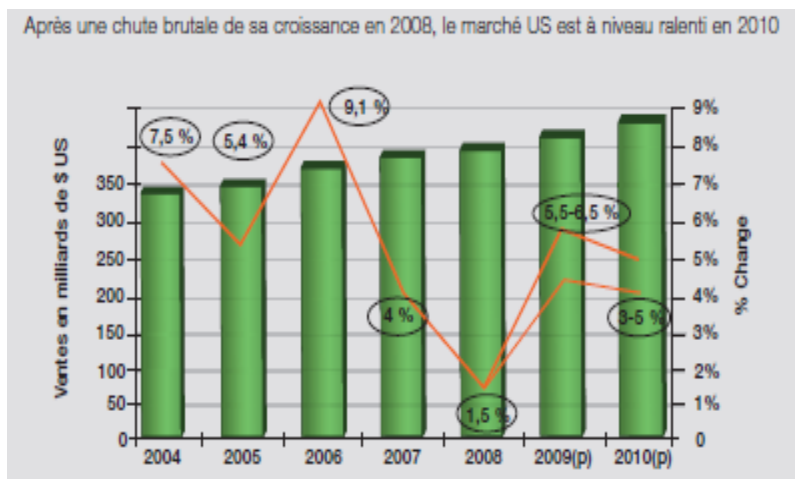


Le médicament « un big business »

I.LE MEDICAMENT DANS LE MONDE :

L'industrie pharmaceutique produit des biens de grande consommation d'une nature très particulière puisqu'ils ont une visée thérapeutique universelle, c'est-à-dire qu'ils concernent la santé de tous les êtres humains. Cette industrie de pointe réclame des investissements de plus en plus lourds, et étalés sur le très long terme. A cette contrainte s'ajoutent les plans gouvernementaux de réduction drastique des dépenses de santé. L'ensemble pousse donc à la constitution de groupe de dimensions planétaire. Après six années de ralentissements successifs et une plongée liée à la crise financière et économique mondiale en 2008, la croissance du marché pharmaceutique mondial a atteint 820 milliards de dollars en 2010.¹

Figure 14 : le marché pharmaceutique mondial



Source : IMS Health, 2009²

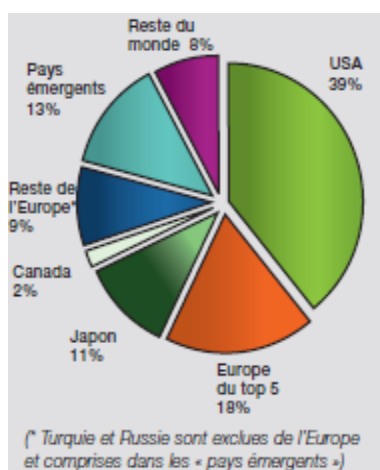
Le marché mondial est très inégalement répartie : les USA +le Canada représentent 41% du marché, l'Europe qui comprend plus d'habitants représente

¹ -marketing communication santé 2010

² - IMS Health, market Prognosis, sep 2009

27% suivi du Japon 11% ,les pays émergents 13% et le reste du monde 8% soit un total de 785 milliard de dollars en 2009.¹

Figure 15 : répartition du marché pharmaceutique mondial du médicament



Source : IMS Health, 2009.²

Ce marché n'arrête pas de croître, cela est dû en particulier grâce à l'introduction de produits nouveaux dont la part chaque année n'arrête pas d'augmenter.

En 2007 ils représentaient environ 25%, et d'ici dix ans, ils représenteront plus de la moitié du marché .

Cependant, après l'expiration du brevet ; les laboratoires perdent l'exclusivité sur leurs produits (médicaments) et ainsi ils peuvent être génériques.

Par conséquent, tous les produits qui ne sont pas des produits nouveaux tendent à être plus ou moins remplacés par des génériques.³ De cette manière en force la création de nouveaux médicaments pour remplacer ceux qui tombent dans le domaine public.

¹ -Jean Jacques ZAMBROWSKI « introduction à l'économie du médicament » centre hospitalier universitaire BICHAT Paris janvier 2007

² - IMS Health, op.cit

³ -un médicament générique est la stricte copie de la spécialité originale dont le brevet est tombé dans le domaine public.

Tableau 7 : Les 10 premières familles de médicaments contributrices à la croissance.(CA en millions d'euros, prix fabricant HT)

	JANV à DEC'09		CONTRIBUTION
Total des ventes	21 019	+0,8%	Croissance totale : +162
❶ Antiviraux	850	+10,3	+79
❷ Anti-TNF alpha	440	+22,0%	+79
❸ Antiasthmatiques et bronchodilatateurs	1 056	+4,5%	+45
❹ Médicaments ophtalmologiques hors myotiques et antiglaucomeux	346	+14,4	+44
❺ Hypolipémiants	1 276	+3,5%	+43
❻ Anaalgésiques	1 108	+3,9%	+42
❼ Antidiabétiques	715	+5,4%	+37
❽ Anticancéreux	935	+3,5%	+32
❾ Antiépileptiques	336	+8,4%	+26
❿ Psycholeptiques	649	+3,4%	+22

Source : IMS Heath,2009.¹

1. LE MEDICAMENT : de ça création à ça commercialisation :²

• Son origine :

La découverte de nouveaux médicaments s'est longtemps limitée à l'observation empirique des effets produits par certaines substances naturelles sur le cours des maladies.

C'est PARACLES au XVI^e siècle qui prôna la nécessité d'un médicament spécifique pour chaque maladie.³

• Qu'est ce qu'un médicament ?

Selon la loi, le médicament, c'est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.⁴

¹ - IMS Heath, France 2009 bilan.

² -A.BERRACHED«marketing pharmaceutique :le rôle des visiteurs médicaux dans la promotion des produits pharmaceutiques en Algérie »thèse de magister, université de Tlemcen,2010

³ - J. Ankri « *médicament et santé publique* »ADSP ,n° 27 ,juin 1999. Disponible sur www.hcsp.fr/explore.cgi/ad271974.pdf

⁴ -www.educationdupatient.be, « le médicament »dernière mise à jour le 22/02/2007

Selon Boris Hauray et Philipe Urfalino « *le médicament un bien de santé et un bien économique* »¹.

Selon J. Ankri ,On entend par médicament « *toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l’homme ou chez l’animal ou pouvant leur être administrée, en vue d’établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologogique, immunologique ou métabolique* ».²

L’élaboration de nouveaux médicaments et l’amélioration de médicaments existants, ainsi que leur fabrication et leur vente font intervenir un grand nombre d’acteurs métiers dont nous avons divisé les activités en six secteurs :

1-la recherche et développement.

2-le développement d’un médicament.

3-les affaires réglementaires.

4-la production.

5-la qualité.

6-la commercialisation.

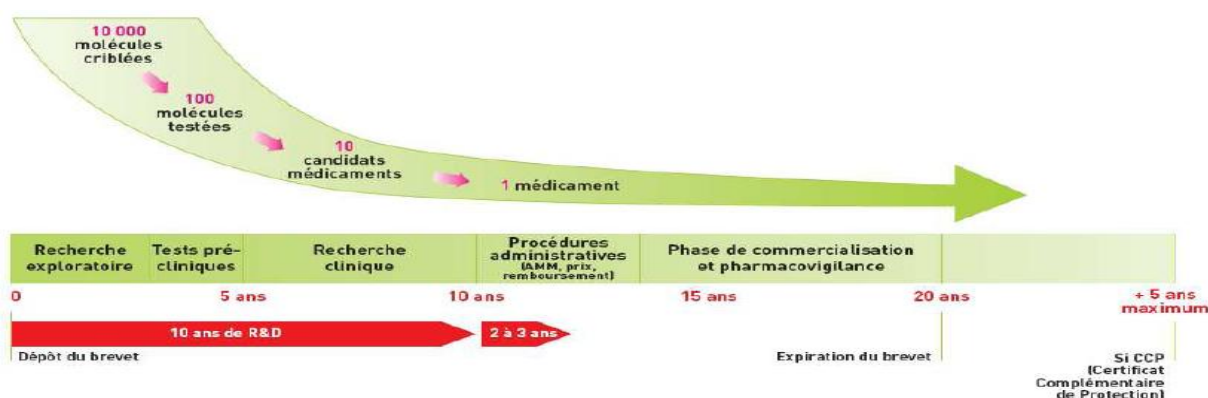
Nous vous les présenterons dans l’ordre chronologique de la vie du médicament (voir la figure), mais certains secteurs (affaires réglementaires et la qualité) ont des activités plus diffuses et gèrent différents moments de l’élaboration du produit.³

¹ -B.Hauray,P.Urfalino « *pensé l’histoire croisée entre empire et réflexivité* »annales HSS,2003.p7.

² -P,Hecquard « *le médicament générique* »rapport de l’ordre des médecins du 04/02/2010.

³ -X.Moinier «*stratégie marketing de l’entreprise officinale* »édition estem, 2006.p40

Figure 16 : le cycle de vie d'un médicament



Source : C.Delattre, A. Lambert, 2006.

La recherche et le développement s'étale sur 10ans, le médicament est protégé dès la découverte d'une molécule intéressante pour 20ans à 25 ans.

Une fois le médicament mis au point, il est produit en masse puis mis sur le marché, nous nous trouvons alors entre 10 et 15 après le début des recherches.¹

1) la recherche et le développement :

❖ La recherche exploratoire :

« La recherche pharmaceutique a pour but de trouver des molécules actives, généralement en laboratoire mais aussi sur l'animal. Ensuite, l'efficacité est testée sur l'homme.

Le développement pharmaceutique assure le transfert de la molécule au médicament proprement dit ».²

❖ Les études pré-cliniques :

Selon le **Leem** « les molécules identifiées vont être testées de différentes manières avant tout essai sur l'homme : c'est la phase des études pré-cliniques, qui comporte :

La pharmacologie expérimentale : des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et des cultures et, enfin, sur l'animal. Le nouveau produit est identifié.

¹ C.DELATTRE, A. LAMBERT, A.LIMONCIEL, A.RANDRIANARIZAFY « Les acteurs métiers De l'industrie pharmaceutique » université de NICE, 2006, p.65.

² M. Dellale « Les phases de développement des médicaments » Pharmacologie, disponible sur http://lertim.timone.univ-mrs.fr/Ecoles/infoSante/2005/supports_ppt/vasmant.pdf Syllabus de cours pharmacologie générale Dellale Mostafa 2009

La toxicologie : ces études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments

La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament : ces études portent sur des propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution, l'élimination. Mais elles permettent aussi de prouver les propriétés pharmacologiques. »¹

2) le développement d'un médicament :

Une fois les étapes préclinique franchies, les essais cliniques peuvent démarrer. Ils sont réalisés à l'hôpital ou dans des organismes privés, ils peuvent s'effectuer aussi bien au niveau national qu'au niveau international.

Les CRO sont parmi ces organismes privés (Contract Research Organization) qui sont des prestataires de l'industrie pharmaceutique. L'objectif de ces essais cliniques est de mettre en évidence la tolérance et l'activité du principe actif², ainsi que sa forme galénique³ définitive.

3) les affaires réglementaires :

« Au cours du développement du médicament, l'entreprise doit suivre les différentes législations établies tant sur le niveau national qu'international.

Le département des affaires réglementaires veille à ce que l'entreprise respecte ces lois, il intervient à deux stades importants de la conception du médicament :
- à la fin de la recherche quand la molécule d'intérêt a été isolée.

- à la fin de la phase de développement, dans le but d'obtenir l'AMM, et par conséquent permettre à l'entreprise de commercialiser le médicament.

Le responsable des affaires réglementaires supervise les dossiers d'enregistrements, et travaille en étroite collaboration avec le directeur des affaires économiques, qui s'occupe de la stratégie économique et des dossiers de prix/remboursement du médicament. »⁴

4) la production :

Arrivé à ce stade, il faudrait produire le médicament à grande échelle; la production se divise en trois étapes

¹ -op,cit

² -le principe actif d'un médicament est l'ensemble de composants de ce médicament qui possède un effet thérapeutique, on peut aussi l'appeler « substance active ».

³ -la forme galénique d'un médicament est l'aspect (comprimé, gélule, suppositoire...) sous lequel est présentée celui-ci

⁴ -www.leem.org/industrie/ind_frame.htm

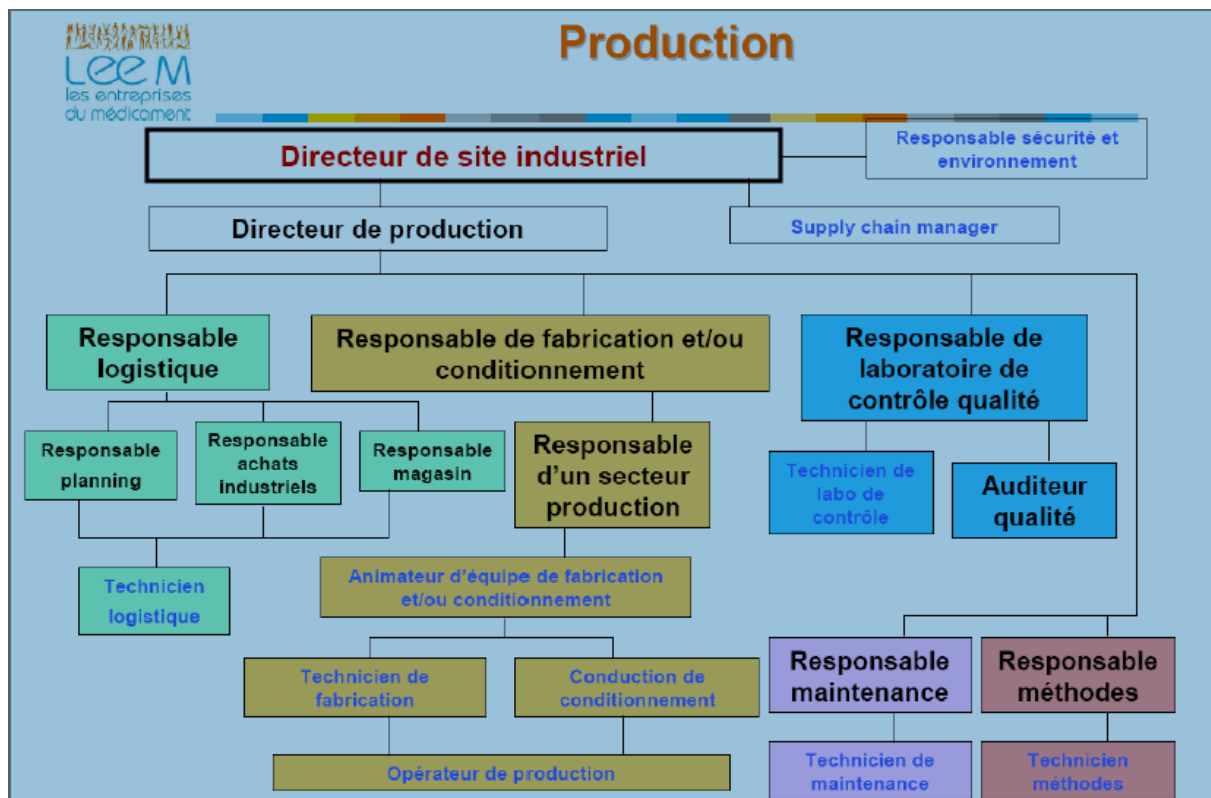
-la production du principe actif.

-la formulation du médicament.

-le conditionnement.

La fabrication est identique pour les médicaments princeps¹ et génériques.

Figure 17 : les étapes de production d'un médicament :



Source :LEEM les entreprises du médicament.

D'après l'organigramme on constate que pour produire un médicament il faudrait passer par plusieurs acteurs, la production touche également pas mal de domaines à savoir la logistique, la maintenance ,la qualité, cependant cette dernière joue un rôle primordial dans la production des médicaments c'est pour ça qu'on va la détaillé dans la partie suivante.

❖ **La production du principe actif** : la première étape de la fabrication est la production du principe actif. des centres de fabrications spécialisées

¹ -le médicament princeps est une molécule d'origine qui est protégée par un brevet.

doivent respecter les BPF¹ exigées par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour la France par exemple².

Les bonnes pratiques de fabrication représentent l'assurance qualité adaptée à la production médicale. Elles garantissent ainsi que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente en respectant les normes de qualités requises pour l'autorisation de mise sur le marché.

La deuxième étape de fabrication d'un médicament concerne les unités de formulation. *« A ce stade, les excipients³ sont ajoutées à la matière active afin qu'elle soit plus facilement assimilable par le métabolisme. la substance active ne représente environ que 5% du médicament. si le produit est issu de la biotechnologie⁴, la matière active peut représenter jusqu'à 15% du médicament ».*⁵

- ❖ **Le conditionnement du médicament :** Le conditionnement se définit comme l'ensemble des opérations que doit subir un produit vrac pour devenir un produit fini. il s'agit de remplir les objectifs de conditionnement par le médicament et de les étiqueter en vue, ensuite, de les commercialiser.

5) la qualité :

Selon Delattre On peut définir la qualité comme : *« l'ensemble des activités qui contribue à satisfaire les clients internes et externes, dans le respect de la législation et des référentiels. »*

La qualité regroupe plusieurs grands pôles différents :

- la qualité totale.
- l'assurance qualité.
- le contrôle qualité.

Les activités supports.⁶

¹ -BPF : « bonnes pratiques de fabrication » Une nouvelle version des Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments (BPF partie I) a été refondue et publiée par décision du DG de l'Afssaps du 24 juillet 2009.

² - op.cit. N.WEINMANN

³ -un excipient distingue toute substance autre que le principe actif d'un médicament, un cosmétique ou un aliment.

⁴ -la biotechnologie c'est

⁵ -Chargé d'études Marketing : http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=17

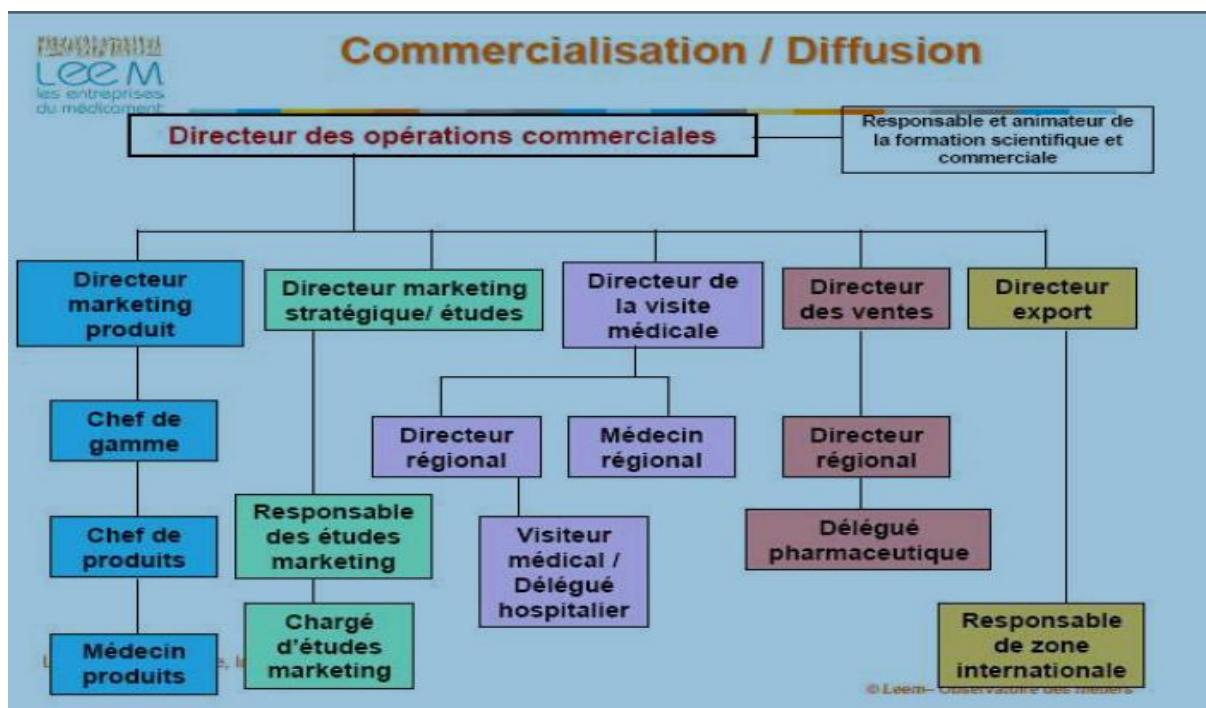
⁶ -E. Garassino « Les métiers de la qualité par les Entreprises du médicament ». La gazette du laboratoire, 2003.

En effet, afin qu'à chaque niveau des règles de qualités soient appliqués, il est impératif de sensibiliser l'ensemble du personnel à une politique qualité. ces qualité vont permettre d'atteindre les objectives qualités.¹

6) la commercialisation : « Dans cette partie ,nous allons voir comment l'entreprise s'organise pour vendre et faire connaitre au mieux son produit. la commercialisation du médicament est préparée dès l'obtention de son AMM. Le service marketing stratégique élabore des scénarios de développement commercial d'après les analyses qu'il a faites du marché et de la place du produit sur ce marché. une fois l'orientation marketing adoptée ,la promotion du produit est mis en œuvre par le service marketing opérationnel qui met en place les outils de publicité. L'ensembles des informations sont transmises à des équipes d'information médicale (à destination des professionnels de santé) et de vente.

Enfin, lorsque la commercialisation d'un produit est étendu à un nouveau pays , le service vente/export gère tous ces aspects a la fois pour adapter le produit dont elle a la charge au nouveau marché qui lui est confiée ».²

Figure 18 : les étapes de commercialisation d'un médicament :



Source :LEEM les entreprises du médicament

¹ -Y.PIRIOU Thèse « Assurance qualité de la centrale d'approvisionnement créée par pharmaciens sans frontières : application des normes iso 9002 »1996,p 115.

² -Portail Les Entreprises du Médicament www.leem.org

Le travail effectué par ces différentes sections est coordonné par le directeur des opérations commerciales

Vendre un médicament n'est pas une tâche facile ; en effet, Il ne suffit plus aujourd'hui de satisfaire le médecin et le patient, il faut le séduire, l'enthousiasmer, et le fidéliser.

Pour y parvenir, il faut concevoir le marketing non comme une fonction séparée, mais comme une fonction permettant d'indenter les besoins ressentis par le marché-cible et de les satisfaire au-delà de leurs attentes et des performances des concurrents.

6-1.le marketing stratégique :

Les services marketing de l'entreprise sont chargés de l'image du produit avant et pendant sa commercialisation.

Le marketing stratégique, comme son nom l'indique, établit les études de marché qui seront utilisées pour mettre en place la stratégie marketing et la stratégie de remboursement et des prix.¹

6-2.le marketing opérationnel :

Ce service met au point la campagne de promotion des médicaments dans le respect des lois régissant ce secteur et en suivant les orientations données par le département marketing stratégique. Il s'agit ici de préparer concrètement l'aspect du produit et sa promotion.²

Dans le présent contexte, promotion signifie toutes activités d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire, acheter, ou utiliser des médicaments.

La promotion devrait être conforme aux politiques de santé nationales et réglementations nationales. Toute promotion vantant les propriétés d'un médicament devrait être fiable, exacte, véridique, instructive, équilibrée, à jour, de bon goût et justifiable.

¹ -C.HARBOUN « le marketing pharmaceutique », édition ESKA, 1995, 25.

² -Chargé d'études Marketing http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=17

❖ **Les caractéristiques de la promotion :**

- La promotion doit être exact, équilibré, loyale, objective, et suffisamment complète pour permettre au destinataire de se faire sa propre opinion sur la valeur thérapeutique du médicament.
- La promotion doit être justifiée et cette justification doit pouvoir être fournie à un professionnel qui en ferait la demande. en particulier, les messages promotionnels sur les effets secondaires.
- La promotion doit favoriser le bon usage des médicaments en les présentant de manière objective, sans exagération.
- Quand la promotion se réfère des études publiées, des références précises doivent être fournies.
- Toute comparaison effectuée entre différents médicaments doit être basée sur des caractéristiques comparables et pertinents. la publicité comparative ne doit pas être de nature trompeuse.
- Toutes les iconographies ,incluant les graphiques ,illustrations , photographies,et tableaux extraits d'études publiées dans des documents promotionnels doivent :
 - indiquer clairement leurs sources.
 - être reproduites fidèlement.
- Le mot « sur » ne doit jamais être utilisé pour décrire un médicament, une présentation disponible ,ou une indication thérapeutique promue depuis plus d'un an.
- En enfin, il ne doit pas être prétendue qu'un médicament n'a aucun effet secondaire, effet toxique, risque de dépendance ou d'accoutumance.¹

❖ **Vers un nouvel mix promotionnel :**

Selon P.Bras.P, Ricordeau « *l'industrie pharmaceutique, à travers l'importance de moyens qu'elle déploie pour la promotion de ces produits, elle y consacre au moins 3 M d'euros, au trois quart sous la forme de la visite médicale, et encore cette estimation est certainement sous évaluée, mais cette situation devra changer car la visite médicale financée à travers les prix administrés des*

¹ - EFPIA Code of practice on the promotion of medicines , Board EFPIA du 19 novembre 2004
N.B :le médicament ne peut pas être promu avant qu'il ait une autorisation d'être mis sur le marché

*médicaments, s'avère un moyen très coûteux d'apporter de l'information aux médecins. »*¹

Amorcé depuis 2004, le ralentissement de la croissance des dépenses promotionnelles s'est amplifié en 2007, avec une progression modeste de 2.5% à 3% par rapport à 2006.

Les politiques des laboratoires ont marqués un tournant majeur à cause de la réduction du nombre de visites médicales. ce désarmement commercial n'est pas sans impact sur leur politique promotionnelle, ce mouvement s'explique en grande partie par la baisse de 2% des dépenses allouées à la visite médicale. ce recul est sans précédent, il s'explique par l'arrêt de la promotion auprès des médecins généralistes de spécialités tombée dans le domaine public notamment (ZOCOR/LODALES, VASTEN/ELIZOR). deux chiffres illustrent cette rupture : le nombre de visiteurs médicaux alloués aux STATINES a reculé de près de 15 % entre 2005 et 2007, ceux alloués aux VEINOTONIQUES ont diminué de plus de 40% sur la même période.²

❖ **Scénario de rupture :**

La diminution du nombre de contacts en visiteurs médicaux auprès des médecins généralistes d'environ 5% en 2006, et en 2007, marque un tournant majeur dans les politiques marketing des laboratoires. Cette diminution devrait se poursuivre voir s'amplifier d'ici 2012. dans un scénario de rupture, le nombre de visiteurs médicaux devrait diminuer de moitié dans les cinq années qui viennent, pour s'établir aux alentours de 14000 en 2012 et de 11000 en 2015.

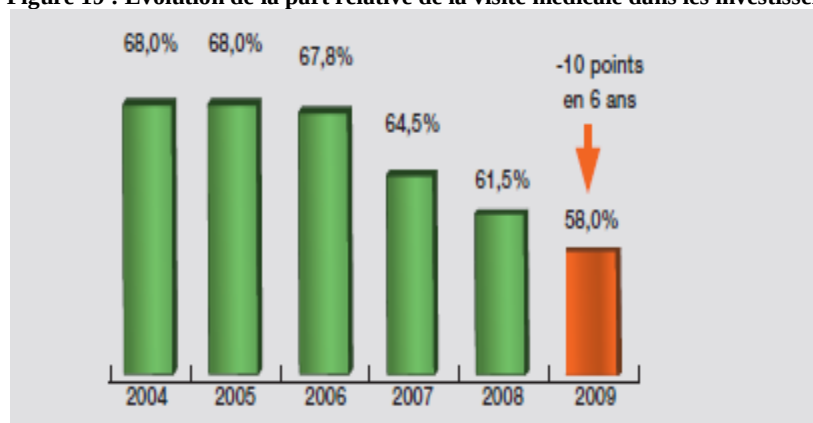
En France par exemple Le « désarmement » commercial, annoncé depuis plusieurs années au niveau de la visite médicale, est aujourd'hui largement engagé. « *Il se traduit par une réduction massive et sans précédent des effectifs de visiteurs médicaux*, explique Hélène Charrondière, directrice des études et du Conseil de Direct Research. « *Leur nombre est ainsi passé de 23 250 en 2005 à environ 20 000 en 2009, soit une diminution de l'ordre de 10 % en cinq ans. A l'horizon 2015, si cette tendance se poursuit, le nombre de VM exerçant en*

¹ - rapport présenté par P.Bras, P. Ricordeau « l'information des médecins généralistes sur les médicaments », 2005 disponible sur http://www.imagence.com/UserFiles/IGWSImagence/File/pdf/rapport_igas.pdf

² - op.cit, EFPIA

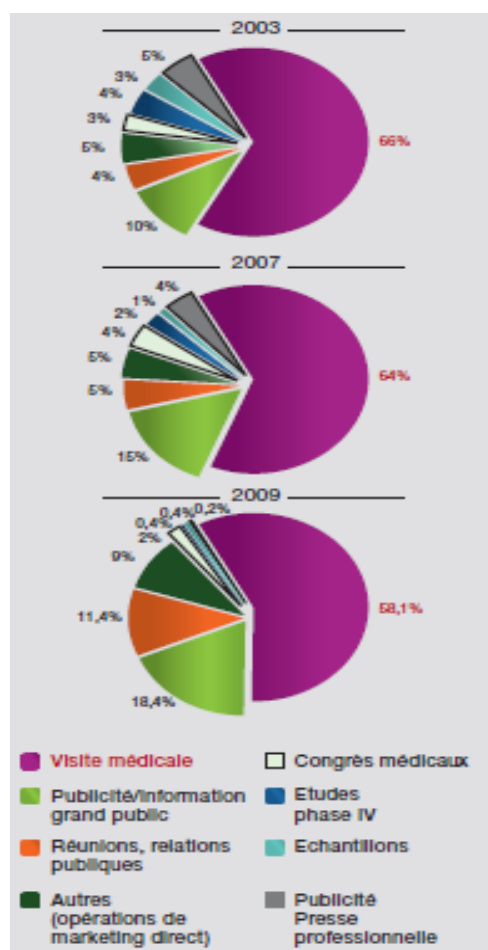
France pourrait alors s'établir à moins de 15 000, ce qui représenterait une réduction de 35 % en dix ans... »¹

Figure 19 : Evolution de la part relative de la visite médicale dans les investissements promotionnels en France



Source : direct research d'après données du Leem

Figure 20 : Evolution de la répartition par postes des investissements promotionnels en France (en %)



Source : direct research d'après données du Leem et entretiens

¹ H. Charrondière, S. Kerob « Promotion du médicament : quelles perspectives à l'horizon 2012 ? » pharmaceutiques - septembre .2008.p110 disponible sur http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq159_110_industrie.pdf

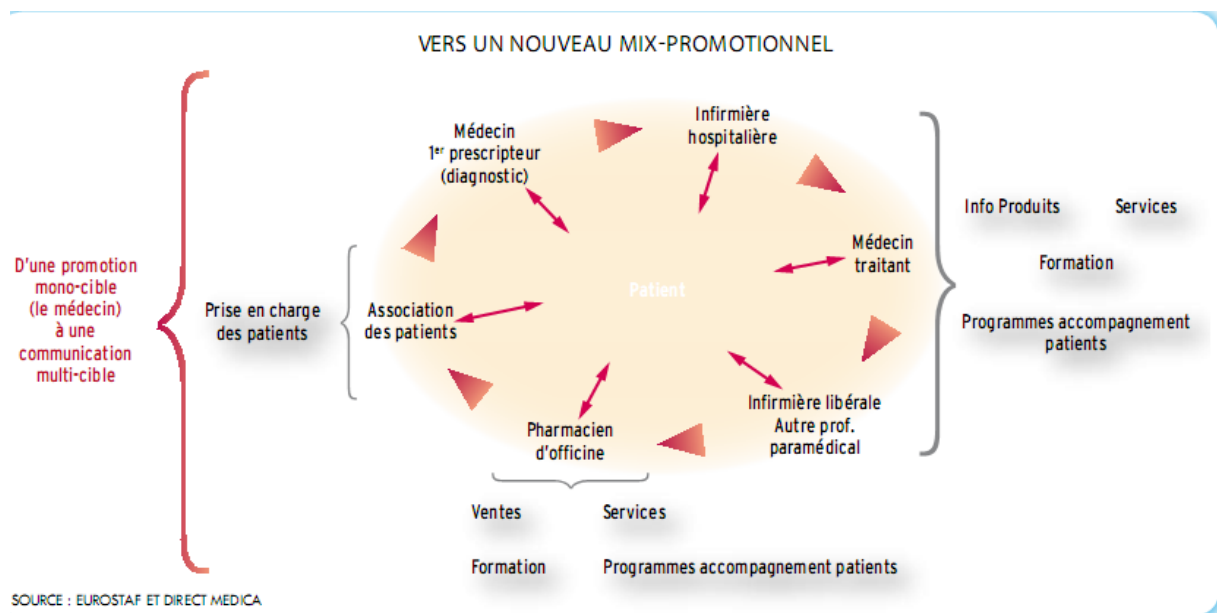
❖ *Le nouveau mix promotionnel* :¹

« Les investissements promotionnels se reporteront désormais sur :

1. La publicité dans la presse professionnelle et grand public(20% des dépenses pressionnelles en 2007).
2. Les congrès médicaux, la nouvelle segmentation du marché pharmaceutique, entre d'une part les spécialisées « High Tech »²pour lesquels la communication dans les congrès est stratégique et, d'autre part, les médicaments génériques, dont la progression induit une augmentation des dépenses de publicité grand public.

Ces différentes évolutions obligent les laboratoires de princeps à élargir l'information à un nombre croissant d'interlocuteurs stratégiques : les autorités de santé au plan national et régional, les complémentaires de santé, les associations de patients, les infirmières libérales et hospitalières, les pharmaciens d'officines .elles les conduisent aussi à s'appuyer sur des canaux de communication nouveaux via le web, ou plus anciens, mais synergiques(le marketing direct) ».

Figure 21 : le nouveaux mix promotionnel



Téléchargé à partir de http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq159_110_industrie.pdf

¹ Op.cit H. Charrondière, S. Kerob

² -les spécialité high tech :

Ces nouveaux médias et outils deviendront dans les années à venir des éléments importants du mix promotionnel des laboratoires, car ils répondent aux nouveaux objectifs des organisations marketing-vente des laboratoires.

- Diversifier les points de contacts.
- Continuer à promouvoir des produits matures pour lesquels la visite médicale a été diminuée voire stoppée.
- Informer et former à des traitements des pathologies lourdes ou chroniques.
- Développer des programmes d'accompagnement patient.
- Encourager les congrès médicaux et la formation continue.¹

2. Les types de médicaments :

Il existe deux grands types de médicaments : les préparations magistrales et les spécialités pharmaceutiques.

a. Les préparations magistrales : « *Les préparations magistrales sont les médicaments préparés par le pharmacien d'officine ou d'hôpital spécialement pour vous, sur base de prescription de votre médecin traitant.* »

b. La spécialité pharmaceutique : « *le médicament est un produit de santé, il a un statut juridique particulier qui règle ces conditions de mise sur le marché* ». ²

Le médicament n'est pas une entité homogène et unique, dans la mesure où il est représenté par une classe de différents types de produits qui sont eux-mêmes régis par différents statuts réglementaires. Dans la classe des médicaments figurent « les spécialités pharmaceutiques » ³, qui sont les seuls médicaments soumis à l'AMM ⁴, obligatoire et préalable à leur commercialisation.

¹ -op.cit H.Charrondière, S, Kerob

² les médicaments(dernière mise à jour le 22 février 2007) <http://www.educationdupatient.be>

³ -J.TROUVIN« l'évolution de l'expertise sur les médicaments»,les tribunes de la santé n°27,2007.

⁴ -AMM : autorisation de mise sur le marché en application de la directive 75/318 et sous l'impulsion de SIMONE VEIL, la France décide de mettre en place une commission d'autorisation de mise sur le marché constituée de personnalités scientifiques indépendantes.

Ce sont les spécialités pharmaceutiques probablement parce qu'elles représentent la plus grosse part de consommation qui sont désignés classiquement par ce terme imprécis de médicament.

Ainsi, la notion d'expertise sur le médicament doit se comprendre ici comme l'expertise à réaliser sur les spécialités pharmaceutiques, pour lesquels il existe des procédures et des critères d'évaluation qui sont appliqués avant toute décision concernant leur mise sur le marché, leur maintien et éventuellement leur retrait.

3. La mise sur le marché d'un médicament :

3.1 L'expertise sur le médicament :

L'expertise¹ sur le médicament, à des fins d'autorisation de mise sur le marché AMM, au sens de la spécialité pharmaceutique ; ainsi le suivi de son profil « bénéfice/risque » tout au long de sa vie, répondant à un impératif de sécurité sanitaire.² L'expertise sur le médicament, dans son objectif d'encadrement et de surveillance des spécialités pharmaceutiques, doit donc s'étendre comme une discipline qui permet d'aboutir à des propositions de décisions sanitaires pour autoriser une spécialité pharmaceutique (médicament) aux différentes étapes de son développement et de sa commercialisation, allant de l'autorisation pour essais cliniques à l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), puis l'AMM et le cas échéant à des décisions de modifications ou retrait de cette même AMM.³

Les critères scientifiques et techniques sur lesquels les experts ont à se prononcer ont été proposés pour la 1^{ère} fois dans la directive 75/318. Ils sont articulés autour de trois grands axes : la qualité pharmaceutique du médicament, le profil de toxicologie et de sécurité, l'efficacité thérapeutique.

Ces trois critères sont désormais le fil conducteur de toute évaluation. Ils se résument par ces trois lettres d'or : Q.S.E (quality, safety, efficacy) ; tous ces éléments doivent être consignés dans le dossier de l'AMM qui devient la clef de

¹ - L'évaluation/expertise sur le médicament s'est élaborée dans les trente dernières années, en proposant une méthode de travail et d'analyse ainsi que des critères scientifiques et techniques à documenter, au cours du développement, dans le but de constituer un dossier descriptif des principales caractéristiques du médicament soumis à évaluation et encadrement par les autorités de santé. Ces critères de qualité, de sécurité et d'efficacité forment la base de l'expertise et fondent les décisions d'autorisation, de modification, voire de retrait de l'autorisation en fonction de l'évolution du profil bénéfice/risque du médicament tout au long de son cycle de vie.

² - J. Trouvin « L'expertise : L'évolution de l'expertise sur le médicament » les tribunes de la santé n° 27 — été 2010

³ - Médicament et santé publique, adsp n° 27 juin 1999

voute de l'évaluation sur laquelle l'expertise pourra se fonder pour dégager les mérites du médicaments à l'évaluation des autorités de santé, et rédiger une autorisation qui fixera les conditions d'emploi, le ou les schéma(s) posologique(s), les populations cibles et les précautions d'emploi. Ces éléments techniques forment le contenu du résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui est un élément clef de l'AMM car il décrit au mieux la connaissance que l'on a du médicament au moment de sa mise sur le marché. Le RCP permet surtout d'assurer le bon usage du médicament sur la base des connaissances accumulés tout au long du développement. L'évaluation d'un nouveau médicament reste un exercice complexe dans la mesure où il va s'agir de conclure sur un ratio très difficilement mesurable ou quantifiable : celui de l'estimation du bénéfice escampé par apport à des risques d'effets secondaires toujours prévisibles avec un principe actif, mais jamais quantifiable de façon absolue.

3.2 La phase administrative : La phase administrative résulte de la forte réglementation qui entoure la commercialisation du médicament ¹. De l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) à la publication du prix au Journal Officiel (JO), le parcours administratif du médicament peut durer jusqu'à 3 ans.

Ce « circuit administratif » du médicament débute avec l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Un médicament ne pourra pas être commercialisé sans avoir obtenu cette AMM, qui évalue le rapport bénéfice/risques du médicament.

Il existe trois voies pour l'obtention de l'AMM :

- La **procédure nationale** : le dossier est déposé à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) qui statue sur l'AMM après avis de la Commission d'AMM ;
- La **procédure de reconnaissance mutuelle au niveau européen** : un Etat membre octroie une AMM selon les règles qui lui sont propres, et d'autres Etats reconnaissent ensuite cette AMM sur leur territoire ;
- La **procédure centralisée à l'échelon européen** : le dossier est déposé à l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency, EMA) qui statue après avis du Comité des Spécialités Pharmaceutiques (CSP). L'AMM accordée est ensuite valable dans tous les pays de l'Union Européenne.

¹ -Il faut noter que ne seront ici abordées que les procédures administratives concernant les médicaments de ville remboursables, qui sont différentes pour l'automédication (où les prix sont libres).

Tableau 8 : Les chiffres des AMM en 2007

Autorisations de mise sur le marché	AMM	Nombres d 'AMM
Procédure nationale	Nouvelles demandes	1 345
	AMM délivrées	704
Procédure centralisée	Dossiers examinés	90
	Dont France rapporteur ou co-rapporteur	10
Procédure de reconnaissance	Dossiers examinés	160
mutuelle		
	Dont France Etat de référence	23

Source : rapport annuel de l'AFSSAPS 2007

Une fois l'AMM obtenue, le médicament doit être évalué par la Commission de la Transparence (CT) ¹ afin qu'elle détermine son Service Médical Rendu (SMR) et son Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR).

La CT est une des commissions spécialisées de la Haute Autorité de Santé (HAS), elle a pour mission de fournir un avis sur l'intérêt d'un médicament à deux niveaux :

- De façon objective, c'est-à-dire en évaluant le Service Médical Rendu (SMR) du médicament. Cette appréciation prend en compte notamment l'efficacité et les effets indésirables du médicament, la gravité de l'affection auquel il est destiné, son intérêt pour la santé publique. Elle comprend 4 niveaux : le SMR peut ainsi être majeur ou important, modéré, faible ou insuffisant pour justifier une prise en charge .
- De façon comparative en évaluant l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) du médicament par rapport à d'autres médicaments de la même classe thérapeutique.

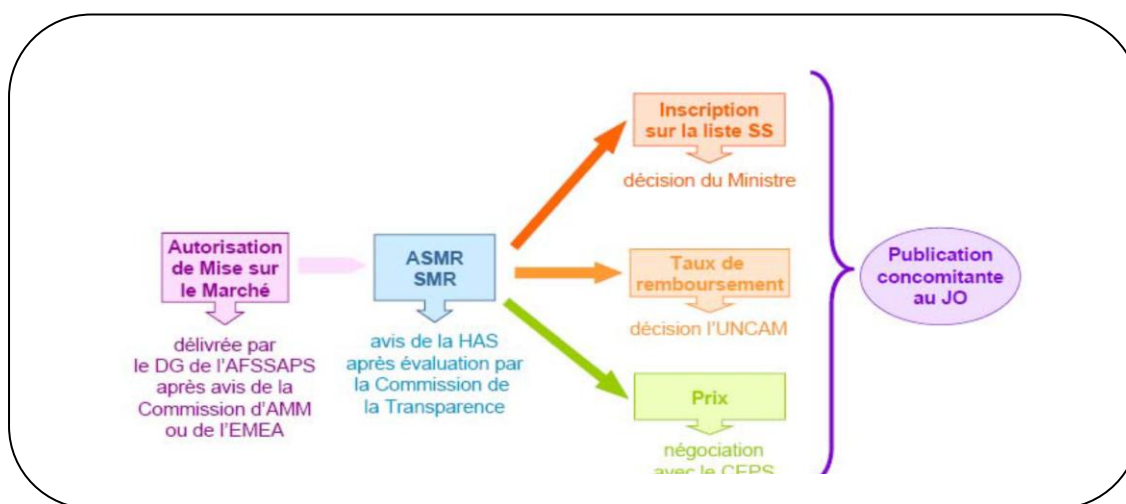
¹ - La CT est une des commissions spécialisées

Ces deux indicateurs vont servir d'appui pour les trois étapes qui suivent l'avis de la commission de la Transparence :

- a) **L'inscription du médicament sur la liste des spécialités remboursables** se fera en fonction du SMR octroyé par la CT. Si le SMR est insuffisant, le médicament ne rentrera pas dans le « panier de soins » remboursable par l'assurance maladie. La décision d'inscrire un médicament sur la liste des spécialités remboursables est prise par arrêté des ministres en charge de la Santé et de la Sécurité Sociale.
- b) **Le taux de remboursement du médicament** est fixé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) également en fonction du SMR attribué par la CT.
- c) **Le prix du médicament** est fixé par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), qui regroupe des représentants de l'Etat, de l'UNCAM, de l'Union Nationale des Organismes de Complémentaires (UNOCAM). La fixation du prix se fait de manière négociée avec les laboratoires pharmaceutiques, sur la base de l'ASMR et de la population cible, évalués par la CT ainsi que du prix des autres médicaments existants à même visée thérapeutique.

Une fois que ces trois étapes ont été franchies, l'arrêté d'inscription sur la liste des soins remboursables et les avis de fixation du taux de remboursement et du prix sont publiés concomitamment au Journal Officiel (JO). Le médicament peut alors être commercialisé et remboursé¹ par l'Assurance Maladie.²

Figure 22 : Circuit administratif des médicaments remboursables en ville :



source : http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf

¹ -Une fois l'AMM obtenue, le médicament peut être commercialisé, mais il n'est pas remboursé par l'assurance maladie tant que les trois étapes de l'inscription, de la fixation du taux de remboursement et du prix ne sont pas finalisées

² -http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf



source : http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf

I. Un environnement économique en total bouleversement :

Selon P.Abecassis, N. Coutinet, « *l'environnement dans lequel opèrent les firmes influence profondément leurs stratégies. Or le secteur pharmaceutique a été marqué, depuis le début des années 1990, par deux événements majeurs. Parallèlement, du côté de la demande, les patients, mieux informés et plus responsables, ont acquis de nouveaux pouvoirs et les systèmes de santé, confrontés à une contrainte budgétaire plus forte, ont durci les procédures de négociation de prix et favorisé le développement des génériques* ».

1. Les nouveaux défis de l'offre de médicaments :

Les méthodes de recherches des médicaments ont subi des transformations à deux niveaux :

D'une part, le renforcement de la législation sur les brevets, et de l'autre, une révolution technologique ayant poussé l'offre des médicaments à s'adapter à ce nouvel environnement.

❖ Le renforcement de la législation sur les brevets :

Les accords ADPIC¹ ont considérablement modifié le marché des médicaments. En effet, grâce à ce système les firmes bénéficient d'une situation de monopôle dans la mesure où le médicament est protégé par son système de brevet pendant 20 ans (cette durée pouvant être prolongée par cc² d'une durée de 5 ans) ; donc

¹ - accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

² - Certificat complémentaire de protection.

pendant cette période le médicament ne peut être décliné sous firme de générique.

❖ *Une révolution technologique :*

L'industrie pharmaceutique a fait face ces dernières années à un second bouleversement majeur : le passage des biotechnologies modifiant les méthodes de recherche et de développement de nouveaux médicaments.

La petite sœur de l'industrie pharmaceutique : l'industrie biotechnologique remet en cause le principe de la chimie et montre que cette dernière n'est ni le seul procédé thérapeutique ni la seule source d'innovation .

« En effet, ces évolutions ont directement contribué à augmenter très fortement les coûts de R&D .cette hausse est expliquée par les facteurs liés à la révolution récente de la R&D.

*Les firmes pharmaceutiques ont donc subi un double choc affectant leurs profits. D'une part, l'augmentation de la protection des produits a été contrebalancée par le développement des médicaments génériques qui se substituent progressivement aux produits protégés par les brevets. D'autre part, l'essoufflement de découvertes issues de la chimie traditionnelle et les retards dans les innovations issues de la biologie moléculaire ont entraîné un fort ralentissement de la productivité de la R & D ».*¹

1) Les nouvelles exigences de la demande :

La demande de médicaments a aussi connu des transformations importantes qui obligent les firmes à modifier leurs stratégies et affectent leurs profits. Les deux grands acteurs de la demande ont ajusté leur comportement. Le patient, disposant d'une information plus importante et plus accessible, est d'avantage impliqué dans le choix thérapeutique ; les systèmes de santé, face à l'augmentation des dépenses liées à la fois au vieillissement de la population et à l'augmentation du prix des nouveaux médicaments, ont renforcé le contrôle de leurs dépenses.²

¹ -P. Abecassis, N.Coutinet «Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques » Revue Horizons stratégiques n° 7 – Janvier-Mars 2008

² - J.-P. Domin, « La démocratie : le nouveau paradigme de la politique de santé », communication au 15e colloque de la revue Politique et Management public : « L'action publique au risque du client "Client-centrisme" et citoyenneté », mars ,2006.

VERS L'EMERGENCE DE NOUVEAUX "MARCHES" DU MEDICAMENT :

Le marché des médicaments est segmentée en trois, le marché des princeps, celui des génériques et celui des OTC.

Cependant, les évolutions de l'offre et de la demande contribuent à renouveler le fonctionnement de ces marchés.

- **Le marché des princeps :**

Le marché des princeps présente une double originalité. D'une part, la demande y est ambiguë puisque les trois aspects de cette demande sont distincts : le prescripteur est le médecin, le payeur est l'assurance-maladie et le consommateur est le patient. D'autre part, l'offre est caractérisée par une forte concurrence pendant la longue phase de R & D puis par une situation de monopole une fois le princeps sur le marché.

- **Le marché des génériques :**

Le marché des génériques est comparable sur bien des points au marché des princeps.

Pourtant, deux caractéristiques les opposent :

La première concerne l'organisation de l'offre qui, par structure, n'est plus monopolistique mais concurrentielle.

Et la deuxième concerne le prix des génériques ,ces derniers sont de nature peu innovants ,ce qui se traduit en conséquence par un prix de vente inférieur d'au moins 30% à celui du princeps associé.

- **Le marché des OTC :**

Selon P. Abecassis, N.Coutinet si les médicaments OTC peuvent être achetés librement, les patients délèguent souvent ce pouvoir aux pharmaciens, qui sont alors investis d'un rôle de conseiller-prescripteur, ou aux médecins qui peuvent toujours prescrire des OTC.

Longtemps marginaux en termes de consommation, les médicaments OTC n'ont jamais été considérés comme une catégorie homogène. À ce titre, ils n'ont jamais bénéficié d'institutions marchandes propres mais ont été envisagés selon leur situation vis-à-vis des droits de propriété, soit sur le marché des princeps, soit sur celui des génériques. Les perspectives d'évolution de ces deux marchés, le développement du savoir des patients et la nécessité de réduire les déficits de l'assurance-maladie contribuent cependant à identifier les médicaments OTC

comme une catégorie indépendante, dotée d'un marché spécifique que chaque type d'acteurs s'emploie à intégrer dans ses stratégies .Le marché des OTC n'en est toutefois qu'à ses débuts, puisque, outre la difficulté d'en délimiter parfaitement les contours, de nombreux freins, comme l'absence de véritable critère de qualité¹ ou la concurrence de médicaments remboursables, en ralentissent la croissance.²

Au total, le marché du médicament évolue vers une nouvelle organisation. À côté du marché traditionnel des princeps où se côtoient des firmes détenant des positions de monopole, le marché des génériques s'est progressivement développé à la faveur des pertes de brevets et l'on voit émerger le nouveau marché des OTC. Deux caractéristiques fondamentales distinguent ces différents marchés.

- En premier lieu, le niveau et la nature de l'intervention publique, motivés par le risque sanitaire et le droit à la santé, modifient considérablement les règles de l'échange.
- En second lieu, les marchés se distinguent par l'origine et les mécanismes de demande qui les régissent.³

2) Les réticences vis-à-vis des médicaments :

L'usage des médicaments fait aujourd'hui l'objet de l'attention accrue des professionnels de la santé et des pouvoirs publics, tant il est admis qu'il est abondant, voire excessif,

force est de constater que les médicaments font l'objet de certaines réticences , voire parfois d'un véritable rejet.

Le refus des médicaments peut être lié aux effets engendrés par des traitements spécifiques, en raison des désagréments ou des inconvénients qu'ils entraînent, lesquels sont parfois ressentis par les malades plus négativement encore que le mal qu'ils sont destinés à combattre.

Ces effets (comme par exemple par les douleurs stomacales entraînées par l'absorption d'anti-inflammatoires) peuvent être connus de façon théorique, cités pour leur réputation. Mais ils sont parfois connus de façon concrète : expérimentés en propre par le malade.

¹ - Les critères de qualité habituels, SMR et ASMR en France, ne sont pas adaptés aux OTC car ils sont conçus dans l'objectif d'établir une liste des molécules ou médicaments remboursables dans un contexte de rationnement budgétaire.

² -E.Combe ,E Pfister « *Le renforcement international des droits de propriété intellectuelle* », Économie internationale, vol. 1, n° 85,2001, p. 63-81.

³ -C.Brouwers,A. Silverstein ,T.Wolff « *Adverse Consequences of OECD Government Interventions in Pharmaceutical Markets on the U.S. Economy and Consumer* », The Boston Consulting Group Inc 2004.

-Des réticences culturellement diversifiées :

Les résistances aux médicaments ne sont pas dues aux seuls effets secondaires des substances en cause. Certaines dimensions, telles que la gestion des posologies, le rapport au temps, etc., peuvent être examinées au prisme de la problématique de la diversité culturelle. Le refus de prendre certains médicaments peut ainsi répondre à des préoccupations sensorielles (et être dicté par exemple par le désagrément que peut apporter l'absorption d'un médicament ayant mauvais goût»). Celui-ci est plus souvent refusé par les catholiques, alors qu'il est parfaitement toléré, voire jugé normal, par les protestants. Mais il peut également répondre à des préoccupations esthétiques (il en va ainsi pour cette femme de quarante ans, qui n'accepte de prendre les médicaments prescrits «qu'à condition qu'ils ne fassent pas grossir»).

Chez les patients d'origine musulmane observés au cours de l'enquête, quelle que soit l'affection pour laquelle il est prescrit, si le médicament ne soigne pas rapidement (beaucoup de patients lui donnent trois ou quatre jours pour faire son effet), il est arrêté. Dans ce cas, les patients ne retournent pas nécessairement voir leur médecin pour lui en demander un autre, jugeant que les médicaments se valent tous, et arrêtent tout simplement leur traitement. L'arrêt d'un traitement peut donc résulter de la conviction que le patient a de son inefficacité en présence de symptômes persistants ,autrement dit s'il n'en mesure pas les effets immédiats. (À noter que pour de nombreux patients musulmans, si le médicament a des effets désagréables ou indésirables, c'est qu'il a une efficacité. Il ne faut donc pas l'arrêter, car « *si on en voit les effets, bons ou mauvais, c'est qu'il est valable* ».¹

¹ -Sylvie Fainzang « *Les réticences vis-à-vis des médicaments La marque de la culture* » RFAS Nos 3-4 2007.