revenus bénéficient d'une couverture maladie complémentaire par le biais de la CMU, qui prend intégralement en charge le ticket modérateur pour les biens et services médicaux.

Tableau 3
Part de marché en fonction du taux de remboursement des médicaments en France

	Part de marché en valeur
Médicaments remboursés à 0 %	11 %
Médicaments remboursés à 35 %	17 %
Médicaments remboursés à 65 %	70 %
Médicaments remboursés à 100 %	2 %

Source : Briand et Chambaretaud, 2001.

2. Comparaisons des paniers de médicaments remboursables

2. Comparaisons des paniers de médicaments remboursables

2.1. La méthode d'analyse et les sources de données

2.1.1. Méthode d'analyse

Notre intention initiale était de comparer l'intégralité des paniers de médicaments couverts dans les trois pays. Cependant, il est apparu très vite que la reconstitution de trois listes positives à partir de l'ensemble des listes existantes (positives, négatives et restrictives) était impossible et qu'une analyse de l'ensemble des produits serait trop coûteuse en temps. Nous présentons toutefois dans la section suivante (2.2) une description globale des listes existantes dans chacun des trois pays.

Cette première analyse qualitative des listes nous a permis de dégager trois cas de figure dans lesquels les pays adoptaient visiblement des conduites différentes : (1) les médicaments dont le mésusage était avéré et problématique en termes de santé publique, (2) les médicaments à efficacité contestée et (3) les médicaments visant à améliorer la qualité de vie.

Nous avons donc analysé les positions prises par les pays dans ces trois cas de figure. Pour des raisons de faisabilité, nous nous sommes concentrés sur des molécules chimiquement définies. En effet, une même molécule peut être commercialisée sous des noms différents d'un pays à l'autre.

La première catégorie, « les médicaments à risque de mésusage », a été identifiée à partir des critères d'exclusion utilisés par le NHS en Angleterre pour définir ses listes négatives et restrictives. Outre leur appartenance à cette catégorie à risque, les benzodiazépines font également partie de la liste des 17 catégories de médicaments devant faire l'objet d'une évaluation économique. L'ensemble des molécules commercialisées sur les trois marchés étudiés et appartenant à la classe ATC N05CA -Anxiolytiques, dérivés des benzodiazépines ou à la classe N05BA -Hypnotiques et Sédatifs, dérivés des benzodiazépines a été pris en compte.

La deuxième catégorie, « les médicaments à efficacité contestée » résulte d'un concept utilisé en Allemagne à l'occasion d'un programme d'action sur le médicament mis en place par le ministère de la Santé, les caisses d'assurance maladie et les associations de médecins. Les produits figurant dans cette catégorie sont pour beaucoup d'entre eux également ceux que la Commission de la transparence en France a jugé comme étant à service médical rendu insuffisant. Dans cette liste, nous avons choisi de travailler sur les vasodilatateurs qui représentent un important marché en France. Les médicaments retenus sont ceux qui sont commercialisés sur les trois marchés et qui appartiennent à la classe ATC C04A Vasodilatateurs périphériques.

Enfin, les « médicaments visant à améliorer la qualité de vie » ont fait l'objet de larges débats dans les trois pays sur la justification de leur prise en charge par un financement public et les réponses apportées sont variables suivant les pays. Nous avons retenu les traitements de la dépendance tabagique (Bupropion et substituts nicotiques), les traitements du dysfonctionnement érectile (par exemple : Alprostadil, Sildenafil et phentolamine) et les traitements de l'obésité (Orlistat et Sibutramine).

Ces molécules ont ensuite été repérées dans les différentes sources de données à notre disposition et pour chacune d'entre elles, nous avons relevé le statut de prise en charge (pris en charge ou non, prise en charge sous condition éventuellement) et la dépense publique pour le financement de ces molécules.

2.1.2. Sources de données

Les listes négatives et restrictives anglaises utilisées (schedule 1 et 2) sont celles publiées en mars 2004 au Drug Tariff. En plus des listes négatives, nous avons utilisé les données du Prescribing Analysis and Cost® 2002 (PACT®) qui présentent les données relatives aux coûts et aux quantités dispensées pour l'ensemble des spécialités prises en charge par le NHS en

Angleterre et dont la prescription a été supérieure à 50 items durant l'année. PACT permet également d'identifier les molécules. En 2002, 6 975 spécialités, représentant 1 212 molécules, étaient présentes dans ces fichiers. Bien que PACT® ne soit pas assimilable à une liste positive, cette base permet de constater qu'une molécule ou une spécialité est effectivement prise en charge par le NHS.

De la même manière, plusieurs sources ont été utilisées pour circonscrire le panier de biens pris en charge en Allemagne. Premièrement, nous avons utilisé la NegativListe publiée le 16 novembre 2000²¹ par le ministère fédéral de la Santé et de l'Assurance sociale et qui était toujours utilisée par les caisses d'assurance maladie au printemps 2004. Puis nous avons consulté les textes du SGB-V et les Arzneimittel Richtlinien (AMR) lorsque c'était nécessaire. De plus, le Arzneiverordnungs-report 2003 et les publications du G-BA (AMR, Festbeträge) ont été utilisés pour repérer les médicaments pris en charge en Allemagne, de la même manière que PACT nous a permis de le faire en Angleterre.

La liste des spécialités remboursables françaises a été reconstituée à partir de la base de données SEMPEX/VIDAL®, édition du 27/04/2004. Cette liste est fournie par une société privée OFFISEMP. La liste complète des spécialités remboursables n'est pas accessible en France : il n'existe pas de publication ou de site internet permettant d'y avoir accès. La procédure d'inscription se fait par publication au cas par cas au journal officiel.

L'identification des molécules a été réalisée à partir du Vidal® (années 2003 à 2005) et du site Thériaque (www.theriaque.org) pour la France, du site Rote Liste® (www.rote-liste.de) en Allemagne et du British National Formulary en Angleterre. L'Index Nominum®, (XVIII^e édition) a été utilisé comme référence associant les spécialités à leur principe actif et à leurs fabricants pour chaque pays. L'index Nominum® est une

21. Un décret du 16 novembre 2000 a défini la liste des principes actifs visés par la notion de médicament non économique dans le SGB (cf <http://www.ikk.de/ikk/generator/ikk/service-und-beratung/download/5248.pdf>). La liste des spécialités concernée a été publiée et mise à jour ultérieurement. La dernière version est consultable à l'adresse suivante : http://www.g-ba.de/cms/upload/pdf/abs5/richtlinien/ba_aek_RL_Arznei3.pdf (sites consultés le 23 novembre 2005).

courte monographie présentant les correspondances entre DCI et noms commerciaux par pays édité par la société suisse de Pharmacie. Il ne décrit que les médicaments ne contenant qu'un seul principe actif. Très peu d'associations sont répertoriées.

2.2. Description des listes utilisées

2.2.1. Allemagne

La liste nommée liste négative en Allemagne (Negativlist) dont la dernière actualisation date du 15 juillet 2003²² comprend 1 692 spécialités²³, dont certaines ne sont d'ores et déjà plus commercialisées. Cette liste ne comporte pas de noms de molécules. Une liste des molécules concernées avait été publiée le 16 novembre 2000. Cette liste comporte 836 molécules réparties en 259 molécules chimiques définies, 27 préparations issues de produits naturels, 20 solutés, 72 produits de bains, 126 médicaments de phytothérapie, 332 médicaments homéopathiques.

Ces deux listes correspondent à des produits qualifiés de « non économiques », selon la définition donnée par le SGB V §34-3. Comme nous l'avons expliqué dans la section 2.1, l'appréciation « non économique » fait référence à une notion d'efficacité des produits plus qu'à des données résultant d'une évaluation médico-économique. Elle inclut également les médicaments cités dans le SGB V §34-2, exclus car traitant des troubles de santé mineurs. Elles ne contiennent toutefois pas l'ensemble des médicaments qui ne sont pas pris en charge aujourd'hui, puisque la loi exclut depuis 2004 les médicaments de prescription facultative ainsi que certains traitements chez les plus de 18 ans (SGB V § 1).

Ne disposant pas d'une liste négative complète incluant à la fois les 1 692 spécialités non économiques et toutes les autres spécialités exclues par la loi, nous avons travaillé pour la comparai-

22. Cette liste est accessible sur le site du G-BA (Comité Fédéral Conjoint) à l'adresse suivante (consulté le 29 novembre 2005) : http://www.g-ba.de/cms/upload/pdf/abs5/richtlinien/ba_aek_RL_Arznei3.pdf

23. Correspondant à plus de 4 000 présentations pharmaceutiques. Rappelons qu'une spécialité pharmaceutique peut comprendre plusieurs présentations (différentes tailles de boîte par exemple ou différents dosages).

son globale des listes, sur la liste des molécules publiée en 2000²⁴. Cette liste était toujours valable au printemps 2003.

2.2.2. Angleterre

La liste négative anglaise (Schedule 1) permet de recenser 3 181 spécialités dont la prescription est interdite au sein du NHS (en mars 2004). Cette liste ne permet pas à elle seule d'identifier les molécules contenues dans ces médicaments. Cependant, on remarque la présence dans cette liste de 45 génériques, dont 34 sont de la classe des benzodiazépines (anxiolytiques, hypnotiques). Cette liste comporte des spécialités qui n'ont pas obtenu l'autorisation de mise sur le marché en Angleterre (pas sur les listes des médicaments enregistrés, par exemple : Xanax® 1g comprimé, Tropium® 25 mg comprimé, Zactirin® comprimé) ainsi que des produits qui ne sont pas considérés comme des médicaments en France (ex : Neutrogena shampoo®, Ambre Solaire®). Comme pour l'Allemagne, il existe des spécialités dont nous n'avons pu identifier le contenu.

A cette même date, la liste restrictive anglaise (greylist) comporte 11 molécules dont la prescription n'est autorisée dans le NHS que pour certaines indications. Sur ces 11 molécules, 7 sont utilisables dans les dysfonctionnements érectiles et 1 dans chacune des indications suivantes : épilepsie, prévention des déficits en vitamine B12, traitement de l'inflammation de l'oropharynx, prophylaxie des déficits en fer et traitement des dermatites séborrhéiques.

2.2.3. France

Au 27 avril 2004, le SEMPEX® recense, après exclusion des produits non référencés dans la classification ATC, 6 445 spécialités remboursables soit 1 216 molécules. Une molécule peut être associée à différents taux de remboursement selon les spécialités et les indications. Le tableau 4 présente le nombre de spécialités con-

cernées par les différents taux de remboursement. Lorsqu'une molécule est présente sur le marché avec plusieurs taux de remboursement, nous avons choisi le taux le plus élevé. Pour 260 spécialités, la prise en charge est complète (aucun co-paiement). Il s'agit généralement de médicaments onéreux concernant des pathologies graves. Environ 25 % des présentations (1 528 spécialités) sont prises en charge à 35 %, les autres sont couvertes à 65 %.

Tableau 4
Nombre de spécialités par taux de remboursement, avril 2004

Nombre	Taux de remboursement
260	100 %
4 657	65 %
1 528	35 %
6 445	Total

Source : Sempex®, 2004

2.3. Comparaison des listes entre les pays

Avant de tenter une comparaison des paniers, il est important de souligner que les exclusions se présentent de manière différente d'un pays à l'autre. En Allemagne, les exclusions se font par spécialité et par statut d'enregistrement (prescription facultative ou obligatoire), alors qu'en France et au Royaume-Uni, la prise en charge n'est pas directement liée au statut vis-à-vis de la prescription. Ainsi en Allemagne, un laboratoire devra donc parvenir à faire enregistrer son produit comme médicament de non-prescription pour le sortir volontairement du panier, alors qu'au Royaume-Uni, ce laboratoire peut juste en faire la demande. En pratique, ceci peut avoir une répercussion sur le panier des médicaments. Le temps d'inclusion sur les listes est également variable d'un pays à l'autre. Ainsi le délai entre le l'obtention de l'AMM et le statut de médicament pris en charge est en moyenne de 394 jours en France, alors qu'il est nul pour le Royaume-Uni et l'Allemagne²⁵.

24. Cette liste est accessible sur le site d'une caisse d'assurance maladie allemande à l'adresse suivante (consulté le 29 novembre 2005) : <http://www.ikk.de/ikk/generator/ikk/service-und-beratung/download/5248.pdf>

25. Source : <http://www.leem.org/publications/essentiel2003.pdf>

Tableau 5
La prise en charge
en France des médicaments présents
dans la Négativliste allemande*, avril 2004

Prise en charge de la molécule en France	Nombre
35 %	26
65 %	2
Hôpital	5
Non remboursé	50
Ne se fabrique plus	45
Inconnu	125
Total	253

* Médicaments considérés comme « non économiques » seulement

Tableau 6
Molécules exclues du remboursement en
Allemagne et prises en charge en France,
selon l'indication (avril 2004)

Indications	Pris en charge à :	
	35 %	65 %
Anti-douleur		1
Dilution d'allergène		1
Migraine	2	
Gynécologie	1	
Nutrition	1	
Expectorant	5	
Affection ORL	5	
Dyspepsie	2	
Sédatif et antihistaminique	4	
Rhumatologie	2	
Vasodilatateur	2	
Antiseptique	2	
Total	26	2

Note : le taux de remboursement mentionné est le taux le plus élevé de la spécialité concernant le principe actif.

Tableau 7
Statut en France des médicaments présents
dans PACT® 2002

Présent dans la liste française	713
Absent dans la liste française	499
Détails des absences :	
Remboursable à l'hôpital	56
Ne se fabrique plus	50
Non Remboursé	172
Inconnu	221
Total	1212

Source : PACT® England 2002 et Sempex® 2004

2.3.1. Allemagne-France

Il est possible d'observer le statut français de 253 molécules chimiques définies dans la Négativliste allemande. Cinq cas de figure se présentent : ne se fabrique plus, non remboursé (que ce soit pour la molécule elle-même ou pour l'indication posée), remboursé (%), inconnu, ou pris en charge uniquement à l'hôpital (cf. tableau 5). Le statut « inconnu » signifie que la molécule n'est référencée ni dans l'Index Nominum^{®26}, ni dans Vidal®, ni sur Thériaque®. De plus, les produits exclus en Allemagne ne sont pas référencés sur la Rote Liste®. On recense 33 produits (dont 5 à l'hôpital) remboursés en France tandis qu'ils sont dans la liste négative allemande.

Le tableau 6 présente les taux de remboursement en France pour les 28 molécules figurant sur la liste négative allemande en précisant les indications de ces médicaments. Par exemple, deux molécules sont remboursées à 65 % en France (le dextropropoxyphène et le phénol) tandis qu'elles ne sont pas remboursables en Allemagne. Leurs indications sont respectivement les douleurs modérées à intenses et la dilution d'allergène. Dans les deux cas, il existe des produits de substitution en Allemagne. Parmi les 26 médicaments remboursés à 35 %, 11 ont un SMR insuffisant, 8 un SMR faible et 5 modéré.

2.3.2. Angleterre-France

Du fait de l'impossibilité d'identifier l'ensemble des molécules incluses dans la liste négative anglaise (schedule 1), nous avons choisi d'utiliser les données de PACT® 2002, qui permet de recenser l'ensemble des spécialités prises en charge par le NHS et les molécules associées et de les comparer à la liste des spécialités remboursables en France tirée de SEMPEX®.

Le tableau 7 donne le statut en France des molécules présentes dans les données de PACT® 2002. 713 molécules apparaissent dans les deux listes et sont donc prises en charge dans les deux pays. En revanche, 499 molécules présentes dans PACT® ne figurent pas dans la liste des produits remboursables identifiée à l'aide du Sempex®. Parmi ces dernières, 172 substances sont

26. L'Index Nominum® ne permet cependant pas de confirmer qu'une molécule n'existe pas sur un marché national.

bien présentes sur le marché français mais ne sont pas prises en charge par l'assurance maladie.

Les produits qui ne sont pas pris en charge en France concernent principalement des produits destinés au traitement de problèmes dermatologiques parmi lesquels on trouve des shampoings, des antiseptiques locaux, des crèmes solaires, des anti-acnés, des antiprurigineux (cf. tableau 8). L'indication « nutrition » comprend 30 produits alimentaires sans gluten, et des stéroïdes. Dans les anti-infectieux, nous retrouvons 10 anti-parasitaires (paludisme, giardiose et némathelminthes) et 4 vaccins (dont hépatite A, Rage et Typhus). L'indication ORL inclut des topiques (pastilles, spray, bains de bouches et décongestionnants). La catégorie Système nerveux central contient principalement des anti-obésité, des analgésiques et des antidépresseurs. La classe gastro-entérologie contient des laxatifs, des anti-acides et des anti-hémorroïdaires. Sous appareil génital sont compris des médicaments du dysfonctionnement érectile et des contraceptifs.

Face à l'impossibilité matérielle de traiter l'ensemble des listes, nous nous focalisons désormais sur trois exemples illustrant chacun un aspect de la problématique de la définition des critères d'inclusion/exclusion de la prise en charge et nous tentons d'établir un lien entre le panier de médicaments couverts et les consommations médicamenteuses.

Tableau 8
Indications des médicaments pris en charge en Angleterre, mais pas en France

Indication	Nombre
Dermatologie	39
Nutrition et troubles métaboliques	39
Infectieux	21
ORL	14
SNC	14
Digestifs	13
Appareil génital	10
Anesthésie	8
Œil	8
Respiratoire	6
Cardiovasculaire	5
Rhumatologie	4
Autres	9
Total	190

Source : PACT 2002 et Sempex® 2004

Remarque : Une molécule pouvant être indiquée dans plusieurs pathologies, le nombre d'indications ne correspond pas aux nombres de molécules.

Tableau 9
La prise en charge des benzodiazépines dans trois pays

	France	Angleterre	Allemagne
Nitrazépam	35 %	Gen	PR
Tétrazépam	35 %	-	PR
Triazolam	35 %	NON	PR
Alprazolam	65 %	NON	PR
Bromazépam	65 % (PR)	NON	PR
Clobazam	65 %	Gen	PR
Clonazépam	65 %	Gen	OUI
Clorzébate dipotass.	65 %	NON	OUI
Clotiazépam	65 %	-	-
Diazépam	65 %	Gen	PR
Estazolam	65 %	-	-
Flunitrazépam	65 %	NON	PR
Loflazébate d'éthyle	65 %	-	-
Loprazolam mésilate	65 %	Gen	PR
Lorazépam	65 %	Gen	PR
Lormétazépam	65 %	Gen	PR
Nordazépam	65 %	-	PR
Oxazépam	65 %	Gen	PR
Prazépam	65 %	NON	PR
Témazépam	65 %	Gen	PR
Brotizolam	-	NON	PR
Kétazolam	-	NON	-
Chlordiazépoxyde	NON	Gen	PR
Flurazépam	-	NON	PR
Médazépam	-	NON	PR

OUI prise en charge complète
NON non remboursé
PR inclus dans le système des prix de référence
Gen seules versions génériques sont prises en charge
- non commercialisé dans le pays

Sources : voir section 2.1

2.4. Présentation des exemples de variations de prise en charge

2.4.1. La prise en charge des produits avec risques avérés de mauvais usage : les benzodiazépines

Les benzodiazépines forment une classe de molécules anciennes (le diazépam a été commercialisé dans les années 1960) utilisée dans les traitements des troubles du sommeil, de l'anxiété et de l'épilepsie. Il est largement reconnu que ces médicaments sont à l'origine de mésusages et d'abus (United Nations, 2001). L'offre de ces produits est régulée dans tous les pays pour des raisons de santé publique et de sécurité.

En Angleterre, les benzodiazépines sont considérées comme des stupéfiants (au même titre que le cannabis et la buprénorphine) et leur possession et leur distribution sont limitées par les dispositions particulières définies dans le Misuse of Drugs Act 2001 (Statutory Instrument 2001 N°3998). En France comme en Allemagne, elles sont soumises à une réglementation stricte, en ce qui concerne la durée de prescription (arrêté du 7 octobre 1991). Ainsi les durées de prescription des benzodiazépines anxiolytiques sont restreintes à 12 semaines et celles des hypnotiques à 4 semaines (sauf le triazolam et le flunitrazépam limités à 2 semaines de traitement). Toutefois, le contrôle des prescriptions à répétition est peu fréquent.

La comparaison ligne à ligne des molécules prises en charge dans les trois pays permet de remarquer une grande hétérogénéité de cette prise en charge (cf. tableau 9). Sur 20 molécules remboursables en France (dont 17 remboursables à 65 %), la moitié n'est pas remboursée ou commercialisée en Angleterre. Pour le reste, seules les versions les moins chères (génériques) sont prises en charge, les benzodiazépines faisant partie des 17 catégories pour lesquelles une évaluation médico-économique est demandée. On note par ailleurs que les molécules plus récentes (zopiclone, zolpidem), avec

des profils améliorés, sont prises en charge par les trois pays.

La quasi-uniformité du taux de remboursement en France s'explique au travers des avis de la Commission de la transparence qui accorde un service médical rendu (SMR) variant d'important à modéré (anti-épileptique, anxiolytique et hypnotique). Seul le tétrazépam (dans la contracture musculaire) a un SMR faible. Au Royaume-Uni, les raisons du retrait du marché de certaines benzodiazépines se fondent sur les risques que présentaient ces produits pour la société²⁷. C'est donc pour des raisons de santé publique que l'offre anglaise des benzodiazépines prises en charge semble plus restreinte (critère 4 énoncé au Drug Tariff).

Le panier allemand est très proche de celui de la France. Toutefois, on note qu'en Allemagne la quasi-totalité des médicaments, à l'exception de deux molécules, fait partie du système des prix de référence, tandis qu'en France, une seule molécule est soumise au TFR.

Les remboursements de benzodiazépines en 2002 ont coûté à l'assurance maladie (pour 1 000 habitants) : plus de 2 600 € en France (156 millions d'€ en total), près de 1 200 € en Allemagne (98 millions d'€) et environ 1 100 € au NHS anglais (55 millions d'€). Avec un panier comparable, la France dépense donc deux fois plus que l'Allemagne (cf. tableau 11).

2.4.2. Les médicaments d'efficacité contestée : le cas des vasodilatateurs

Les médicaments de cette classe sont principalement indiqués dans le traitement des maladies des artères, des artérioles, des maladies vasculaires cérébrales, des troubles visuels d'origine vasculaire, et certains déficits cognitifs et neurosensoriels des personnes âgées. Cependant, l'efficacité de ces médicaments est contestée dans la plupart de ces indications.

27. Brahams (1993), Livingston (1994).

Tableau 10
La prise en charge des vasodilatateurs dans trois pays

	France	Allemagne	Angleterre
Buphenine	NON	-	-
Bamethan	NON	NON	-
Phentolamine	OUI **	-	OUI *
Inositol nicotinate	NON	NON	OUI
Xantinol nicotinate	-	NON	-
Pentoxifylline	35 %	PR	OUI
Mésilate de dihydroergotoxine	35 %	PR	OUI
Nicergoline	35 %	PR	-
Dihydroergocryptine Amésilate	35 %	PR	OUI
Mésilate de dihydroergocristine	35 %	PR	OUI
Cyclandélate	35 %	PR	-
Phenoxybenzamine	-	OUI	OUI
Vincamine	35 %	PR	-
Chlorhydrate de moxisylyte	35 %	PR	OUI
Bencyclane	-	PR	-
Piribédil	35 %	PR	-
Mésilate de piribédil	35 %	PR	-
Vinburnine	35 %	-	-
Buflomédil	35 %	PR	-
Chlorhydrate de buflomédil	35 %	PR	-
Oxalate acide de naftidrofuryl	35 %	PR	OUI
Tartrate d'ifenprodil	35 %	-	-

OUI prise en charge complète
 NON non remboursé
 PR inclus dans le système des prix de référence
 Gen certaines versions (génériques) sont prises en charge
 - non commercialisé dans le pays
 * Molécule indiquée dans l'indication "Phéocromocytomes" (pathologie grave)
 ** Statu ATU (Autorisation temporaire d'utilisation) en France

Sources : voir section 2.1.

En France, la Commission de la Transparence leur a attribué en 2001 un service médical rendu insuffisant. Cette décision a été contestée par les laboratoires pharmaceutiques et les vasodilatateurs devraient être prochainement réévalués. Ils sont donc aujourd'hui toujours inscrits sur la liste des produits remboursables. En Allemagne, les vasodilatateurs ne sont pas sur la liste négative, mais ils ont été classés par les caisses d'assurance parmi les médicaments à efficacité incertaine (umstrittene Arzneimittel). En Angleterre, ces produits ne figurent pas sur la liste noire.

Parmi les 37 molécules recensées dans cette classe, 16 sont prises en charge en France (dont 15 à 35 %), 15 en Allemagne et 9 en Angleterre (cf. tableau 10). On peut signaler au passage que pour certaines molécules de cette classe, le taux de remboursement en France a été modifié plusieurs fois durant cette période. En effet, la décision de diminuer le taux de remboursement de 65 % à 35 % a été contestée par certains laboratoires auprès du Conseil d'Etat, qui a rendu une décision favorable aux entreprises concernées. Ainsi, pendant une courte période, le produit princeps a été remboursé à 65 % alors que ces génériques restaient pris en charge à 35 %.

Tableau 11
Comparaison des paniers de médicaments pris en charge
dans trois catégories thérapeutiques, 2002

	France	Allemagne	Angleterre
Nombre de molécules prises en charge			
Benzodiazépines	20	18	10
Vasodilatateurs	15	14	9
Dysfonctionnement érectiles	1	0	9
Anti-obésités	0	0	5
Anti-tabagiques	0	0	2
Dépense publique, €/1 000 habitants			
Benzodiazépines	2 615	1 185	1 108
Vasodilatateurs	3 829	1 440	181
Dysfonctionnement érectiles	50	0	1 027
Anti-obésités	0	0	1 108
Anti-tabagiques	0	0	906

En Allemagne le nombre de molécules prises en charge est identique à celui de la France, mais elles sont toutes soumises à un prix de référence, à l'exception de l'une d'elles. Malgré l'existence de génériques en France pour certaines de ces molécules, aucune n'a été soumise à TFR jusqu'à présent.

Malgré une baisse importante du nombre de boîtes vendues dans les cinq dernières années, le montant remboursé en 2002 par l'assurance maladie en France pour ces produits s'élevait encore à près de 228 millions d'€ (3 829 € pour 1 000 habitants). Même si le panier des molécules pris en charge est identique en Allemagne, le coût public de ces médicaments est nettement inférieur (1 440 € pour 1 000 habitants). Quant à l'Angleterre, les vasodilatateurs n'ont représenté qu'une dépense de 9 millions d'€ (181 € pour 1 000 habitants) en 2002 (cf. tableau 11).

Ces différences de consommation sont essentiellement liées à des différences dans les comportements de prescription des médecins. Une étude effectuée par la Mutualité française à partir des données de prescriptions recueillies par IMS-Health montre en effet que les médecins français prescrivent en moyenne 17 lignes de vasodilatateurs pour 100 habitants, contre 11 en Allemagne et 1 ligne au Royaume-Uni²⁸.

En France, il existe trois RMO concernant la prescription de vasodilatateurs : l'une d'elle inter-

dit la prescription dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux, ou dans leur traitement à la phase aiguë ou de récupération de séquelles ; la seconde interdit la prescription dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, en l'absence de signes fonctionnels et la dernière recommande de ne pas associer deux vaso-actifs ou plus, dans l'indication de l'artériopathie des membres inférieurs symptomatique. Il n'y a pas de recommandation de non utilisation des vasodilatateurs de manière générale.

2.4.3. Les médicaments de « style de vie »

Les médicaments utilisés pour améliorer la qualité de vie d'une personne ou pour traiter préventivement certains facteurs de risque sont généralement considérés comme des produits qui ne sont pas « indispensables » par les assureurs. Il est clair que les normes sociales et culturelles jouent un rôle important pour déterminer si un problème est considéré comme une maladie ou non. Ainsi, si certains médicaments figurent systématiquement dans les articles abordant cette question (traitement des dysfonctionnements érectiles, de l'obésité, médicament du sevrage tabagique), d'autres apparaissent seulement

28. Prescription et consommation de médicaments à Service Médical Rendu Insuffisant (SMRI) : une comparaison internationale, Synthèse de l'étude, Mars 2005, Mutualité française.

épisodiquement. Walley (2004), par exemple, considère que les inhibiteurs de la pompe à protons (produits anti-ulcéreux) peuvent être considérés comme des médicaments de style de vie lorsqu'ils sont employés dans le traitement des troubles digestifs. En effet, dans ce cas, ils se substituent parfois à l'adoption d'un régime alimentaire plus approprié.

Les questions liées au style de vie prennent un caractère « médical » lorsqu'elles représentent des problèmes importants en termes de santé publique (comme l'obésité ou la consommation de tabac). On se concentre ici sur les trois exemples les plus connus : les dysfonctionnements érectiles, les anti-obésités centraux et périphériques, et les anti-tabagiques.

Le tableau 12 présente, le nombre de molécules disponibles sur le marché et leur prise en charge publique dans les trois pays étudiés.

En Allemagne, les médicaments visant améliorer la qualité de vie sont exclus du panier des médicaments remboursables depuis 2004 par la loi (SGB V § 34-1, précisé par l'AMR n°18²⁹). Seul, l'alprostadil est pris en charge mais uniquement dans l'indication artériopathie des membres inférieurs³⁰. Avant cette date, la prise en charge des traitements des dysfonctionnements érectiles avait suscité de nombreux débats (Büsse, 2005). L'exclusion de la prise en charge du sildénafil par le Bundessausschuss des Ärzte und Krankenkassen a donné lieu en particulier à des batailles juridiques, souvent favorables au remboursement. Parallèlement, les médicaments du sevrage tabagique et les traitements de l'obésité n'ont jamais été couverts.

En France, ces produits ne sont généralement pas pris en charge. Concernant les traitements des dysfonctionnements érectiles, seul l'alprostadil est pris en charge sous une forme injectable et pour des populations cibles bien définies

(troubles de l'érection liés à une atteinte organique médicale ou chirurgicale, par exemple paraplégie, atteintes neuropathiques liées au diabète, sclérose en plaque, etc.). Contre l'avis de la Commission de la transparence³¹, les autorités ont décidé de ne pas rembourser le sildénafil, même en réduisant la population cible. Il est probable que les risques de mésusage de ces produits ont incité le régulateur à ne rembourser que les produits dont le mode d'administration n'était pas trop pratique (voie intra-caverneuse). De la même manière en France, les produits anti-obésité ont fait l'objet d'une demande de prise en charge auprès de la commission de transparence, mais cette demande a été rejetée car l'orlistat n'a pas été jugé suffisamment efficace. Quant aux médicaments d'aide au sevrage tabagique, ils ne sont pas pris en charge sauf exception³².

De manière surprenante, l'Angleterre prend en charge 9 molécules pour les dysfonctionnements érectiles, 2 pour le sevrage tabagique et 5 pour l'amaigrissement. Si la prise en charge des médicaments indiqués dans les dysfonctionnements érectiles est fortement encadrée par la liste restrictive, l'accès aux autres produits ne diffère pas de celui des autres médicaments. Toutefois, NICE (National Institute for Clinical Excellence) recommande la prise en charge de ces produits³³ dans des circonstances précises (régime déjà commencé par exemple) et à condition que leur prescription soit accompagnée d'autres mesures de suivi thérapeutique (consultations de sevrage par exemple).

En ce qui concerne le traitement de l'obésité, par exemple, NICE a rendu un avis en 1998 recommandant la prescription d'orlistat³⁴, sous certaines conditions : BMI supérieur à 28 kg/m² en présence de co-morbidités ou supérieur à 30 kg/m² sinon, et perte de poids d'au moins 2,5 kg dans le mois précédent l'instauration du traitement, par le régime et l'activité physique.

29. La liste des molécules et produits non pris en charge à ce titre est présentée dans le texte ministériel du 16 mars 2004 approuvant les AMR : Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinien über die Versorgung von Arzneimitteln in der Vertragsärztlichen Versorgung (voir Anlage 8) (<http://www.g-ba.de/cms/upload/pdf/abs5/beschluesse/2004-03-16-AMR-OTC.pdf>).

30. Le traitement des artériopathies des membres inférieurs est une indication secondaire de l'alprostadil, la voie d'administration dans cette indication est intraveineuse.

31. Voir l'Avis de la Commission de la Transparence sur Viagra, publié le 6 décembre 2000.

32. La délivrance gratuite de substituts nicotiques aux populations défavorisées fréquentant les centres de santé est expérimentée dans le cadre du Plan cancer.

33. Bupropion pour le sevrage tabagique, orlistat et sibutramine pour l'amaigrissement, sildénafil, alprostadil et phentolamine pour les dysfonctionnements érectiles.

34. National Institute for Clinical Excellence, Guidance on the Use of Orlistat for the treatment of Obesity in adults, Technology appraisal guidance No. 22, 12 pages.

Tableau 12
La prise en charge des médicaments visant améliorer la qualité de vie

Indication	Exemples	Nombre de molécules connues *	Nombre de molécules prise en charge		
			Allemagne	France	Angleterre
Dysfonctionnement érectile	Sildenafil, alprostadil, phentolamine	12	0	1 **	9 **
Sevrage tabagique	Bupropion, NRT	2	0	0	2
Amaigrissement	Orlistat, sibutramine	12	0	0	5

* tous pays confondus

** dans la liste restrictive

Il est important de rappeler qu'en Angleterre, l'obésité est considérée comme un domaine d'action prioritaire de santé publique. Ceci s'explique par l'importance relative de la prévalence : l'obésité concerne 22 % de la population anglaise, contre 10 % en France et 13 % en Allemagne. Les dépenses médicales directes liées à l'obésité sont estimées à environ 700 millions d'€ par an (1,5 % des dépenses du NHS) en 2001³⁵.

Notons que NICE travaille actuellement sur la production de recommandations pour la prise en charge globale de l'obésité et de nombreux PCT ont développé des programmes spécifiques pour la prévenir et en réduire la prévalence.

Les montants pris en charge par le NHS pour ces traitements médicamenteux s'élèvent à plus de 1 100 € pour 1 000 habitants (47 millions d'€ pour 2002), dont 75 % concernent orlistat, qui était le premier entrant sur le marché. En France, les médicaments anti-obésité, bien que non couverts, ont généré pour la même année un chiffre d'affaires de 55 millions d'€ pour les laboratoires pharmaceutiques (chiffres AFSSAPS).

Avec le même souci de défense de la santé publique, le NHS exprime aussi son engagement

35. National Audit Office (2001), Tackling obesity in England.

pour l'aide au sevrage tabagique. Les produits anti-tabac, notamment les patchs, sont donc également pris en charge par le NHS. NICE a recommandé en 2002 l'utilisation de ces produits³⁶ (bupropion et substituts nicotiniques) pour les patients de plus de 18 ans décidant d'arrêter de fumer, en précisant que le traitement médicamenteux devait être accompagné de conseil et de soutien pour l'aide au sevrage tabagique. L'Institut a jugé le rapport coût-efficacité de ces produits favorable pour le NHS. A l'époque le coût des maladies liées au tabac pour le NHS était estimé à plus de 2 milliards d'€. En 2002, le coût des médicaments de sevrage tabagique représentait 45 millions d'€ ou 906 € pour 1 000 habitants (cf. tableau 11).

Enfin, l'argument qui a permis au NHS la prise en charge du sildénafil est plutôt médical et soutenu par la conviction que les mesures spécifiques de régulation de la prescription empêcheront un usage abusif. En 2002, les médicaments du dysfonctionnement érectile ont coûté près de 50 millions d'€ ou 1 027 € pour 1 000 habitants au NHS (cf. tableau 11).

36. National Institute for Clinical Excellence, Guidance on the Use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation, Technology appraisal guidance No. 31, 21 pages.

Conclusion

Conclusion

Dans cette étude, nous avons analysé les processus de définition du contour des paniers de médicaments remboursables en France et dans deux pays voisins afin de décrire leurs conséquences sur le contenu même de ces paniers et d'estimer leur impact sur la consommation de ces médicaments. Nous avons comparé la France, qui utilise une liste positive pour définir le panier des médicaments pris en charge, avec l'Allemagne et l'Angleterre, qui recourent à des listes négatives et restrictives pour définir les médicaments qui ne sont pas pris en charge.

La comparaison des médicaments pris en charge dans les trois pays étudiés suggère que la taille du panier pris en charge est indépendante de la nature négative ou positive de la liste utilisée. L'attendu selon lequel l'élaboration d'une liste positive, plus coûteuse en temps, pourrait conduire à un panier couvert plus restreint n'est pas corroboré par les exemples que nous avons choisis. Il est toutefois difficile de faire un diagnostic global sur la liste positive utilisée en France, car les critères affichés ne sont pas toujours appliqués.

De plus, les exemples présentés dans cette étude révèlent que ce sont les comportements de prescription et non le nombre de produit pris en charge qui expliquent les écarts de dépenses entre les pays. Dans le cas des benzodiazépines et des vasodilatateurs et malgré un panier comparable la France a une consommation deux fois plus élevée que l'Allemagne.

L'exemple des médicaments visant améliorer la qualité de vie montre que les décisions de remboursement sont aussi liées aux valeurs et priorités nationales. Ainsi l'orientation très marquée

du NHS anglais en faveur de la santé publique et de la prévention le conduit à prendre en charge les médicaments traitant l'obésité et le sevrage tabagique, malgré sa réputation de pays « économe ».

Dans les deux autres pays par exemple, la consommation de tabac est également reconnue comme un facteur de risque majeur, et on peut faire l'hypothèse que si ces médicaments ne sont pas pris en charge, c'est par crainte de voir se développer une prescription inappropriée et trop coûteuse. C'est d'ailleurs cette hypothèse que nous avons retenue pour expliquer que l'Angleterre est le seul pays à prendre en charge tous les médicaments destinés au traitement des dysfonctionnements érectiles - dans des conditions très restrictives - alors que la France a choisi, avec ces mêmes restrictions, de ne prendre en charge qu'un produit dont la voie d'administration est relativement complexe (voie intracaveuse) et que l'Allemagne a choisi de ne rembourser aucun produit. Si cette hypothèse est correcte, cela signifie que l'incapacité à inciter à une prescription rationnelle aurait un impact négatif sur le panier de médicaments couverts.

D'ailleurs, une comparaison des instruments de régulation utilisés dans les trois pays montre l'importance des dispositifs efficaces pour contrôler la demande (plutôt que l'offre), notamment des incitations financières à une prescription et à une consommation plus rationnelles. L'utilisation de budgets et/ou volumes de prescription individualisés, ainsi que les incitations financières directes adressées au médecin, telles qu'elles sont pratiquées en Allemagne ou en Angleterre semblent en effet avoir eu un impact significatif sur les prescriptions des médecins de ces pays.

Bibliographie

Bibliographie

- Arzneimittelverordnungsreport (2003), Springer (éd.).
- Bergmann J.-F. (2001), La commission de la Transparence : de l'évaluation à la réévaluation, *La presse médicale*.
- Brahams D. (1993), Triazolam licensing in the UK, *Lancet*, 341 : 1587.
- Breyer F. (2002), Reimbursement and cost containment : a german perspective, *Pharmacoeconomics*, 20 (suppl 3) : 87-94.
- Busse R., Riesberg A. (2004), Health systems in transition : Germany, *European Observatory on Health Systems*.
- Busse R., Schreyogg J., Henke K.-D. (2005), Regulation of pharmaceutical markets in Germany : improving efficiency and controlling expenditures?, *International Journal of Health Planning and Management*, 20(4) : 329-49.
- Commission Européenne (2003), 20^e rapport annuel sur le contrôle de l'application du droit communautaire.
- Dickson M. et al. (2003), Survey of pharmacoeconomic assesment activity in eleven countries, OCDE health working paper.
- Drummond M. et al. (1997), The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines, *Health Policy*, (40) : 199-215.
- Drummond M. (2003), The use of health economic information by reimbursement authorities, *Rheumatology*, 42 (supl. 3) : 60-63.
- House of Commons (2005), *The influence of the pharmaceutical industry*, fourth report of session 2004-2005, volume 1, House of Commons Health Committee.
- Huber E. (1997), Negativlisten und Positivlisten - gesundheitspolitische Aspekte, *Z. ärztl. Fortbild. Qual. sich.* ; 91 : 624-627.
- Jones M., Irvine B. (2003), NICE or NASTY : has NICE eliminated the 'postcode lottery'in the NHS?, *Civitas Health Unit*, September 2003. <http://www.civitas.org.uk/pdf/NICE.pdf>
- Kanavos P., Ambrosially E. (1999) -15 (6), Outstanding regulatory aspect in the european pharmaceutical aspect, *pharmacoeconomics*, 519-533.
- Klein et al. (2002), Viagra : a success story for rationing?, *Health Affairs*, 21(6) : 177-187.
- Kullman D. (2002), pharmaceutical Pricing and Reimbursement policies, *DoH*, [ttp://pharmacos.eudra.org/F3/g10/docs/tse/UK.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F3/g10/docs/tse/UK.pdf)
- Le Pape A., Paris V., Sermet C. (2000), Les politiques de forfait de remboursement en Allemagne et au Pays Bas, *Question d'économie de la Santé*.
- Le Pape A., Sermet C. (1998), *Les références médicales opposables sur le médicament, bilan sur trois années d'application*, Rapport IRDES, no.1237.
- Le Pen et al. (2001), *L'évaluation post AMM des médicaments : un modèle d'analyse et de prévision du niveau de service médical rendu des médicaments remboursables en France*, rapport pour LIR.
- Le Pen C. et al. (2003), What criteria for pharmaceuticals reimbursement, *Eur j Health Econom* , 4 : 30-36.
- Livingston M.-G. (1994), Benzodiazepine dependence, *Br J hosp Med*, 51(6) : 281-6.
- Marx P. (2000), The reimbursement system in germany, *HEPAC* 2000 (0) : 11-15.
- Mutualité française (2005), Prescription et consommation de médicaments à service médical rendu insuffisant : une comparaison internationale, 6 pages.
- National Audit Office (2001), Tackling obesity in England, report by the comptroller and auditor general, February 2001.

- NHSC,
<http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/aims.htm>
- NICE (2004), A guide to NICE,
<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=203748>
- OCDE (2005), Eco-Santé OCDE, version juin 2005.
- Pelen F. (2000), Remboursement des médicaments et fixation de leur prix en France, *HEPAC*, (0) : 24-27.
- Perleth M., Busse R., Schwartz F.-W. (1999), Regulation of health related technology in Germany, *Health Policy*, 46 (2) : 105-126.
- PICTF. (2002), one year on, Department of Health.
<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pictf/pictfoneyearon.htm>
- Raftery J. (2001), NICE : faster access to modern treatments? Analysis of guidance on health technologies, *BMJ*, 323 : 1300-1303.
- Roland M. (2004), Linking physicians'pay to the quality of care, a major experiment in the United Kingdom, *New England Journal of Medicine*, 351: 1448-54.
- Sailly *et al.* (2002), Les critères à prendre en compte dans l'instruction d'un dossier de déremboursement, *J eco med* ; 20 (6) : 317-332.
- Sheldon T., Cullum N., Dawson D. *et al.* (2004), What is the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients'notes and interviews, *BMJ*, vol. 329, 999-1004.
- Schreyögg J., Busse R. (2005), Drug budgets and effects on physicians'prescription behaviour: new evidence from Germany, forthcoming in: *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics & Policy*, Vol. 14, Issue 3.
- Simister K. (2000), The role of national agencies in the managed introduction of new drugs for arthritis, *Ann Rheum Dis* ; 59 (suppl1) : 38.
- VFA (Verband Forschender Arzneimittelhersteller, e. V) (2005), Statistics 2004, Die Arzneimittel Industrie in Deutschland, 68 pages.
- Walley T., Mrazek M., Mossialos E. (2005), Regulating pharmaceuticals markets: improving efficiency and controlling costs in the UK, *International Journal of Health Planning and Management*, 20(4) : 375-98.
- Walley T. (2004), Should we pay for life-style drugs?, in *Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality*, edited by E. Mossialos, M. Mrazek and T. Walley, p. 297-306.
- Wallerstein (1997), *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement in Europe*, Scrip Report 1997, 258 p.

Liste des tableaux et graphiques

Liste des tableaux

Tableau 1	
Contexte du marché pharmaceutique dans trois pays.....	14
Tableau 2	
Les catégories thérapeutiques pour lesquelles une évaluation économique des produits médicaux est demandée en Angleterre	25
Tableau 3	
Part de marché en fonction du taux de remboursement des médicaments en France	31
Tableau 4	
Nombre de spécialités par taux de remboursement, avril 2004	37
Tableau 5	
La prise en charge en France des médicaments présents dans la NegativListe allemande*	38
Tableau 6	
Molécules exclues du remboursement en Allemagne et prises en charge en France, selon l'indication (avril 2004)	38
Tableau 7	
Statut en France des médicaments présents dans PACT® 2002	38
Tableau 8	
Indications des médicaments pris en charge en Angleterre, mais pas en France.....	39
Tableau 9	
La prise en charge des benzodiazépines dans trois pays	40
Tableau 10	
La prise en charge des vasodilatateurs dans trois pays	42
Tableau 11	
Comparaison des paniers de médicaments pris en charge dans trois catégories thérapeutiques, 2002	43
Tableau 12	
La prise en charge des médicaments visant améliorer la qualité de vie	45

Liste des graphiques

Graphique 1	
Evolution des dépenses totales de médicaments par habitant en Allemagne, France et Royaume-Uni	13

Achevé d'imprimer le 30 décembre 2005
COPY PRODUCTION
75, avenue de la Division Leclerc
92160 Antony
Dépôt légal : Décembre 2005