

EDITEUR - TARSUS FRANCE

Tour Ventôse
2, rue des Bourets
92150 Suresnes
France
Tél : +33 (0)1 41 18 60 54
Fax : +33 (0)1 45 06 29 41
www.tarsus.fr
www.mon-annuaire-pro.com

EDITION - PUBLICITE

Directeur de la publication :
Romuald Gadrat
Directrice du département Guides :
Ariane Abbou
Chef de Projet :
Christiane Dumont

REDACTION

Jean-Jacques Cristofari - Rédacteur
en Chef de Pharmanalyses

PRODUCTION

Maquettiste et suivi production :
Laëtitia Tillault
Mise en page : Jouve, Mayenne
Impression : Imprimerie de Champagne
Langres

Tous droits réservés. Ce livre ne peut en aucune manière être reproduit en tout ou en partie, sous quelque forme que ce soit ou encore par des moyens mécaniques ou électroniques, y compris le stockage des données ou leur transmission par voie de l'informatique sans l'autorisation par écrit de l'éditeur, le droit de citation à des fins de critiques étant toutefois réservé. L'ouvrage est vendu sous condition qu'en aucun cas il ne pourra être distribué sans l'accord de l'éditeur. Les diapositives et/ou les photographies et/ou illustrations reproduites dans l'ouvrage ont été acceptées à la condition qu'elles soient reproduites avec l'accord préalable des sociétés concernées ; en conséquence, l'éditeur ou l'imprimeur n'encourt aucune responsabilité ayant sa cause dans une violation du droit de propriété intellectuelle résultant de la parution de l'ouvrage. La direction décline toute responsabilité pour les erreurs ou omissions de quelque nature qu'elles soient, qui pourraient se trouver dans la présente édition. La jurisprudence a décidé que les éditeurs d'un annuaire ne sont pas responsables des erreurs commises involontairement dans l'ouvrage.

Dépôt légal : 2^{ème} trimestre 2016
ISSN - 1961 - 4772

ISBN 978-2-84008-202-6



9 782840 082026

Prix de vente : 85€ TTC

Edito



Pharma mondiale : vers de nouvelles frontières

2015 sera-t-elle l'année d'un nouveau rebond pour la pharma mondiale, nous interrogeons-nous il y a un an, pour l'édition 2015 du guide marketing Santé ? La lecture des résultats et des développements diligentés par les 10 laboratoires leaders du marché mondial semble attester que la relance est bien à l'ordre du jour. Elle s'appuie résolument sur l'innovation.

En 2020, prédit IMS, 28 % des dépenses totales de produits pharmaceutiques relèveront de produits de spécialités et l'oncologie représentera alors la classe thérapeutique majeure avec 100 milliards de dollars de ventes dans les principaux marchés développés et émergents, sur des ventes totales qui représenteront alors 1 252 milliards d'euros. Si 184 nouvelles molécules ont été mises sur le marché entre 2011 et 2015, leur nombre grimpera à 225 entre 2016 et 2020, date à laquelle les patients auront un plus large accès à des innovations dans l'hépatite, le cancer, les maladies auto-immunes, les pathologies cardiovasculaire et les maladies orphelines.

Mais cette évolution s'accompagne également d'un autre changement de paradigme. Désormais la Chine figure au deuxième rang de la pharma mondiale, avec 115,2 milliards de dollars de dépenses en médicaments, devant le Japon, qui perd un rang, et derrière les Etats-Unis qui demeurent les leaders incontestés du marché. L'augmentation des volumes mondiaux de médicament des 5 prochaines années sera le fait de l'Inde, de la Chine, du Brésil, de l'Indonésie et de l'Afrique, nous dit encore IMS. Lentement, mais sûrement, les frontières du marché mondial se déplacent vers les pays émergents où des milliards d'individus n'ont encore qu'un accès limité aux thérapeutiques modernes.

Dans ce concert des Nations, la France chutera brutalement, de la 5ème place en 2015, avec des dépenses en médicaments estimées à 31,3 milliards de dollars (27,5 milliards d'euros), au 8ème rang en 2020, derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Italie. Il n'y a ni reprise, ni sortie du tunnel pour le marché du médicament en France. Pour la 4e année consécutive, la décroissance y demeure la règle, avec un recul des ventes à l'officine en 2015, tandis que le marché hospitalier, en progression, tire son épingle du jeu. Sur le marché ville, l'officine se cherche un nouveau modèle économique pour faire face à une chute de son chiffre d'affaires et de ses marges que les plans successifs de maîtrise des dépenses en médicaments ne semblent plus enrayer, malgré le rebond certain des produits de prescription médicale facultative (OTC). Sur le terrain des génériques, la tendance n'est pas davantage profitable au marché officinal. Pharmaciens et industriels du médicament générique lancent l'alerte sur des baisses de prix répétées (232 millions d'euros en 2014, 150 millions en 2015) qui fragilisent fortement la pérennité de l'offre et de l'outil industriel français et européen.

Enfin, la promotion du médicament est également en pleine mutation. L'effondrement continu des effectifs de la visite médicale s'accompagne de transformations notables au plan des investissements promotionnels des laboratoires. Une nouvelle charte de l'information promotionnelle est désormais en cours d'application sous l'égide du LEEM et du CEPS. Priorité est désormais donnée au « direct to consumer ». La pharma française entre ici aussi dans une nouvelle ère.

Jean-Jacques Cristofari
Rédacteur en Chef de Pharmanalyses



BioPharmAnalyses

POUR BIEN APPRÉHENDER LE SECTEUR DES BIOTECHS

Au moment où les investisseurs américains s'intéressent de plus en plus au potentiel scientifique et technologique de la biotech en général, et des entreprises françaises en particulier, **BioPharmAnalyses** réalise pour vous une veille active sur l'actualité de la sphère biopharmaceutique (introductions en Bourse, levées de fonds, nouveaux essais cliniques, derniers accords, AMM...) et de ses évolutions.

Avec **BioPharmAnalyses**, recevez chaque semaine dans votre boîte aux lettres électronique : une lettre d'information sur les principaux événements du secteur en Europe.

BioPharmAnalyses, c'est aussi la possibilité d'accéder à cinq bases de données : sur les accords, les levées de fond, les études cliniques, les rachats et la vie réglementaire des produits en Europe, avec la préparation en cours de nouveaux services pour mieux analyser la situation concurrentielle ou les évolutions cliniques pour une pathologie ou une aire thérapeutique donnée.

- Avec **BioPharmAnalyses**, vous suivez les progressions cliniques et réglementaires des produits biotech
- Avec **BioPharmAnalyses**, vous êtes au fait des derniers accords clés et des fusions-acquisitions dans la sphère européenne
- Avec **BioPharmAnalyses**, vous saurez quelles sont les dernières subventions et levées de fonds de la biotech européenne

Le site est animé par **Anne-Lise Berthier**, journaliste spécialiste des biotechnologies, du médicament et de l'industrie pharmaceutique. Elle suit et analyse depuis plus de 20 ans les évolutions et les transformations du secteur biopharmaceutique.

BioPharmAnalyses vous propose deux formules d'abonnement

- la lettre d'information seule, avec 44 n° par an (600 € TTC)
- la lettre d'information et l'accès à l'intégralité du site avec ses cinq bases de données et ses archives (1 200 € TTC)

Abonnements groupés : nous consulter

Testez gratuitement
BioPharmAnalyses pendant un mois,

contact : alb@biopharmanalyses.fr
www.biopharmanalyses.fr

PharmAnalyses

UNE AUTRE LECTURE DE L'UNIVERS DE LA PHARMA ET DE LA SANTÉ

Créé en 2010 pour suivre, analyser, décrypter et rendre compte des mouvements et transformations clés qui affectent le secteur de la santé en général et la branche du médicament en particulier, **PharmAnalyses** offre un regard original sur l'actualité, traitée avec recul, sous forme de synthèses sur des sujets particuliers.

Industriels de la santé - du médicament au dispositif médical - professionnels de santé, institutions politiques, organismes de financement, établissements de santé et autorités sanitaires sont, dans **PharmAnalyses**, l'objet d'articles originaux.

L'objectif est d'analyser les enjeux et les grandes mutations en cours dans les rangs des acteurs de notre système de santé, sans esprit partisan et sans faux semblant.

PharmAnalyses ne se cantonne pas à la seule France, mais jette régulièrement son regard sur les pays voisins, européens, ou plus lointains, d'Amérique ou d'Asie.

PharmAnalyses appartient à des journalistes spécialisés qui ont choisi d'y présenter des articles originaux qui s'inscrivent dans une démarche éditoriale claire : celle de produire, dans ce monde de l'immédiateté et de l'éphémère, une information qui ait du sens et qui apporte de la valeur ajoutée à tous ses lecteurs.

Le site est animé par Jean-Jacques Cristofari, journaliste spécialisé en économie de la santé, qui couvre et analyse depuis plus de 30 ans les évolutions et les transformations du secteur de la santé.
<http://pharmanalyses.fr>



Pharma mondiale : vers de nouvelles frontières

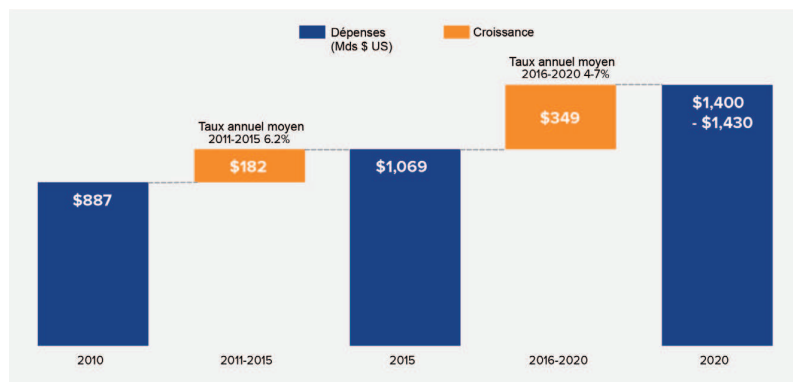
■ Marché mondial du médicament : Le grand bond en avant	30
- Un marché mondial tiré par les pays développés - Les marchés émergents à la hausse - Vers une médecine de spécialités - Les nouveaux médicaments disponibles en 2020	
■ Top 10 de la pharma mondiale : une croissance tirée par l'innovation	33
- Les européens talonnent Pfizer - Hépatite C : l'effet « Gilead » - R&D : offensive dans l'oncologie et le diabète - Les britanniques reprennent des couleurs - Abbvie, nouvel entrant - Pas d'inversion fiscale pour Pfizer	
■ R&D pharmaceutique : le bon cru de l'année 2015	36
- Dix nouveaux traitements du cancer autorisés en 2015 - Premiers inhibiteurs de la PCSK9 - Quatre nouvelles maladies rares avec des solutions thérapeutiques - Médicaments orphelins en progression constante - Prédominance de l'oncologie Anticorps monoclonaux et inhibiteurs de kinases en tête - Thérapie cellulaire et thérapie génique en progression continue	
■ Marché France du médicament : la décroissance se poursuit	39
- Rebond de l'automédication - Générique : trois fabricants dans le top 10 français - Hôpital : l'effet Gilead - Vers un nouveau schéma industriel - La France, mauvais élève de l'Europe en 2015 - Recul de l'emploi dans la pharma	
■ Biotech : l'explosion française	43
- Des marchés boursiers au rendez-vous - Plus de 300 projets dans le pipeline - Développer les partenariats à l'international - Miser sur l'expertise et la spécificité	
■ Marché Officinal : L'Officine en quête d'un nouveau modèle économique	45
- Une rémunération à revoir - Un plan pour les génériques - L'officine sur Internet : l'Allemagne en avance sur la France	
■ Promotion du médicament et VM : reconfiguration des investissements	48
- Vers un marketing affinitaire - Une nouvelle charte pour la visite médicale - Un observatoire sur l'information promotionnelle - L'ONIP en quelques chiffres - Formation des DM et certification des laboratoires	
■ Réputation d'entreprise : l'image de la pharma se redresse	51
- Les attentes des patients - Les recommandations des patients - La réputation d'entreprise classée par laboratoire - Méthodologie de l'enquête PatientView : Les 48 firmes pharmaceutiques analysées par les groupes de patients	
■ Qu'avez-vous fait pour la santé cette année ?	54
- Les Lauréats du Prix Empreintes 2016	
■ Deauville-Festival de la Communication Santé :	64
- Les cerveaux de la communication santé vont se retrouver au 27ème Festival de la Communication Santé - Les trophées du Festival de novembre 2015	
■ Mémento de la santé	66

Pharma mondiale : Le grand bond en avant

Les dépenses mondiales en médicament devraient s'accroître de 349 millions de dollars (312,3 milliards d'euros) entre 2015 et 2020 pour atteindre, selon IMS, 1 400 milliards de dollars (1 252 milliards d'euros) en 2020, en prix fabricant, hors remises, ristournes ou rabais. Cette hausse sans précédent traduit la bonne santé d'un secteur qui continue de trouver ses principaux leviers de croissance dans les pays émergents.

En 2020, l'humanité consommera quelque 4 500 milliards de doses de produits pharmaceutiques, pour un montant qui avoisinera les 1 252 milliards d'euros. Les taxes, rabais et ristournes consenties par les industriels du médicament aux autorités de santé, aux assureurs en santé ou aux distributeurs de leurs produits feront toutefois diminuer cette facture de quelque 80 milliards d'euros, soit environ 25 % de la croissance attendue du marché pharmaceutique mondial d'ici 2020. L'augmentation du marché du médicament s'élèvera, selon IMS, à 349 milliards de dollars (312,3 milliards d'euros), qui seront tirés pour 48 milliards par les volumes de ventes, pour 115 milliards par les prix et pour 135 milliards par les nouvelles spécialités qui se présenteront sur le marché. Les pertes de brevet de petites molécules impacteront les ventes des spécialités de marque à hauteur de 178 milliards de dollars entre 2015 et 2020. De plus, les cinq prochaines années verront les brevets de presque tous les produits biologiques et les lancements des biosimilaires contestés devant les tribunaux, note IMS. Plus largement, le marché du médicament sera tiré par les produits de spécialités aux prix élevés qui offriront des alternatives thérapeutiques nouvelles aux pathologies du cancer, aux maladies rares ou orphelines ou encore aux maladies auto-immunes.

Graphique 1 : Croissance du marché mondial de la Pharma depuis 2010



Source : IMS Health, Market Prognosis, septembre 2015

NB : la croissance en 2011-2015 a été réduite de 100 milliards de \$, dû à l'effet du taux de change

Un marché mondial tiré par les pays développés

En 2020, les pays développés représenteront 63 % des dépenses mondiales en médicaments, avec en tête les Etats-Unis (41 %), suivis de l'Europe des 5 pays leaders (Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie et Espagne) à hauteur de 13 % du marché total. Les spécialités originales de marque représenteront plus de la moitié du marché (52 %), les génériques 21 %, les produits sans marque 14 % et les spécialités en vente libre 13 %.

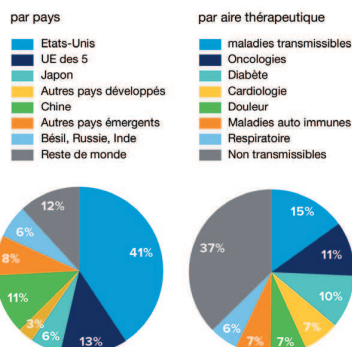
Les dépenses en médicament resteront donc concentrées dans les pays développés, avec plus de la moitié consacrée aux marques originales et axée sur les maladies non transmissibles (MNT) ou maladies chroniques (37 % des dépenses). Ces dernières, selon l'OMS (1), tuent chaque année plus de 36 millions de personnes, dont 80 % dans les pays à faibles revenus ou à revenus intermédiaires. Dans ce registre, les maladies cardiovasculaires sont responsables du plus grand nombre de décès dus aux MNT, (17,3 millions de décès par an), suivies des cancers (7,6 millions), des maladies respiratoires (4,2 millions) et enfin du diabète (1,3 million). Les thérapies spécialisées continueront d'être plus importantes sur les marchés développés que sur ceux des pays émergents, note IMS (2). Sur ces derniers marchés la croissance des dépenses sera conduite par des produits de marque, dont l'utilisation ira à la hausse sur les marchés émergents, tout en étant compensée par l'expiration des brevets. Ainsi les dépenses en spécialités de marque augmenteront de 298 milliards de dollars (267 milliards d'euros) d'ici 2020. Elles seront pilotées par les nouveaux produits et des

augmentations de prix, principalement aux Etats-Unis, cependant compensées au plan mondial par des réductions de prix à hauteur de 90 milliards de dollars (80 milliards d'euros). Les expirations de brevets des petites molécules auront un impact plus important entre 2016 et 2020 qu'au cours des cinq années précédentes, et les produits biologiques auront également un impact accru sur les dépenses totales en médicaments, note encore IMS.

Plus de 90 % des médicaments dispensés aux Etats-Unis seront des génériques en 2020, souligne IMS. Dans ce dernier pays, les dépenses en médicaments atteindront entre 560 et 590 milliards de dollars d'ici la fin de la décennie, en croissance de 34 % par rapport à 2015 sur la base des prix facturés. Ces derniers, compte tenu des rabais et ristournes consentis aux payeurs, seront maintenus dans une fourchette de 5 à 7 %. L'impact de la loi sur la protection des patients et les soins abordables (Affordable Care Act ou « Obamacare », signée en mars 2010) sur les dépenses en produits pharmaceutiques devrait être maintenu jusqu'en 2020.

En 2020, les Etats-Unis, les pays du top 5 de l'Union Européenne – qui représenteront 180 milliards de dollars – et le Japon – 60 % du marché mondial – connaîtront des différences dans leurs dépenses et dans la dynamique de croissance de celles-ci par rapport à la période actuelle. De leur côté, les marchés émergents vont croître suite à une consommation accrue des médicaments en Chine, pays leader dans leurs rangs, qui verra ses dépenses pharmaceutiques atteindre entre 160 et 190 milliards de dollars (144 à 170 milliards d'euros) d'ici 2020.

Graphique 2 : Le marché pharmaceutique mondial 2020 par pays et aire



Source : IMS Health, Market Prognosis, septembre 2015

Les marchés émergents à la hausse

En 2020, note IMS, la population mondiale atteindra les 7,6 milliards d'individus. A cette date, la consommation de médicaments atteindra 1,6 dollar par personne et par jour, alors que la plupart des pays développés ont déjà une consommation supérieure à 2 dollars par jour et par personne. L'augmentation des volumes mondiaux de médicaments des 5 prochaines années sera le fait de l'Inde, de la Chine, du Brésil, de l'Indonésie et de l'Afrique (cf. graphique 2). Dans cette dernière région, l'Arabie Saoudite et d'autres Etats du Golfe vont sensiblement réduire les écarts avec les pays développés dans leur consommation de médicaments par habitant, tandis que des millions d'individus de l'Afrique Sub-saharienne verront celle-ci progresser modestement. Dans la région Asie Pacifique (exclusion faite de la Chine, de l'Inde et du Japon), 1,3 milliard d'habitants augmenteront sensiblement leur consommation de médicaments, la moitié de la croissance de la zone étant le fait de l'Indonésie. L'utilisation de médicaments par habitant au Moyen-Orient et en Afrique (1,6 milliards d'individus) ne progressera que de 20 % d'ici 2020.

Au total, quatre pays – la Chine, l'Inde, le Brésil et l'Indonésie –, qui rassembleront 3,23 milliards d'individus en 2020 (contre 3,11 en 2015), contribueront à la moitié de l'augmentation de la consommation mondiale de médicaments sur la période 2015-2020. « *Le niveau de recours au médicament en Inde, commente IMS, est à la fois le reflet d'une infrastructure de soins de santé très basique et d'une facilité d'accès aux médicaments qui veut que les médicaments les plus complexes peuvent être obtenus dans une pharmacie de quartier, si le patient peut se le permettre* ». En Chine, le recours au médicament relève d'un système plus compliqué : si tous les citoyens sont couverts par l'assurance-maladie, l'accès au médicament nécessite un passage par l'hôpital et génère un reste à charge, ce qui décourage certains patients de recourir à un traitement médicamenteux et de le suivre.

Vers une médecine de spécialités

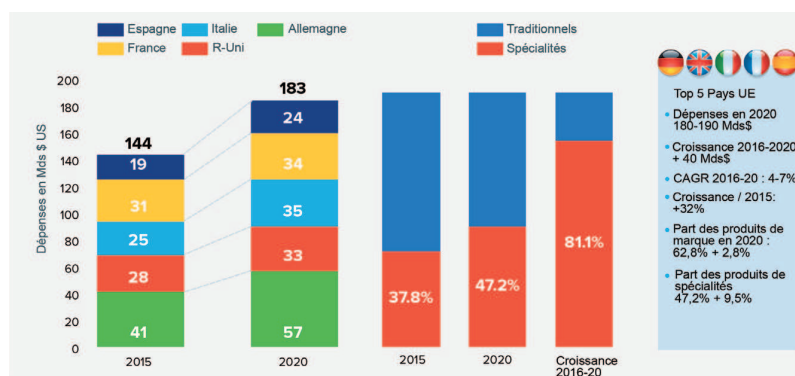
Une proportion croissante de médicaments relève de médicaments de spécialités. En 2020, 28 % des dépenses totales de produits pharmaceutiques relèveront de produits de spécialités. Ces dépenses seront surtout le fait des pays développés, où les médicaments de spécialités pèseront 36 % des dépenses, contre 12 % seulement dans les marchés émergents. L'oncologie représentera en 2020 la classe thérapeutique majeure parmi les spécialités pharmaceutiques vendues sur le marché mondial du médicament, avec 100 milliards de dollars de ventes sur les principaux marchés développés et les marchés émergents. Les traitements contre l'hépatite virale, incluant les récents produits contre l'hépatite C (qui seront diffusés largement dans les marchés autres que leaders), atteindront 50 milliards de dollars en 2020 sur les marchés principaux.

Dans le domaine des médicaments dits « traditionnels », le diabète restera l'aire thérapeutique dominante, avec des ventes mondiales de l'ordre de 100 milliards de dollars dans les pays développés et de 25 milliards dans les pays émergents.

Au total, 10 catégories de médicaments (cf. graphique 5) se partageront 75 % des dépenses totales consacrées au plan mondial à la pharmacie.

Jean-Jacques Cristofari

Dépenses en médicaments du Top 5 européen 2015-2020

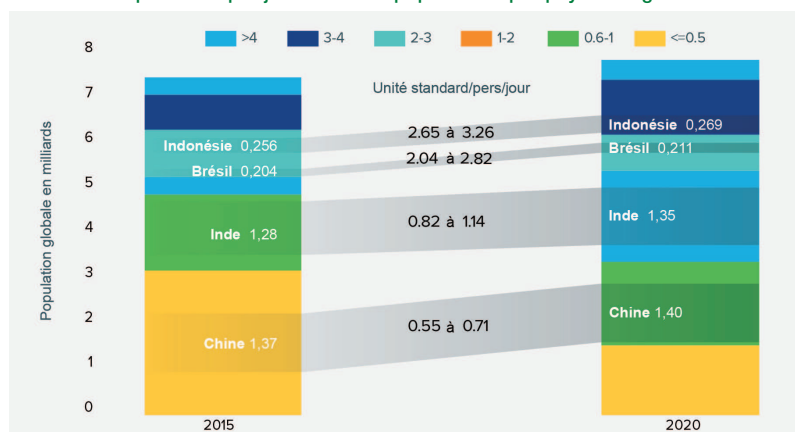


Source : IMS Health, Market Prognosis, septembre 2015 - IMS institute for Healthcare Informatics, octobre 2015

NB : Dépenses en \$ US avec projection des taux de change actuels.

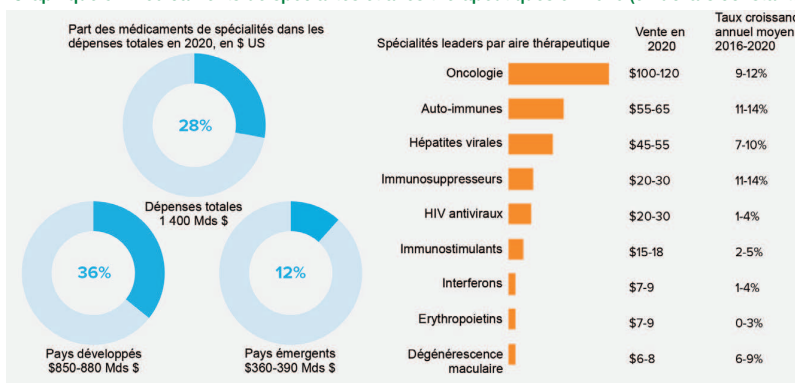
Croissance en \$ constant basée sur un taux moyen 2ème trimestre 2015 et projection des taux actuels

Unités nationales standard moyennes de consommation de médicaments par personne par jour selon les populations par pays émergent



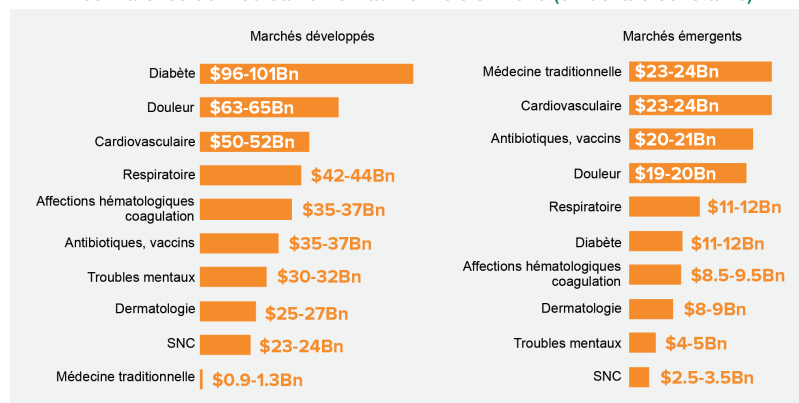
Source : IMS Health, Market Prognosis, septembre 2015 - IMS institute for Healthcare Informatics, octobre 2015

Graphique 5 : Médicaments de spécialités et aires thérapeutiques en 2020 (en dollars constants)



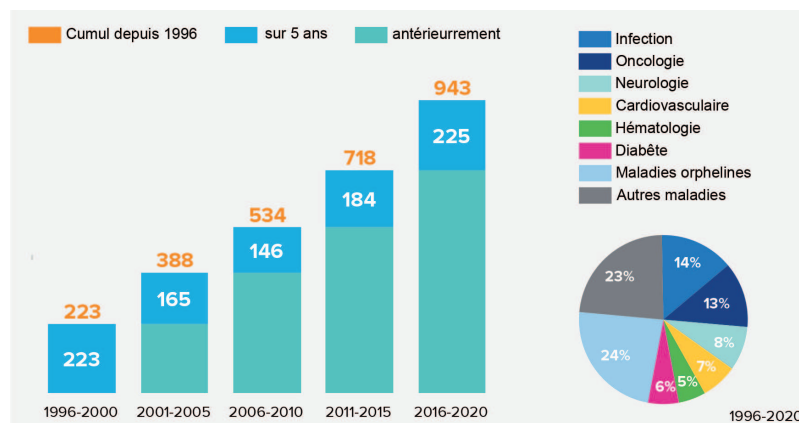
Source : IMS Health, IMS Therapy Prognosis, septembre 2015 - IMS institute for Healthcare

Les marchés de médicaments traditionnels en 2020 (en dollars constants)



Source : IMS Health, Therapy Prognosis, septembre 2015 - IMS institute for Healthcare informatics, octobre 2015

Nouvelles molécules disponibles depuis 1996



Source : IMS Health, IMS Institute For Healthcare Informatics, octobre 2015

Les nouveaux médicaments disponibles en 2020

Depuis 1996, 943 nouvelles substances actives ont été mises sur le marché mondial. La très grande majorité de ces nouvelles molécules ont été rendues disponibles à l'ensemble des populations de notre globe. Les futures molécules qui apparaîtront d'ici 2020 traiteront les cancers et les maladies orphelines et fourniront une large gamme de médicaments de spécialité. Les patients auront, d'ici 2020, un plus large accès à des thérapies et innovations dans l'hépatite, le cancer, les maladies auto-immunes, les pathologies cardiovasculaires et les maladies orphelines.

Les traitements contre le cancer représenteront la plus vaste catégorie des 225 nouveaux médicaments qui seront mis sur le marché dans les 5 prochaines années. Plus de 90 % des nouveaux traitements contre les cancers seront des thérapies ciblées dont un tiers utiliseront des biomarqueurs.

D'ici 2020, plus de 470 médicaments, incluant 75 spécialités incrémentales qui devraient être lancées dans les 5 prochaines années, seront disponibles pour traiter des maladies orphelines parmi les 7 000 maladies rares qui ne disposent d'aucune thérapie, sinon de manière limitée. 1 à 2 % des dépenses totales en médicaments seront consacrées à ces dernières, montant qui pourra s'élever jusqu'à 10 % dans des pays développés, comme les Etats-Unis.

Pharma mondiale : classement par pays 2015 – 2020 (dépenses en Mds de dollars)

RANG	2015	DEPENSES	RANG	2020	DEPENSES
1	U.S.	430.0	1	U.S.	560-590
2	China	115.2	2	China	150-180
3	Japan	78.3	3	Japan	79-89
4	Germany	41.2	4	Germany	62-62
5	France	31.3	5	Brazil	34-44
6	U.K.	27.7	6	U.K.	28-38
7	Brazil	28.1	7	Italy	30-40
8	Italy	25.1	8	France	30-38
9	Canada	19.3	9	Canada	23-33
10	Spain	18,6	10	Spain	20-28

▲ Changement dans le classement par rapport aux 5 années écoulées

Source : IMS Health, Market Prognosis, septembre 2015

5^{ème} dans le top 10 de la pharma mondiale en 2010 et 2015, la France chutera au 8^{ème} rang en 2020, date à laquelle la Chine s'imposera comme N°2 du classement, derrière les Etats-Unis.

L'Allemagne maintient depuis 2010 sa place de 4^{ème} et le Brésil fait une remontée spectaculaire au 5^{ème} rang en gagnant deux places entre 2015 et 2020.

(1) Organisation mondiale de la Santé, maladies non transmissibles. Aide-mémoire N° 355, mars 2013

(2) «Global Use of Medicines in 2020». Rapport du IMS Institute for Healthcare Informatics.

R&D pharmaceutique : le bon cru de l'année 2015

Après une année 2014 déjà prolifique, 2015 se positionne comme un des meilleurs crus de la décennie écoulée. La FDA a ainsi donné son feu vert à la mise sur le marché de 45 nouvelles entités moléculaires (NEM) et produits biologiques, surpassant largement la moyenne de 28 observée depuis 2006 au sein de l'agence américaine. Parallèlement, l'agence européenne du médicament (EMA) a délivré 34 AMM et avis favorables à de nouvelles entités moléculaires, soit un niveau équivalent à celui de 2014.

Ces autorisations de mise sur le marché (AMM) et avis favorables ont, au total, été attribués à 40 laboratoires (1), se répartissant pour moitié aux Etats-Unis et pour l'autre moitié entre Suisse (6), Japon (5) et Europe (9). Deux groupes, l'américain Merck&Co et le suisse Novartis, totalisent chacun 4 AMM obtenues en 2015 en Europe et/ou aux Etats-Unis, devant Actavis/Allergan, Amgen, AstraZeneca et BMS qui affichent un score de 3 AMM en 2015.

Dix nouveaux traitements du cancer autorisés en 2015

Une nouvelle fois, l'oncologie reste la principale aire thérapeutique représentée parmi les NEM autorisées en 2015, avec, en particulier l'arrivée de quatre nouveaux médicaments pour le traitement du myélome multiple. Sur ces quatre produits, trois ont bénéficié du statut de breakthrough therapy aux Etats-Unis : les anticorps monoclonaux Darzalex® (daratumumab) de J&J et Emticiti® (elotuzumab) de BMS ainsi que l'inhibiteur du protéasome Ninlaro® (ixazomib) de Takeda. Le quatrième, Farydak® (panobinostat) est quant à lui un inhibiteur d'histone diacétylase issu de Novartis. Autre cancer fortement présent parmi les AMM de 2015, le cancer des poumons non à petites cellules enregistre l'arrivée de trois nouvelles solutions thérapeutiques. L'anticorps monoclonal Portrazza® (necitumumab) d'Eli Lilly est dorénavant autorisé en Europe et aux Etats-Unis pour le cancer métastatique des poumons non à petites cellules squameuses, tandis que les deux inhibiteurs de tyrosine kinase, Alecensa® de Roche et Tagrisso® d'AstraZeneca, visent respectivement le traitement du cancer des poumons non à petites cellules ALK+ et du cancer des poumons non à petites cellules EGFR+. Un troisième inhibiteur de tyrosine kinase déjà autorisé aux Etats-Unis depuis 2014, Zykadia® de Novartis, a maintenant obtenu son feu vert en Europe pour le traitement du cancer des poumons non à petites cellules ALK+. Enfin, on notera que les indications d'Opdivo® (nivolumab) de BMS ont été élargies en 2015 au traitement du cancer des poumons non à petites cellules aux

Etats-Unis. Initialement approuvé aux Etats-Unis depuis 2014 pour le mélanome, cet anticorps anti immune checkpoint a été autorisé par l'EMA dans les deux indications en 2015.

Dans ce domaine du mélanome, l'arsenal thérapeutique s'est enrichi de deux nouveaux produits avec l'arrivée d'un nouvel inhibiteur de kinase, Cotellic® de Roche, et de l'immunothérapie oncolytique Imlygic® d'Amgen. Ces deux traitements viennent s'ajouter à une panoplie comprenant les trois anticorps monoclonaux, Keytruda®, Opdivo® et Yervoy®, et les trois inhibiteurs de tyrosine kinase, Mekinist®, Tafinlar® et Zelboraf®, déjà approuvés en Europe et aux Etats-Unis. On notera également l'arrivée d'une nouvelle combinaison associant un analogue de nucléotide et un inhibiteur de thymidine phosphorylase, Lonsurf® du japonais Taiho Pharmaceutical pour le traitement du cancer colorectal avancé chez des patients en échappement thérapeutique. Enfin, deux cancers rares enregistrent l'arrivée de nouveaux traitements, Unituxin® et Yondelis®. Dans le cas du neuroblastome à haut risque, Unituxin®, anticorps monoclonal développé par l'américain United Therapeutics, devient le premier médicament autorisé pour cette forme rare de cancer pédiatrique. Quant à Yondelis® de J&J, développé dans le cadre d'un accord de licence avec l'espagnol PharmaMar, il est déjà autorisé en Europe dans le traitement du sarcome depuis 2007.

Premiers inhibiteurs de la PCSK9

Alors que plus de 40 % (20 sur 45) des NEM autorisés par la FDA et/ou par l'EMA en 2015 sont les premiers représentants d'une nouvelle classe thérapeutique (first-in-class), les premiers inhibiteurs de la PCSK9 (pro-protéine convertase subtilisine/kexine de type 9) ont obtenu le feu vert des agences réglementaires pour le traitement de l'hypercholestérolémie. Le premier autorisé, Praluent® (alirocumab) de Sanofi, a reçu l'aval de la FDA en juillet aux Etats-Unis pour le traitement de patients adultes atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote familiale ou de patients atteints de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques nécessitant une réduction supplémentaire du cholestérol LDL. Parallèlement, Repatha® (evolocumab) d'Amgen recevait quasiment au même moment l'autorisation européenne pour deux formes d'hypercholestérolémie, l'hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale), et de la dyslipidémie mixte. Les deux anticorps sont maintenant approuvés de part et d'autre de l'Atlantique. Toujours dans le domaine cardiovasculaire, deux autres

médicaments issus de groupes européens ont aussi été autorisés en Europe et aux Etats-Unis en 2015. Entresto® de Novartis y est indiqué dans l'insuffisance cardiaque chronique avec réduction de la fraction d'éjection, tandis que Praxbind® de Boehringer Ingelheim y est utilisé comme antidote des effets anticoagulants de Pradaxa® (dabigatran).

Quatre nouvelles maladies rares avec des solutions thérapeutiques

Avec 20 AMM accordées aux Etats-Unis et 20 et 10 en Europe, la sphère des médicaments orphelins continue sa montée en puissance en 2015. Près de la moitié (20 sur 45) et le tiers (10 sur 30) des médicaments autorisés par la FDA et par l'EMA en 2015 possèdent le statut d'orphan. Outre Unituxin® dans le neuroblastome à haut risque déjà mentionné, trois autres maladies rares ont vu l'autorisation d'une première solution thérapeutique en 2015. Il s'agit du déficit en lipase acide lysosomale et de l'hypophosphatasie infantile et périnatale pour lesquels deux thérapies enzymatiques de substitution développées par Alexion Pharmaceutical, Kanuma® et Strensiq®, ont été approuvées en 2015 en Europe et aux Etats-Unis. Parallèlement, le suisse Santhera Pharmaceuticals a obtenu l'autorisation de Raxone® en Europe pour le traitement des troubles de la vision chez des patients atteints de neuropathie optique héréditaire de Leber. La molécule est également en développement dans la myopathie de Duchenne et dans la sclérose en plaques.

Trois ans après l'arrivée de Kalydeco® (ivacaftor), l'américain Vertex Pharmaceuticals vient d'élargir l'arsenal du traitement causal de la mucoviscidose avec l'autorisation d'Orkambi®, qui associe l'ivacaftor à un autre modulateur du fonctionnement de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator - régulateur de la conductance transmembranaire). Enfin, l'année 2015 s'est achevée avec l'autorisation d'Upravi® (selexipag), portant ainsi à neuf le nombre de traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire disponibles et à quatre le nombre de produits proposés dans cette indication par le suisse Actelion (2).

- Deux de ces laboratoires, Allergan et Alkermes, ont relocalisé leur siège social en Irlande après leurs fusions avec Actavis pour le premier, et avec Elan pour le deuxième.
- Les traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire autorisés sont Adcirca® (tadalafil) d'Eli Lilly, Adempas® (riociguat) de Bayer, Letairis®/Volibris® (ambrisentan) de Gilead

Sciences et GSK, Opsumit® (macitentan), Tracleer® (bosentan) et Ventavis® (iloprost par voie inhalée) d'Actelion, Remodulin®/ Tyvaso® (treprostinil) d'United Therapeutics (USA) et Revatio® (sildenafil) de Pfizer.

Médicaments orphelins en progression constante

Depuis la mise en place des réglementations sur les médicaments orphelins en 1983 aux Etats-Unis et en 1999 en Europe, la FDA et l'EMA ont accordé plus de 5000 statuts d'orphelin. Alors que la barre des 100 statuts délivrés en une année a été franchie pour la première fois aux Etats-Unis en 2004 et en Europe en 2009, le rythme de délivrance du statut de médicament orphelin progresse à un rythme soutenu. La FDA a maintenant largement dépassé la barre des 300, avec la délivrance de 354 statuts de médicaments orphelins en 2015. L'Europe, quant à elle, se rapproche de la barre des 200 et a accordé le statut de médicament orphelin à 190 produits en 2015.

Rappelons qu'en Europe, un médicament est désigné comme orphelin lorsqu'il vise le diagnostic, la prévention ou le traitement d'une pathologie ne concernant pas plus de cinq personnes sur 10 000 dans l'Union Européenne, soit moins de 250 000 patients. Aux Etats-Unis, ce seuil est fixé à 200 000 malades. L'obtention du statut d'orphelin permet de bénéficier d'une exclusivité commerciale de dix ans en Europe et de sept ans aux Etats-Unis, à partir de la date d'autorisation de mise sur le marché.

Prédominance de l'oncologie

Alors qu'on dénombre plus de 7000 maladies rares, dont 80 % sont d'origine génétique, 407 candidats médicaments ont obtenu le statut d'orphelin dans 223 indications en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2015. Les cancers occupent une place prépondérante en termes d'indications comme en termes de nombre de produits. L'oncologie totalise 23,7 % des indications concernées (53/223) par l'obtention d'un statut d'orphelin en 2015, devant les maladies génétiques (49/223). Parallèlement, plus de 42% des produits (173/407) ayant obtenu le statut d'orphelin en 2015 relèvent de l'oncologie. En 2014, ces proportions s'établissaient à 24,7% et 38 %.

Au sein de l'oncologie, les statuts accordés se concentrent sur sept indications. Plus de la moitié des statuts d'orphelin accordés en oncologie (89 sur 173) ont ainsi été accordés dans la leucémie myéloïde aiguë (22), le cancer des ovaires (19), le gliome et le glioblastome (19), le cancer du pancréas (12), le lymphome B diffus à grandes cellules (9) et le carcinome hépatocellulaire (8). Cette répartition était similaire en 2014, avec déjà la leucémie myéloïde aiguë en tête devant le cancer des ovaires, le cancer du pancréas, le gliome et le glioblastome et le carcinome hépatocellulaire. Toutes aires thérapeutiques confondues, on dénombre 69 indications ayant enregistré l'obtention de plus d'un statut de médicament orphelin en 2015 (30 %). Sur ces 69 indications, 18 ont obtenu au moins cinq statuts d'orphelin en 2015. Hors du champ de l'oncologie, seules huit maladies rares ont vu la liste des nouveaux

Evolution du nombre de statuts orphelins accordés et du nombre de médicaments avec le statut d'orphelin autorisés depuis la mise en place des réglementations sur les médicaments orphelins a été en 1983 aux Etats-Unis et en 1999 en Europe.

Année	Nombre de statuts orphelin accordés aux Etats-Unis	Nombre de médicaments avec le statut d'orphelin autorisés aux Etats-Unis	Nombre de statuts orphelin accordés en Europe	Nombre de médicaments avec le statut d'orphelin autorisés en Europe
1983	1	0	-	
1984	38	3	-	
1985	43	6	-	
1986	31	5	-	
1987	54	8	-	
1988	67	9	-	
1989	73	9	-	
1990	87	10	-	
1991	81	11	-	
1992	56	14	-	
1993	65	15	-	
1994	58	10	-	
1995	57	11	-	
1996	58	25	-	
1997	53	18	-	
1998	67	20	-	
1999	78	20	-	
2000	70	14	14	0
2001	78	6	64	3
2002	65	14	49	4
2003	95	12	55	5
2004	132	13	73	6
2005	123	20	88	4
2006	142	24	80	9
2007	119	16	98	13
2008	165	17	73	6
2009	164	20	106	9
2010	195	15	128	4
2011	203	26	107	5
2012	190	26	148	10
2013	261	33	136	7
2014	291	46	187	15
2015	354	42	190	18
Total au 31/12/2015	3614	518	1596	118

Sources : (EMA, FDA)

statuts d'orphelins accordés en 2015 dépasser les cinq produits. Ce sont la drépanocytose, la dystrophie musculaire de Duchenne, l'hypertension artérielle pulmonaire, la maladie de Huntington, la mucoviscidose, la prévention de la réaction du greffon contre l'hôte, la sclérodémie systémique et la sclérose latérale amyotrophique.

Anticorps monoclonaux et inhibiteurs de kinases en tête

En termes de produits, les classes les plus représentées sont celles des anticorps (anticorps monoclonaux, chimériques et conjugués), au nombre de 41 et se concentrent sur des indications en oncologie, qu'il s'agisse de tumeurs solides ou de cancers hématologiques (18). Cinq de ces anticorps monoclonaux, le daratumumab de J&J, l'obinituzumab (Gazyva®) de Roche, et le tarextumab d'OncoMed Pharmaceuticals, ainsi que les deux premiers anticorps anti immune checkpoint autorisés, le pembrolizumab

(Keytruda®) de Merck&Co et le nivolumab (Opdivo®) de BMS, ont chacun obtenu le statut d'orphelin dans au moins deux indications en oncologie en 2015. Les cinq anticorps conjugués ayant reçu le statut d'orphelin en Europe et/ou aux Etats-Unis en 2015 sont tous destinés au traitement de cancers (cancer des ovaires, cancer des poumons à petites cellules, leucémie myéloïde aiguë, lymphome B diffus à grandes cellules et sarcome d'Ewing).

La deuxième catégorie la plus représentée est celle des inhibiteurs de kinase (35), avec une prédominance des inhibiteurs de tyrosine kinase (22) visant en majorité des indications en oncologie. Seuls deux d'entre eux ont obtenu le statut d'orphelin dans plusieurs indications en 2015. Il s'agit de l'acalabrutinib du néerlandais Acerta Pharma (lymphome à cellules du manteau et macroglobulinémie de Waldenström) et du masitinib du français AB Science (cancer de l'estomac, sclérose latérale amyotrophique).

Thérapie cellulaire et thérapie génique en progression continue

Viennent ensuite les enzymes et protéines recombinantes (34), suivis par les produits de thérapie génique (32) et les produits de thérapie cellulaire (25) qui confirment la percée déjà observée l'année précédente. En 2014, les Etats-Unis avaient accordé 16 statuts d'orphelin à des produits de thérapie cellulaire contre 10 en Europe. En 2015, ces chiffres étaient respectivement de 14 et de 13, avec notamment un produit ayant obtenu ce statut à la fois en Europe et aux Etats-Unis, ALLOB® (cellules ostéoblastiques allogéniques humaines issues de cellules souches de la moelle osseuse) du belge Bone Therapeutics dans l'ostéogénèse imparfaite. On notera également que la thérapie cellulaire KTE-C19 (lymphocytes T autologues du sang périphérique transduits avec un vecteur rétroviral contenant un récepteur antigénique chimérique anti CD19 CD28/CD3 zeta) de l'américain Kite Pharma a obtenu le statut d'orphelin dans cinq indications différentes en Europe en 2015 (lymphome à cellules du manteau, lymphome B médiastinal primitif à grandes cellules, leucémie lymphoblastique aiguë, leucémie lymphocytaire chronique, lymphome folliculaire. Cette thérapie cellulaire y avait déjà obtenu le statut d'orphelin en 2014 pour le lymphome B diffus à grandes cellules, qui est, par ailleurs, la seule indication dans laquelle elle dispose du statut d'orphelin aux Etats-Unis.

La situation est également équilibrée entre Europe et Etats-Unis pour les produits de thérapie génique. L'Union européenne a délivré 18 statuts d'orphelin à des produits de thérapie génique en 2015 tandis que les Etats-Unis en accordaient 17. Quatre de ces produits ont d'ailleurs obtenu ce statut de part et d'autre de l'Atlantique en 2015 : LOAad703 du suédois Lokon Pharma dans le cancer du pancréas, un vecteur AAV exprimant l'iduronate-2-sulfatase humaine de l'espagnol Laboratorios del Dr Esteve dans la mucopolysaccharidose de type IIB, un vecteur AAV exprimant le facteur IX de l'américain Dimension Therapeutics pour l'hémophilie B et un vecteur AAV exprimant le gène RPE65 de l'américain Spark Therapeutics pour la rétinite pigmentaire). On notera également que l'italien Chiesi Farmaceutici a obtenu le statut d'orphelin en Europe pour trois produits de thérapie génique destinés au traitement de l'épidermolyse bulleuse. Enfin, trois des produits de thérapie génique ayant eu le statut d'orphelin en 2015 sont destinés au traitement de l'hémophilie B et six au traitement de maladies lysosomales (maladie de Gaucher et mucopolysaccharidose de type I, II ou III).

Alors que les 407 produits ayant obtenu le statut d'orphelin aux Etats-Unis et/ou en Europe émanent de plus de 350 sociétés et laboratoires académiques, les big pharma représentent moins de 5 % des acteurs dont les produits ont reçu le statut de médicament orphelin en 2015.

Les grands laboratoires pharmaceutiques ayant obtenu au moins un statut de médicament orphelin en 2015 en Europe et/ou aux Etats-Unis sont ainsi AbbVie (cinq statuts d'orphelin obtenus en 2015), AstraZeneca (2), Baxter (1), Bayer (1), BMS (6 dont 3 pour le nivolumab), Boehringer Ingelheim (3), Celgene (3), Eli Lilly (4), Eisai (1), Gilead (2), GSK (2), J&J (8 dont 3 pour le daratumumab), Merck&Co (2), Merck KgaA (1), Novartis (6), Pfizer (4), Roche (5) et Takeda (2).

On notera que l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) et le CNRS ont obtenu la délivrance d'un statut de médicament orphelin en 2015. Pour l'AP-HM, il s'agit d'une thérapie cellulaire (cellules stromales vasculaires autologues dérivées du tissu adipeux) pour le traitement de la sclérodémie systémique. Quant au CNRS, il a obtenu le statut d'orphelin aux Etats-Unis pour un activateur du canal potassique BKCa candidat au traitement de l'X fragile. Ce produit dispose déjà du statut d'orphelin dans cette indication en Europe depuis 2014.

Répartition par aire thérapeutique du nombre de produits ayant obtenu le statut de médicament orphelin en 2015 en Europe et/ou aux Etats-Unis

Aire thérapeutique	Indication	Nombre de produits	Nombre d'indications ayant obtenu plus d'un statut d'orphelin en 2015	Nombre d'indications ayant obtenu au moins cinq statuts d'orphelin en 2015
Cancer – Oncologie	53	173	25	10
Greffe – Transplantation	4	11	2	1
Maladies autoimmunes Maladies immunologiques Maladies inflammatoires	22	35	6	-
Maladies cardiovasculaires	9	14	1	1
Maladies cérébrovasculaires	3	7	3	-
Maladies endocrinologiques	8	9	1	-
Maladies hématologiques	11	23	5	1
Maladies infectieuses	15	19	2	-
Maladies lysosomales	13	14	1	-
Maladies métaboliques	9	9	1	-
Maladies neurodégénératives	9	25	4	2
Maladies neurologiques	12	17	4	-
Maladies neuromusculaires	7	16	1	1
Maladies ophtalmologiques	11	19	4	-
Maladies osseuses	1	1	-	-
Maladies parasitaires	2	3	1	-
Maladies pulmonaires Maladies respiratoires	3	17	3	1
Maladies rénales	5	6	1	-
Autres dont maladies multisystémiques	26	35	4	1

Pharma France : la décroissance se poursuit

Ni reprise, ni sortie du tunnel pour le marché du médicament en France.

Pour la 4^{ème} année consécutive, la décroissance demeure la règle, avec un recul des ventes à l'officine de 0,2 % sur les 12 mois de 2015, tandis que le marché hospitalier tire son épingle du jeu, avec un honorable + 6,1 %. Si les médicaments non remboursables repartent à la hausse, à + 7,1 %, les génériques ont connu un net recul (-2,2 % pour le répertoire exploité). Au total, la pression exercée sur le secteur du médicament, qui devrait se poursuivre, sinon s'amplifier en 2016, n'augure aucun renversement de tendance pour une branche qui poursuit ses opérations de restructuration.

L'année 2015 se sera donc achevée sur une note négative, avec un mois de décembre qui, selon le GERS, s'achève avec un recul de 0,4 % du chiffre d'affaires réalisé par les industriels du médicament sur le marché français. Avec un total de 30,167 milliards d'euros de CA sur les 12 mois de l'année 2015, la pharma française enregistre sa 4^e année de croissance négative sur le marché officiel qui représente à lui seul les deux tiers du marché du médicament (20 milliards d'euros). Une officine qui enregistre un recul de 0,2 % de ses ventes sur 2015 et une baisse de 0,4 % du volume de produits vendus. Le principal facteur de cette évolution est à rechercher du côté des baisses de prix des médicaments qui, en 2015, ont pesé pour 611 millions d'euros. Les produits remboursables auront vu leurs ventes baisser de 0,9 %, à 18 milliards d'euros, tandis que le non remboursable a renoué avec la croissance, à + 7,1 % sans permettre cependant de renverser la tendance globale. Reste que ce « remboursable » est, tout au long de l'année, resté sous la ligne de flottaison, même si les chiffres d'affaires enregistrés ont été meilleurs que l'année précédente (cf. Tableau 1).

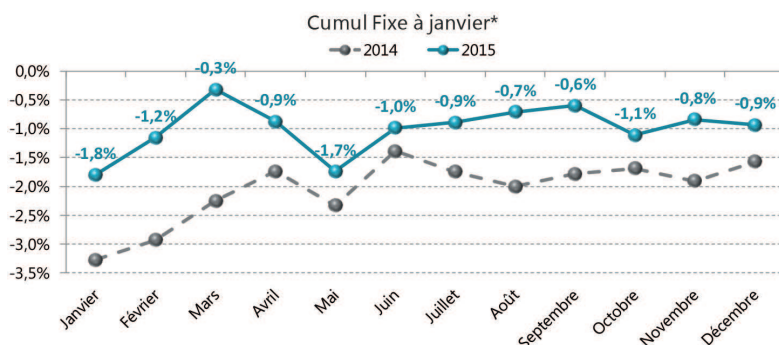
Tableau 1bis : Le Top 10 des laboratoires en vente ville

Rang	Groupe Laboratoire	CA CMA	Evol (%)	PdM (%)
1	NOVARTIS	2 094	4,3%	10,5%
2	SANOFI AVENTIS	1 647	-4,2%	8,2%
3	SERVIER	1 186	1,2%	5,9%
4	MYLAN SAS	1 032	7,1%	5,2%
5	MERCK & CO	767	-9,5%	3,8%
6	ASTRAZENECA	755	-7,1%	3,8%
7	JOHNSON&JOHNSON	682	-4,9%	3,4%
8	BAYER HEALTHCAR	671	9,7%	3,4%
9	GLAXOSMITHKLINE	601	-7,3%	3,0%
10	PFIZER	583	3,9%	2,9%

(en millions d'€ CA valorisé en PFHT)

Source : GERS

Tableau 1 : Evolution du chiffre d'affaires remboursable



Source : Le marché pharmaceutique France, GERS

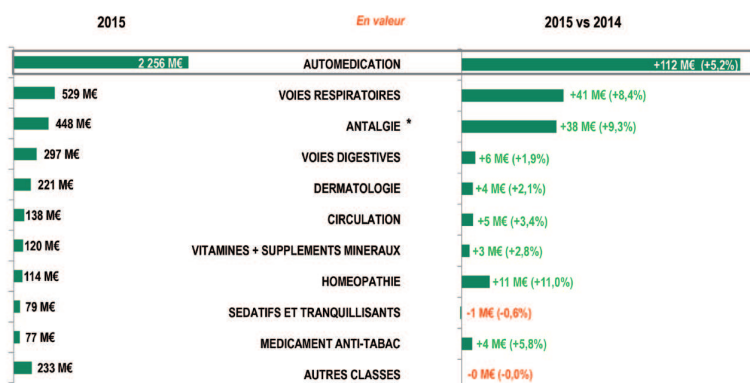
Rebond de l'automédication

Les médicaments en accès direct – ou produits de prescription médicale facultative – et non remboursés ont l'an passé connu un rebond étonnant, de + 10,3 %, pour un CA total de 1,658 milliards d'euros selon le GERS et de 2,256 milliards (+ 5,2 %) selon l'AFIPA (1) qui rassemble les principaux laboratoires pharmaceutiques oeuvrant dans le « selfcare », c'est-à-dire les produits non prescrits et non remboursés (cf. Tableau 2). Pour cette dernière association, à lui seul le marché de l'OTC (PMF non remboursable) représente 1,773 milliards d'euros en 2015, en progression de + 6,2 %. Avec les PMF remboursables, le marché de l'automédication enregistre l'an passé un réel envol, après des années de croissance négative (- 3 % en 2013 et - 0,3 % en 2014).

Cette reprise est due à une évolution des mentalités des assurés français, mais également à l'incidence de la grippe au premier trimestre de 2015, ainsi qu'à une remontée des prix des produits concernés, qui demeurent cependant encore nettement sous la moyenne européenne (4,69 euros en moyenne en France contre 6,16 euros en Europe). « Le marché non remboursable progresse de + 7,1 %, commente de son côté Philippe Tchenk, président du GIE GERS.

Cette croissance est fortement liée aux anti arthrosiques déremboursés en mars 2015. Ces produits participent à hauteur de + 3,5 points à la croissance du marché ». Les plus fortes progressions enregistrées en 2015 concernent les produits pour les voies respiratoires (+ 41 millions d'euros) et les antalgiques (+ 38 millions d'euros).

Tableau 2 : Les principaux segments du marché de l'automédication en 2015
Classement sur les ventes hors prescription en euros (PPUB – TTC)



*Dont 27 Md'€ dus aux références déremboursées en 2015

Source : 14^{ème} Baromètre AFIPA 2015

« L'automédication a joué un rôle majeur de régulation lors des forts épisodes pathologiques, note l'AFIPA : début 2015, 4 millions d'actes d'automédication supplémentaires ont été enregistrés. Un surplus que les cabinets médicaux, déjà surchargés, n'auraient pas été en mesure d'absorber. » Ce recours à l'automédication pour la pathologie hivernale a permis de dégager des économies très importantes pour la collectivité, ajoute l'association : près de 75 millions d'euros sur les coûts des consultations évitées pour le premier trimestre 2015. « Ces circonstances attestent une fois encore la validité et la viabilité du modèle de l'AFIPA qui fait de l'automédication la première étape du parcours de soins pour les pathologies bénignes. » Plus largement, le président de l'AFIPA, Pascal Brossard, également Pdg de Zambon France, estime que le développement de l'automédication pourrait permettre de faire 1,5 milliard d'euros d'économies par an sur les dépenses de santé, par le biais notamment des déremboursements et de délistages de molécules. « Sur ces économies, 1 milliard proviendrait des déremboursements et 500 millions de la baisse du nombre de consultations chez le généraliste découlant du renforcement du conseil à l'officine, en lien avec le développement de l'automédication. »

Générique : trois fabricants dans le top 10 français

2015 n'aura pas été une bonne année pour les médicaments génériques. Avec un chiffre d'affaires de 3,353 milliards d'euros (en prix fabricant HT) la progression n'aura été que de 1,3 % sur les 12 mois de l'année écoulée, avec une hausse unités vendues de + 5,1 %. Seule consolation pour les producteurs de génériques, trois d'entre eux (Mylan, Biogaran et Teva) figurent dans le Top 10 des laboratoires opérant sur le marché français (cf. Tableau 3).

Année après année, le générique aura toutefois gagné des parts de marché : en 2015, le répertoire des génériques représente 43,1 % du marché remboursable en volume. En valeur, ce même répertoire ne représente cependant que 26,7 % du marché remboursable, en baisse depuis 2012, année où sa part cumulait à 27,7 %. (cf. Tableau 4).

Tableau 3 : Le Top 10 des produits d'automédication

Rang	Produit	Laboratoire	Classe EPhMRA Niveau 3	CA (en M€)	%
1	OSCILLOCOCCINUM	BOIRON	R05A - PDTS BRONCHOPU SANS ANTIINFEC.	61	3,7%
2	PIASCLEDINE	EXPANSCIENCE	M05X - AUTRES PRODUITS (APP. LOCO-MOTEUR)	43	2,6%
3	LYSOPAINE	BOEHRINGER INGE	R02A - DECONGEST ANTIINFECT PHARYNX	40	2,4%
4	DAFLON	SERVIER	C05C - VASOPROTECTEURS VOIE GENERALE	33	2,0%
5	NICORETTE	J&J SANTE BEAUT	N07B - PDTS ANTI-TABAC	28	1,7%
6	ULTRA-LEVURE	BIOCODEX	A07F - ANTIDIARRH. MICROORGANISMES	26	1,6%
7	NUROFENFLASH	RECKITT B.HEALT	N02B - ANALGES. NON NARCOT. ANTIPIYR.	25	1,5%
8	GINKOR	TONIPHARM	C05C - VASOPROTECTEURS VOIE GENERALE	25	1,5%
9	FERVEK ETAT GRIPPAL	UPSA SAS	R05A - PDTS BRONCHOPU SANS ANTIINFEC.	22	1,3%
10	MAXILASE	SANOI AVENTI.F	V03H - ENZYMES ANTIINFLAMMATOIRES	21	1,3%
TOTAL				325	19,6%

Source : GERS

Les 10 premiers produits en PMF représentent 19,6% du marché en CA sur un total d'environ 1 400 produits non remboursables (Source Gers, 2015)

Tableau 4

Rang	Laboratoire	CA (en M€)	%
1	BOIRON	163	9,7%
2	SANOI AVENTI.F	129	7,7%
3	PF MEDICAMENT	121	7,2%
4	J&J SANTE BEAUT	114	6,8%
5	RECKITT B.HEALT	90	5,4%
6	UPSA SAS	84	5,0%
7	BAYER HEALTHCAR	83	4,9%
8	COOPER	82	4,9%
9	BOEHRINGER INGE	81	4,8%
10	NOVARTIS S.FAMI	48	2,8%
TOTAL		994	59,2%

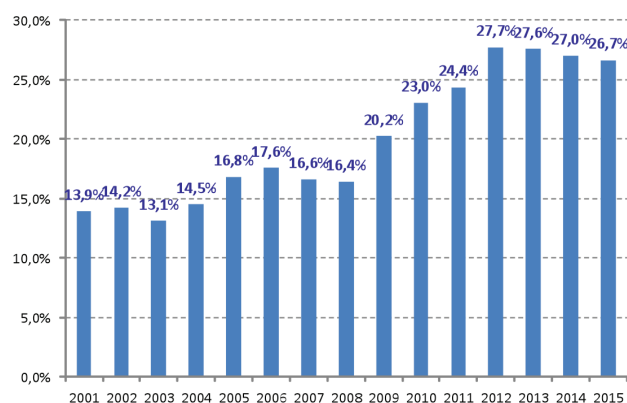
Source : GERS

Tableau 5 : Top 10 Laboratoires en chiffre d'affaires

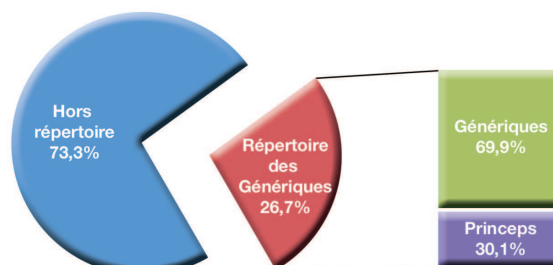
Rang	Laboratoire	CA (en M€)	PdM (%)
1	NOVARTIS PHARMA	1 529	8,5%
2	SANOI AVENTI.F	1 514	8,4%
3	MYLAN S.A.S	974	5,4%
4	BIOGARAN	909	5,1%
5	ASTRAZENECA	754	4,2%
6	MSD FRANCE	743	4,1%
7	GLAXOSMITHKLINE	592	3,3%
8	TEVA SANTE	559	3,1%
9	JANSSEN CILAG	557	3,1%
10	BAYER HEALTHCAR	546	3,0%
TOTAL		8 678	48,2%

Source : GERS

Tableau 6 : Poids du Répertoire dans le marché remboursable en valeur



Source : GERS



Au sein du Gemme, association qui rassemble l'essentiel des producteurs de cette branche du médicament (2) son président, Erick Roch souligne en septembre dernier, lors de la préparation de la loi de financement de la Sécu pour 2016, que « les industriels du médicament générique souhaitent alerter sur des baisses de prix répétées (232 millions d'euros en 2014, 150 millions en 2015) qui fragilisent fortement la pérennité de l'offre et de l'outil industriel français et européen. ». A ses yeux, les baisses de prix annoncées sont « incompatibles avec l'engagement du gouvernement dans le cadre du lancement du plan d'action pour le développement des médicaments génériques. Il s'agit d'une posture dangereuse qui ne résout rien ».

Les industriels du médicament générique appellent volontiers que le développement du marché des génériques a déjà permis de réaliser d'importantes économies (2,2 milliards d'euros en 2014 et près de 18 milliards depuis 2000). « Ce potentiel reste à développer, ajoute le Gemme : on estime en effet que les économies liées à une utilisation des médicaments génériques au même niveau que nos voisins européens, seraient de l'ordre de 1,5 milliard d'euros/an ». Soit autant d'économies pour la Sécu que ce qu'annoncent ses confrères de l'AFIPA.

Tableau 7 : Le Top 10 des génériqueurs opérant en France

Rang	Laboratoire	CA (en M€)	%
1	MYLAN S.A.S	939	28,0%
2	BIOGARAN	887	25,5%
3	TEVA SANTE	339	10,1%
4	SANDOZ	322	9,6%
5	ZENTIVA	311	9,3%
6	ARROW GENERIQUE	170	5,1%
7	EG LABO	120	3,6%
8	ZYDUS FRANCE	38	1,1%
9	PF MEDICAMENT	38	1,1%
10	CRISTERS	35	1,0%

Source : GERS

Hôpital : l'effet Gilead

Le marché pharmaceutique hospitalier aura progressé en 2015 de + 4,6 %, à 6,798 milliards d'euros (en prix fabricant HT), selon le GERS et de + 8,3 %, à 8,842 milliards d'euros (en prix catalogue) selon IMS. La note des médicaments hors GHS (c'est-à-dire des molécules onéreuses prescrites lors d'une hospitalisation et facturées en supplément du forfait hospitalier) s'élève à 3,155 milliards d'euros et celle des médicaments rétrocédables (c'est-à-dire vendus par les pharmacies hospitalières à des patients non hospitalisés dont les médicaments vendus en double circuit) à 3,889 milliards, toujours selon le GERS. La facture des produits inclus dans les GHS (groupes homogènes de séjour) s'est de son

Tableau 8 : Top 10 des médicaments les plus vendus à l'hôpital

Rang	Produit	Laboratoire	Classe EPhMRA Niveau 3	PdM (%)
1	AVASTIN	ROCHE	L01G - ANTINEOPLASIQ.ANTICORPS MONOCLONAUX	5,0%
2	HARVONI	GILEAD SCIENCES	J05B - ANTIVIRAUX, SAUF VIH	4,5%
3	REMICADE	MSD FRANCE	L04B - ANTI TNF	3,1%
4	HERCEPTIN	ROCHE	L01G - ANTINEOPLASIQ.ANTICORPS MONOCLONAUX	3,1%
5	MABTHERA	ROCHE	L01G - ANTINEOPLASIQ.ANTICORPS MONOCLONAUX	3,0%
6	SOVALDI	GILEAD SCIENCES	J05B - ANTIVIRAUX, SAUF VIH	2,6%
7	ADVATE	BAXALTA FRANCE	B02D - FACTEURS DE COAGULATION	2,4%
8	REVLIMID	CELGENE	L04X - IMMUNOSUPPRESSEURS AUTRES	2,3%
9	CLAIRYG	LFB BIOMEDIC.	J06C - IMMUNOGLOB. POLYV. IV	2,1%
10	PRIVIGEN	CSL BEHRING	J06C - IMMUNOGLOB. POLYV. IV	1,8%
TOTAL				29,9%

Source : GERS

côté élevée à 1,634 milliards d'euros. En tête des produits les plus vendus à l'hôpital figure l'Avastin (anticancéreux, anticorps monoclonal) de Roche, qui maintient sa position de leader à l'hôpital. Il est suivi de l'antiviral Harvoni de Gilead, dont le Solvadi (traitement contre l'hépatite C) se situe au 6ème rang des ventes. Ces deux molécules font de Gilead le N°2 sur le marché hospitalier (cf. tableau 7) parmi les 10 produits qui représentent 29,9 % de ce dernier marché en valeur. A noter que sur ce top 10 des produits hospitaliers (cf. Tableau 8), 11,1 % du chiffre d'affaires à l'hôpital sont portés par des anticancéreux.

Vers un nouveau schéma industriel

Année après année, les industriels du médicament ont absorbé les chocs consécutifs aux baisses de croissance enregistrées sur le marché français. Ils ont déploré les politiques de restrictions budgétaires qui ont conduit les autorités de santé et les élus de la Nation, via les lois de financement de la Sécu, à opérer des ponctions importantes sur le médicament.

« Après quatre années de régulation comptable à marche forcée, d'instabilité juridique, de récession commerciale et de fragilisation industrielle, 2015 doit rompre avec les vieux schémas », espérait en janvier 2015 Patrick Errard, président du Leem, qui avançait un recul de l'attractivité pour l'ensemble des activités des industriels de la branche avec des effets sur les investissements (en recul de 120 millions d'euros sur les trois dernières années) comme sur l'appareil productif. « Une grosse majorité des 40 800 emplois directs de production pharmaceutique dépend de produits faiblement pris en charge, positionnés sur des prix modestes, et exposés à court ou moyen terme à la concurrence des génériques », ajoutait alors le patron du Leem. Un an plus tard, en janvier 2016, ce dernier fait état de la « survivance d'un modèle de régulation budgétaire qui compromet la capacité du système à engager

sa mutation ». Ainsi, commentant une récente étude sur la fiscalité du secteur du médicament en France et en Europe (3), le Leem fait valoir que « le mouvement de 'désattractivité' fiscale du pays déjà dénoncé par le Leem dans les études précédentes se confirme dans l'enquête 2015 qui voit le phénomène s'accroître. » Pour l'organisation syndicale, la contribution globale de près de 1,7 milliard d'euros, supportée par l'industrie du médicament, est de trop. Car cette dernière supporte la moitié des efforts d'économies sur les dépenses de l'Assurance-maladie, alors que le médicament ne représente que 15 % des dépenses totales remboursées.

« A cette pression, il faut ajouter le poids d'une fiscalité spécifique qui continue à s'accroître, jusqu'à atteindre 5,8 % du chiffre d'affaires taxable en 2014 », souligne de son côté Philippe Lamoureux, directeur général du Leem. L'enquête 2015 met ainsi en lumière la très forte instabilité des règles fiscales françaises qui constitue « un signal négatif à l'égard des investisseurs étrangers ». « La réforme de la « clause de sauvegarde », introduite par la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2015, contribue largement à la « désattractivité » fiscale de la France », note encore le Leem. « Repositionner les usines françaises sur les marchés d'avenir ne doit pas nous dispenser de soutenir la production en France de produits matures, dont nous sommes un grand exportateur (4) et qui répond à des normes de qualité et à des normes environnementales et sociales parmi les plus élevées au monde », ajoute son président en juillet 2015, lors d'un colloque à Pharmacity à Paris. A ses yeux, « chaque bataille perdue sur le terrain de l'attractivité de la France pour les innovations en santé, est une bataille perdue sur le terrain de la croissance économique, sur le terrain de l'emploi et sur celui de l'indépendance sanitaire du pays. »

Jean-Jacques Cristofari

La France, mauvais élève de l'Europe en 2015

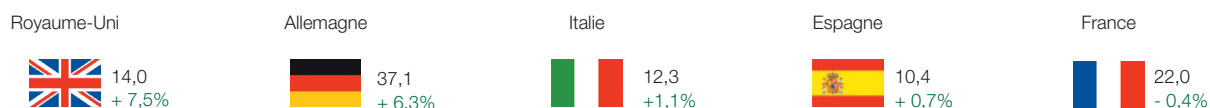
Au sein de l'Europe, la France est le pays qui a connu l'an passé le plus mauvais développement de son marché pharmaceutique de ville, avec - 0,4 %, contre + 7,5 % pour le Royaume-Uni (14 milliards de dollars) et + 6,3 % pour l'Allemagne (37,1 milliards de dollars), selon MIDAS (Market Information Data Analytics System). En terme de croissance, l'Italie et l'Espagne se situent devant l'Hexagone.

TOP 5 EUROPE

Croissance du marché pharmaceutique dans les 5 premiers pays Européens

(marché ville, chiffre d'affaire fabricant HT en milliards de dollars, en cumul mobile fin novembre 2015)

Source : MIDAS

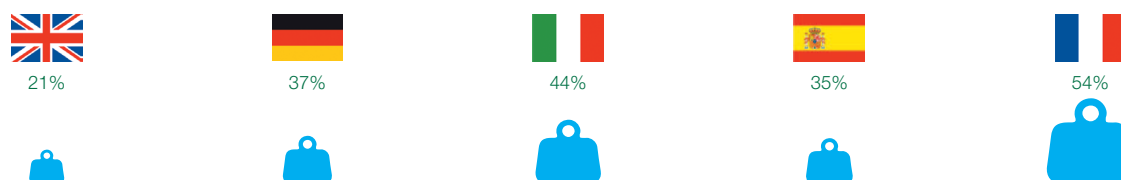


Règlementation fiscale en vigueur (2015 et 2012)

Taux global des impôts & taxes, charges sociales et assimilés

Total impôts & taxes + charges sociales et assimilés / résultat comptable avant impôts & taxes, charges sociales et assimilés

Source : LEEM, PwC société d'avocats, 2016



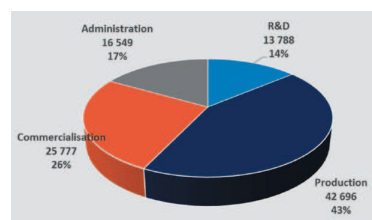
Recul de l'emploi dans la pharma

Le dernier baromètre de l'emploi publié par le Leem en décembre 2015 fait état d'une confirmation à la baisse des effectifs de l'industrie du médicament en 2014. Cette dernière poursuit son recul en termes d'emploi et vient de s'arrimer sous la barre des 100 000 personnes, avec 98 810 salariés comptabilisés à fin 2014, en recul de 0,6 % par rapport à l'année précédente. Il s'agit ici de la 7^e année consécutive de baisse qui fait revenir les effectifs de la branche à leur niveau d'il y a dix ans. Ainsi entre 2008 et 2015, près de 10 000 emplois (9 800 exactement) ont été perdus, malgré les recrutements effectués (près de 8 500 personnes en 2014).

Les emplois de production (43 % des effectifs totaux du secteur) demeurent la famille de métiers la plus importante en France. Ils amorcent une légère érosion en 2014, à - 0,31 %. Ce recul qualifié de « mesuré mais préoccupant » pour une fonction longtemps à la hausse, est, selon le Leem, à mettre en rapport avec le recul des investissements productifs constaté ces dernières années et avec la difficulté des sites français à capter de nouvelles productions de médicaments, notamment ceux issus des biotechnologies. Sur les 130 nouvelles molécules autorisées en Europe en 2012-2014, seules 8 seront produites en France, contre 32 en Allemagne, 28 au Royaume-Uni ou 13 en Italie. « Cette difficulté à se voir confier la production de nouvelles molécules est à mettre en rapport avec le recul de 0,63 % des effectifs de Recherche & Développement sur le sol français. » Il existe, selon le syndicat des industriels, « un lien direct entre la capacité à délivrer de l'innovation, et celle à produire cette même innovation sur un territoire donné. »

Les emplois les plus touchés demeurent une nouvelle fois les effectifs de visiteurs et délégués médicaux attachés au commerce des médicaments (- 1,47 % vs 2013), déjà été lourdement impactés ces dernières années par les restructurations menées dans le secteur.

Tableau 9 : Répartition des effectifs en 2014 selon les familles de métiers



Source : LEEM 2015, ensemble des salariés

(1) L'Apipa rassemble 37 laboratoires : Almirall, Bayer Healthcare SAS France, Boehringer Ingelheim, Boiron, Bouchara-Recordati, Bristol Myers Squibb Division UPSA, Diepharmex, Expanscience, Galderma, Genevrier, Gifrer Barbezat, GSK SGP, Hepatoum / Dermophil Indien, HRA Pharma, Ipsen Pharma, Johnson & Johnson, Santé Beauté France, Labcatat, Laboratoires Lehning, Mayoly-Spindler, Merck Médication Familiale, Negma Lerads, Novartis Santé Familiale, Nutrition et Santé, Omega Pharma, Pfizer Santé Familiale, Pierre Fabre Santé, Procter & Gamble Pharmaceuticals France, Reckitt Benckiser, Rottapharm, Madaus, Sanofi-Aventis France, Semes S.A., Laboratoires Tonipharm, Laboratoires Urigo, Weleda, Zambon France.

(2) Le Gemme réunit 19 industriels du médicament générique et biosimilaires : Accord Healthcare, Arrow, Biogaran, Cisters, Delpharm, EG Labo, H2 Pharma, Helm, Macors Mylan, Médis, Ranbaxy, Sandoz, Substipharm, Synerlab, Teva, Venipharm, Zentiva, et Zydus.

L'association emploie directement ou indirectement plus de 15 000 personnes. 55% des volumes vendus dans l'Hexagone sont produits sur place sur plus de 50 sites de production.

(3) « Fiscalité : la situation continue de se dégrader », PwC Société d'Avocats, mars 2016.

(4) Le total des exportations françaises de médicaments représente 25 milliards d'euros par an, selon le Leem.

L'Officine en quête d'un nouveau modèle économique

Le réseau officiel aura subi en 2015 de nouvelles baisses de chiffre d'affaires et de marges. Ses représentants syndicaux cherchent une issue à la crise qui frappe le secteur. Les baisses de prix annoncées par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) ne sont pas pour rassurer les pharmaciens qui, toutefois, préparent les mutations de leur métier.

Les pharmaciens d'officine sont pessimistes. Pour leur présent comme pour leur avenir. La dernière enquête DirectMedica sur « *les perspectives de la pharmacie à l'horizon 2025* », pour les Echos Etudes et Pharmacien Manager, publiée début avril 2016, note ainsi que 27,7 % des titulaires d'officines craignent la perte du monopole officiel. Les attaques répétées de Michel E. Leclerc, par médias interposés, contre les pharmaciens qui s'opposeraient « à la pluralité des circuits de distribution et donc à la liberté des consommateurs d'acheter moins cher » n'y sont sans doute pas étrangers. Pourtant, selon la même enquête, seuls 10,9 % des pharmaciens s'imaginent à la tête d'un supermarché du bien-être, preuve que le « *modèle Leclerc* » est loin de faire des émules. « *L'adhésion au modèle anglo-saxon de la pharmacie n'est pas d'actualité* », note Hélène Charrondière, directrice du pôle pharmacie-santé des Echos Etudes, qui souligne que « *dans l'imaginaire des officinaux, se prépare bel et bien un virage vers leur cœur de métier.* »

Si les officinaux se déclarent favorables à adhérer à une enseigne (53,3 %), ils envisagent surtout le changement de leur exercice vers plus de conseils de prévention (20,1 %), vers plus de dépistage (18,7 %), à l'instar de celui qu'ils mènent dans le domaine de la BPCO, de l'asthme, du diabète ou plus largement des maladies chroniques. Ils considèrent également qu'ils vont renforcer leurs liens avec leurs clients vers plus d'entretiens pharmaceutiques (12,8 %), vers davantage de ventes hors ordonnances (17 %), voire vers plus d'interventions au domicile des patients ou en EHPAD (15,6 %). Ils sont également 12,8 % à avancer qu'ils vont renforcer leurs coopérations avec les médecins. Une proportion qui n'est pas très éloignée du nombre de médecins libéraux engagés à ce jour dans des maisons ou pôles de santé pluriprofessionnels (environ 10 % selon le dernier bilan de la Fédération Française des Maisons et Pôles de Santé).

La voie vers la pharmacie digitale (cf. encadré) n'effraie pas les pharmaciens : pour 41,3 % d'entre eux, la vente en ligne pour les produits non remboursés et la parapharmacie fait figure d'évolution inéluctable. A l'horizon de 10 ans, ils sont 20,2 % à dire qu'ils en feront et 28 % à avancer qu'ils donneront des conseils en ligne. 15,2 % soulignent même qu'ils s'engageront dans la télémedecine. Reste que l'évolution la plus probable qu'envisagent les officinaux dans les 10 prochaines années est de se recentrer sur le médicament (40,9 %), loin devant celle de faire partie d'une chaîne de pharmacie (19,3 %) ou de devenir pharmacien référent d'une pathologie (17,7 %), précise encore l'enquête de DirectMedica.

Une rémunération à revoir

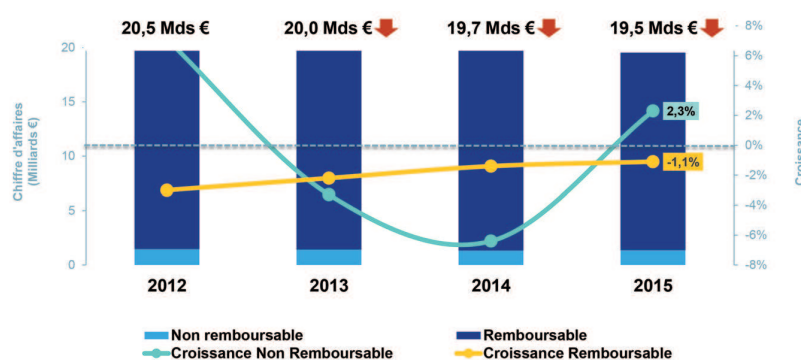
Face aux difficultés économiques du moment et sur un marché où la récession se poursuit (cf. tableau 1) les officinaux ont cependant du mal à se positionner sur la question de leur rémunération. Ainsi, 44 % des interrogés par DirectMedica pensent que cette dernière sera partagée pour 50 % à l'acte et pour 50 % à la marge dégressive lissée. 18,7 % estiment que le paiement à l'acte sera inférieur à 50 % et 11 % que leur rémunération passera pour 100 % à l'acte. 26 % des officinaux n'expriment pas d'avis sur un sujet qui s'inscrit pour l'heure au sein des discussions menées entre représentants syndicaux du monde officiel et Assurance-maladie.

Il y a un an, l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) dénonçait les effets pervers de la rémunération à la boîte,

introduite par la convention signée avec la CNAM, et réaffirmait son opposition au modèle économique actuel des officines. « *Après un an d'application, le couperet tombe*, note son président, Gilles Bonnefond. *Les résultats des analyses « macro » sur l'ensemble du réseau réalisées par IMS-Health, à la demande de l'USPO, montrent que la réforme de la rémunération n'a pas permis d'atteindre les objectifs de stabilisation escomptés. Elle n'est pas protectrice des baisses de prix.* »

Pour ce dernier syndicat, la rémunération réglementée du réseau officiel a baissé de 147 millions d'euros en 2015 (soit - 2,67 % par rapport à 2014), soit une perte de 6700 euros en moyenne par officine. « *Et pour 2016, le passage de l'honoraire à 1 euro ne changera pas la donne* », affirme son président pour qui « *le piège se referme sur la profession* ». « *Cette réforme a été mal évaluée, ajoute ce dernier. Il faut que les négociations reprennent immédiatement, sans attendre le constat de l'observatoire de la rémunération, que l'on connaît déjà. C'est la volonté exprimée par les pharmaciens aux dernières élections URPS* ». Pour l'USPO, l'objectif est désormais d'obtenir une partie de rémunération à l'acte, centrée sur la validation de l'ordonnance, à laquelle s'ajouterait une rémunération des nouvelles missions du pharmacien, dans lesquelles il se dit prêt à s'engager. Le syndicat demande la réintégration de l'honoraire à la boîte dans la marge de dispensation, afin que l'affichage des prix ne soit plus un casse-tête et que les pharmaciens ne soient plus exposés à la critique des clients sur la perception ou non de cet honoraire.

Tableau 1 : Les ventes de médicaments en France (CAPFHT, Mds)



Source : IMS HEALTH – LMPPO CMA décembre 2015

Pour l'Union Nationale Des Pharmacies De France (UNPF), qui a mené une étude sur l'évolution économique des officines sur les quatre dernières années (2012-2015) afin d'analyser l'impact de la réforme engagée au 1er janvier 2015, le constat est tout aussi négatif. Si les unités sont assez stables (- 0,50 % en 4 ans) malgré les contraintes croissantes qui pèsent sur les prescriptions des médecins, les pharmaciens doivent s'attendre à une diminution des volumes de médicaments dans les années à venir. Reste que pour le syndicat présidé par Jean-Luc Fournival, les volumes des produits dont le prix est supérieur à 1 500 euros explosent (+ 141 % en 4 ans). En raison du capage des produits - marge de 0 % comme pour les produits aux prix fabricants HT inférieurs à 1,91 € et supérieurs à 1500 € - les médicaments les plus innovants et les plus chers n'apportent rien à la marge du pharmacien, qui est désormais en régression de 7,27 %. « Les pharmaciens ont perdu plus de 400 000 euros de marge (PFHT) en 4 ans et la nouvelle rémunération n'a rien apporté à l'officine, ajoute l'UNPF. Pour le syndicat, les mesures d'économies des lois de financement de la Sécu ciblées sur le médicament ont impacté l'officine à hauteur de 10 milliards d'euros en 10 ans. « Le PLFSS 2016 prévoit encore environ 700 millions d'euros pour l'année 2016. Cela ne semble pas suffisant, puisque le CEPS a déjà annoncé de nouvelles baisses de prix – notamment des génériques – à partir du 1er juin 2016, en plus des économies liées au PLFSS ». Une raison qui conduit l'UNPF à demander de changer d'interlocuteur pour les négociations à venir. « C'est directement avec le Comité Economique des Produits de Santé qu'il faut discuter. C'est lui qui fixe le prix des médicaments, mais c'est le pharmacien qui subit les baisses de prix. La pharmacie devrait logiquement être un interlocuteur dans les discussions de prix », plaide Jean-Luc Fournival. Pour ce dernier « les négociations menées dans le cadre conventionnel avec l'assurance maladie n'ont pas tenu leurs promesses (rémunération, ROSP...) et n'ont pas apporté les améliorations attendues par le réseau. Le bilan économique des officines est catastrophique : le taux de chômage des pharmaciens et préparateurs explose partout en France et le nombre de fermetures devraient significativement augmenter au cours de l'année 2016. » Pour le patron de l'UNPF, la profession doit rapidement se prendre en main « pour inventer le métier de demain. »

La Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France, qui vient de réélire Philippe Gaertner à sa tête, projette à cet égard de renforcer les missions du pharmacien tout en consolidant le partenariat avec l'Assurance-maladie et les complémentaires santé sur les médicaments génériques. Le programme du président de la FSPF tient en 25 points, au premier rang desquels figure une évolution du mode de rémunération « qui doit apporter encore plus d'honoraires et en particulier d'honoraires à l'ordonnance. ».

L'objectif est ici de « *détacher plus encore la rémunération de l'officine des prix industriels et des volumes dispensés afin de compenser par les honoraires, les pertes de marge réglementée dues aux importantes mesures de baisse de prix industriels des médicaments, dans le respect des objectifs fixés dans la Convention pharmaceutique.* » L'honoraire d'ordonnance complexe devra à ce titre être élargi à l'ensemble des dispensations aux patients chroniques et en ALD. Quant au partenariat avec la CNAM, il devra se poursuivre sur le terrain des génériques, pour lesquels le syndicat demande « *la mise en route du plan générique ainsi que de la campagne de communication qu'il prévoit.* »

La prévention, le dépistage et l'accompagnement des patients chroniques font également partie du modèle économique revisité que propose la Fédération. De même, le syndicat propose un développement de l'activité « *médicament officinal* », pour laquelle il suggère de mettre en place des solutions pour répondre aux attaques régulières sur les écarts de prix constatés pour les médicaments non remboursables. Il propose dans ce registre de permettre aux centrales d'achat pharmaceutique et aux sociétés de regroupement à l'achat de bénéficier des mêmes remises que les pharmaciens individuels. La Fédération demande également l'application d'un taux de TVA réduit sur les médicaments non remboursables et le rééquilibrage de la rémunération de dispensation entre princeps hors répertoire et génériques.

Un plan pour les génériques

Le générique restera-t-il la clé de voûte de l'économie de l'officine pour les années à venir ? C'est le vœu que formule Gilles Bonnefond face au nouvel objectif national de substitution à atteindre, qui a été porté à 86 % pour 2016 et 2017. « *La profession a besoin d'une nouvelle dynamique qui devrait profiter de la mise en oeuvre du plan national d'action de promotion des médicaments génériques* », souligne le président de l'USPO. Pour rendre efficace ce plan, qui prévoit notamment une implication plus importante des médecins à travers un développement fort de la prescription au sein du répertoire des génériques, il suggère une nouvelle mention apposée en tête de chaque ordonnance du type :

« *Tous les médicaments de cette ordonnance peuvent être substitués par le pharmacien.* »

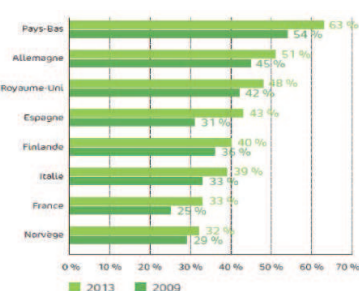
« *Cette mention permettrait non seulement d'accroître la confiance chez le patient, mais aussi de ne plus avoir à pister le « non substituable » sur les prescriptions* », estime-t-il encore. Mais les médecins hospitaliers devront également être mobilisés sur cette prescription dans le répertoire. Enfin, Gilles Bonnefond demande aux pouvoirs publics de « *mettre fin aux stratégies de contournement des génériques des laboratoires pharmaceutiques qui mettent sur le marché des bithérapies avec des molécules, qui, prises isolément, sont*

substituables ». A ses yeux, il faut rendre cette association immédiatement générique.

« *Si l'utilisation des médicaments génériques a régulièrement augmenté [avec les années], elle connaît désormais un fort ralentissement tandis que les prises de position remettent régulièrement en cause leur efficacité et leur qualité* », soulignait en 2012 le rapport de l'IGAS consacré aux génériques (2). Quatre ans plus tard la même Inspection revient sur le sujet avec un nouveau rapport (3) dont la rédaction a été pilotée par Muriel Dahan, ancienne conseillère médicament de Roselyne Bachelot, ministre de la Santé sous Nicolas Sarkozy. L'objectif est cette fois de piloter la mise en oeuvre du plan triennal d'actions de promotion des médicaments génériques, lancé le 24 mars 2015. Le constat au moment de son lancement est que les médicaments génériques représentent 31 % en volume (800 millions d'unités), 18 % en valeur, soit 3,3 milliards sur 20 milliards d'euros de marché total ville en 2014 (source GERS, marché de ville), souligne le rapport dans son introduction. « *Le plan a vocation à soutenir les efforts [engagés dans les années 2000] et à inciter à prescrire au sein du répertoire* ». Aussi propose-t-il de renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital, en EHPAD, en ville, le tout accompagné d'une information et d'une communication adaptées – avec une campagne de communication prévue d'ici la fin 2016 - pour « *encourager les efforts et dissuader les entraves* ». L'obligation de prescription en dénomination commune internationale (DCI) est promue et explicitée dans le cadre du plan et les modalités de mise en oeuvre concertées avec les éditeurs de logiciels d'aide à la prescription (LAP). Derrière ce plan figurent des objectifs implicites d'économies à trois ans, chiffrés à 435 millions d'euros en 2015 (dont 285 millions sur les prix), à 415 millions en 2016 (dont 315 millions sur les prix) et à 330 millions en 2017 (dont 230 millions sur les prix). »

Pour parvenir à cet objectif, le principal enjeu, note l'IGAS, résidait dans l'impulsion et la coordination des acteurs, nationaux et régionaux/territoriaux, administratifs, agences, professionnels, patients, autres acteurs, dans la mise en oeuvre des actions inscrites dans le plan. « En 2013, ajoute le rapport, « moins d'une boîte remboursable sur trois était un médicament générique substituable, alors que cette proportion s'élève à plus de trois boîtes sur quatre dans d'autres pays européens, comme l'Allemagne et le Royaume-Uni. » (Cf. Tableau 2). C'est dire le potentiel d'économies attendues pour les comptes de la Sécu, l'IGAS estimant que « le décalage avec les autres pays coûte cher, sans réelle justification. »

Tableau 2 : Part de marché des génériques^(a) en 2009 et 2013
Part mesurée en unités standard



(a) Selon la définition du générique d'IMS, hors paracétamol.

Source : IMS HEALTH MIDAS 2013, traitement CNAMTS

Pour accroître la part des génériques sur le marché français, l'IGAS suggère dans son plan de mettre les pharmaciens – « *moteurs pour ces évolutions* » – au cœur du dispositif, mais également les prescripteurs – « *principaux décisionnaires en matière de traitements médicamenteux* » –, l'hôpital et les EHPAD (Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) où « *certaines prescripteurs se montrent encore réservés quant au développement des médicaments génériques* ».

« *Le plan, souligne encore le rapport, vise à impulser des actions sur tous les champs où il est possible d'agir dans les trois ans à venir : la prescription, la dispensation, l'utilisation à l'hôpital, en EHPAD, en ville et dans les transitions entre les différents secteurs, la communication, l'information, la formation, les leviers d'incitation et de dissuasion, la réalisation des essais et la fabrication, ainsi que, plus incidemment, le contenu du répertoire et la politique de prix.* » L'obligation de prescription en DCI, entrée en vigueur pour tous les médicaments au 1er janvier 2015, devrait constituer un axe majeur de l'application de ce plan sur la ville et dans les rangs des médecins libéraux.

Le rapport de l'IGAS propose à ce titre d'établir une recommandation ANSM à l'attention des industriels les incitant à inscrire la DCI en plus gros sur les conditionnements de tous les médicaments. Enfin, la rénovation de la convention médicale entre syndicats de médecins et Assurance-maladie, en cours de négociation jusqu'en août prochain, devrait également accompagner le mouvement.

« *Toutes les actions prévues par le plan, pilotées par des agents nommément désignés, sont mises en oeuvre, certaines étant bien avancées, voire déjà réalisées. Le plan national de promotion des génériques devrait ainsi permettre d'importants changements pour améliorer le bon usage des médicaments, génériques ou non, et une meilleure utilisation des fonds issus de la solidarité nationale* », conclut Muriel Dahan. Il se poursuivra jusqu'en mars 2018, sous l'égide cette fois de la Direction de la Sécurité Sociale. Tout semble désormais en route pour favoriser un réel décollage du générique en France. Reste à savoir si ce dernier bénéficiera à l'économie de l'officine ?

Jean-Jacques Cristofari

L'officine sur Internet : l'Allemagne en avance sur la France

Alors que l'Allemagne compte quelque 3000 pharmacies d'officine autorisées à vendre des produits de médication familiale par internet depuis 2004, soit 14,4 % de l'ensemble des pharmacies que recensent nos voisins, la France en dénombre à ce jour à peine 300 (sites de vente en ligne autorisés par les Agences régionales de santé), soit moins de 1,5 % de l'ensemble des pharmacies de l'Hexagone.

Outre-Rhin, le chiffre d'affaires des pharmacies on-line est d'environ 1,5 milliard d'euros sur un CA total de 50,5 milliards pour l'ensemble du réseau officinal. Pas moins de 16 millions de personnes ont effectué une commande de médicament par internet en Allemagne en 2014, selon le syndicat des pharmaciens allemands BVDVA. La part de marché des produits OTC vendus sur le net est de l'ordre de 11 % en 2014, en hausse de 7 % par rapport à 2013. Le CA des ventes sur internet devrait augmenter de 100 % d'ici 2020, selon les prévisions d'experts allemands.

Sur la France, les plus gros sites marchands d'officine peuvent réaliser jusqu'à 1,5 million d'euros de CA annuel avec 5 000 transactions par mois (vente en direct et via les places de marché), indique une étude des Echos*.

L'activité on line peut générer en moyenne un taux de marge brute de 5 à 8 %. Des chiffres à comparer avec l'Allemagne qui a pris sur ce terrain une incontestable avance. « *L'intérêt des Français à l'égard des services digitaux que pourraient leur proposer les pharmaciens est élevé, mais variable selon les services ou dispositifs, note encore l'étude précitée. Les contenus qui figurent actuellement sur les sites des pharmacies ne se différencient pas de ceux figurant sur les sites grand public, leur mise à jour est par ailleurs moins fréquente et le nombre d'informations disponibles moins important* ». Nous sommes donc encore loin d'un vrai modèle économique de promotion des médicaments sans ordonnance par Internet.

« *Aujourd'hui, la pharmacie reste un passage obligé pour le patient muni d'une ordonnance et pour ses renouvellements, commente Eric Munz, dirigeant de l'agence de communication Engage dans l'étude des Echos. Demain la dématérialisation d'une prescription pourrait rendre ce passage en pharmacie facultatif* ». Parmi les acteurs de la vente en ligne, Doctipharma – Mon Pharmacien en ligne, 60 pharmacies partenaires – est le seul pure player à proposer des médicaments sans ordonnance. A ses côtés, le leader du secteur, 1001 Pharmacies (500 pharmacies partenaires) s'est spécialisé dans la santé, beauté et le bien-être et compte 1 200 000 visiteurs uniques par mois.

* La pharmacie d'officine à l'heure du digital - Septembre 2015, Les Echos Etudes

(1) Sondage réalisé par DirectMedica par Internet du 15 au 19 février dernier auprès de 300 titulaires représentatifs de la population des pharmacies françaises, en termes de situation géographique et de chiffre d'affaires.

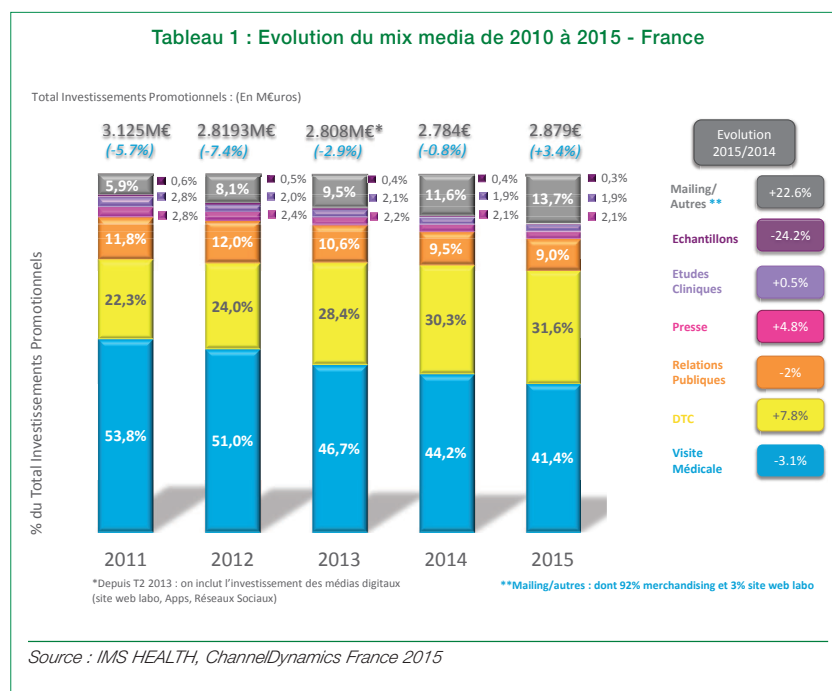
(2) « *Evaluation de la politique française des médicaments génériques* », Inspection des Affaires Sociales, 2012

(3) « *Pilotage opérationnel du Plan national d'action de promotion des médicaments génériques* » rapport établi par Muriel Dahan, janvier 2016.

Promotion du médicament : reconfiguration des investissements

Les investissements promotionnels en France des industriels du médicament poursuivent leur lente mais inéluctable décroissance. Sous l'emprise d'une génération qui va crescendo, les laboratoires pharmaceutiques recentrent leurs dépenses de promotion sur des approches plus ciblées, et l'accent est désormais mis sur un marketing très orienté « consommateur ». La visite médicale vit la fin d'une époque et se retrouve face à des révisions déchirantes. Une nouvelle charte de l'information promotionnelle régit désormais les relations entre VM et prescripteurs et les réoriente les négociations entre le CEPS et le LEEM.

La transformation profonde qui affecte les portefeuilles produits des industriels du médicament – voir plus haut – n'aura pas été sans effet sur la stratégie marketing des laboratoires. Si le montant total des investissements promotionnels semble, en 2015, être reparti à la hausse, avec 2,879 milliards d'euros de dépenses (+3,4 %), la tendance de la décennie demeure profondément marquée à la baisse. Car depuis 2009, ces investissements ont bel et bien été réduits de 442 millions d'euros, selon IMS. Une réduction portée essentiellement par la visite médicale, qui a vu, sur la même période, ses dépenses diminuer de quelque 727 millions d'euros. Année après année, la part de ce dernier poste aura chuté au rythme des plans sociaux qu'auront engagés les grands laboratoires et depuis peu les plus petits. De 1,918 milliards d'euros en 2009, le poste VM est ainsi tombé à 1,191 milliards en 2015 (-37,9 %). La chute est surtout imputable à la visite médicale réalisée auprès des généralistes, dont les dépenses se sont effondrées de 996,1 millions d'euros en 2009 à 521,9 millions en 2015, soit une baisse de 47 % sur les 6 dernières années. La visite médicale menée sur l'hôpital aura mieux tenu le coup (-36,0 millions d'euros), du fait des médicaments de spécialités promus dans les établissements. Quant aux médecins spécialistes de ville, ils auront également été moins visités (-124,9 millions d'euros). Les efforts des délégués médicaux auprès des officines auront également subi une baisse des investissements, de l'ordre de 91 millions d'euros. Au total, la visite médicale est le poste qui a le plus souffert de la fin du modèle blockbuster : sa part dans les dépenses totales de promotion du médicament est ainsi passée de 53,8 % en 2011 à 41,4 % en 2015 (cf. Tableau 1).



En contrepartie de la chute des dépenses consacrées à la visité médicale, d'autres postes ont augmenté. En premier lieu, celui des mailings aux professionnels de santé et du merchandising, passé de 185,2 millions d'euros en 2011 (5,9 % du total des investissements promotionnels à 395,7 millions d'euros (13,7 % du total). Sur ce dernier montant, 3 % ont été consacrés aux sites web des laboratoires, soit près de 12 millions d'euros. Mais la plus forte augmentation a, sur la période 2011 – 2015, été enregistrée dans le domaine du DTC ou Direct to Consumer : de 696 millions d'euros, les dépenses consacrées à ce média sont passées à plus de 900 millions, soit une augmentation de 30 %. L'heure est désormais à la promotion des produits directement aux patients, et les nombreuses campagnes d'images ou de santé publique des laboratoires sur les médias écrits ou télévisuels témoignent d'une tendance marquée, qui rejoint celle en vigueur de longue date outre-Atlantique. Ainsi, la part du DTC dans l'ensemble des dépenses est passée de 22,3 % en 2011 à 31,6 %, soit une progression de plus de 9 points, alors que la visite médicale perdait sur la période plus de 12 points dans la part des dépenses totales de promotion.

Vers un marketing affinitaire

Les relations publiques (congrès et manifestations diverses) ont également chuté, de 370,1 millions d'euros à 258,7 millions d'euros. Les menaces terroristes qui pèsent désormais sur nos sociétés ne sont sans doute pas étrangères à cette baisse. La presse, du fait de la chute de la publicité consacrée aux spécialités pharmaceutiques, moins nombreuses à être promues, bénéficie de moins d'investissements (60,5 millions d'euros en 2015) et sa part dans les dépenses globales demeure faible (2,1 %). Au total, l'ensemble des investissements promotionnels suit la courbe des nouvelles spécialités mises sur le marché et celle des produits en accès direct (OTC) vendus dans les officines, en croissance en 2015. Ces investissements accompagnent la forte décroissance des ventes réalisées en ville, consécutive aux pertes de chiffre d'affaires des molécules historiques à large diffusion, au faible nombre d'introductions de médicaments prescrits dans les soins primaires et enfin à la relative stabilisation des ventes de génériques, récemment encouragées par le nouveau plan génériques lancé en 2015.

La décrue des dépenses de promotion signe surtout le changement d'époque, d'une industrie qui lentement mais sûrement s'oriente vers d'autres paradigmes, dont celui de la médecine personnalisée. « *Le plus étonnant dans cette récente évolution est la baisse des investissements consacrés à la visite médicale dont on sait que l'efficacité est toujours bonne* », commente Eric Phélippeau, président de BY AGENCY qui analyse la baisse générale des dépenses de promotion à l'aune de celle que vivent les agences conseils et de communication depuis 5 ans. « *2016 s'annonce plus dynamique* » poursuit ce dernier, qui considère que les outils mis à la disposition des industriels du médicament ne doivent pas se substituer aux relations humaines. Dans la mutation du marketing produit au marketing client, engagée par les industriels de la pharmacie depuis une dizaine d'année, Eric Phélippeau considère que le digital ne remplacera pas tout, même s'il fait désormais partie de la vraie vie. « *La relation humaine doit rester le moteur de toute communication* », note ce dernier qui plaide pour ce qu'il nomme un « *marketing affinitaire* » qui nécessite d'adapter les contenus de la communication aux usages que l'on souhaite en faire. « *Mieux vaut comprendre les usages des outils pour créer les contenus* », conseille-t-il volontiers. Car la diversité des médias utilisés comme autant de leviers pour promouvoir le médicament impose de comprendre au préalable l'utilisation qu'entend en faire la cible visée. Ainsi la presse médicale, pour laquelle les investissements sont en baisse, conserve un bon niveau de notoriété. « *Elle correspond à des temps de lecture plus long et se prête bien à des contenus d'environnement aux produits* », précise celui qui est également président de la Fédération nationale de l'information médicale (FNIM). « *Elle a complètement sa place dans les investissements de laboratoires, mais elle va devoir se réinventer* », ajoute-t-il. Mais qu'il s'agisse des supports écrits ou de l'Internet, « *l'avenir passe, selon le président de BY AGENCY, par une évolution de la qualité des contenus, un réel «Health Brand content» qui est au cœur de l'approche BY AGENCY depuis sa création* ». Et une qualité qui reste le maître mot de la nouvelle charte de l'information promotionnelle signée entre le LEEM et le CEPS.

Une nouvelle charte pour la visite médicale

Dotés d'une nouvelle charte, non plus de la simple visite médicale (VM) comme celle adoptée en 2004, mais de « *l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments* », les laboratoires pharmaceutiques sont depuis quelques mois invités à dispenser aux professionnels de santé « *une information scientifique encadrée et validée* ». Objectif : éviter le mésusage du médicament tout comme des dépenses inutiles en la matière. L'accord conclu en octobre 2014 entre le syndicat des industriels du médicament – le LEEM – et les autorités en charge des prix – le Comité économique des produits de santé ou CEPS – encourage ainsi les industriels du médicament à assier leur activité de promotion

organisée à partir de la visite médicale, sur une information médicale de qualité, les médicaments devant être présentés par les délégués médicaux « *dans le strict respect de l'AMM* », tout en veillant à ce que les médecins prescripteurs en assurent le meilleur usage possible.

L'affaire Mediator a laissé des souvenirs et il n'est plus question de voir se développer des pratiques qui détourneraient le bon usage du médicament, avec les impacts en termes de santé publique que l'on sait. L'information sera validée par la commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) conformément aux recommandations scientifiques émanant de cette dernière. De nouvelles règles du jeu sont ainsi fixées par la nouvelle charte, en particulier l'obligation d'informer les professionnels de santé sur tous les aspects réglementaires, pharmaco-thérapeutiques et médico-économiques relatifs au médicament présenté. Les médicaments faisant l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), tel récemment l'Avastin, ne sont pas concernés par cet accord. Le texte consigné par le LEEM et le CEPS précise également en détail les conditions dans lesquelles les délégués médicaux exerceront à l'avenir leur métier de la manière dont ils (ou elles) seront contrôlé(e)s.

Un observatoire sur l'information promotionnelle

Pour compléter le nouveau dispositif, les parties prenantes de la nouvelle charte ont décidé de créer un Observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP). Ce dernier a pour tâche de « *mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents* ». Il est alimenté chaque année par les résultats des enquêtes diligentées par les entreprises concernées auprès des professionnels de santé, permettant de mesurer la qualité des pratiques professionnelles sur les médicaments les plus promus en ville et à l'hôpital et tout autre médicament à la demande motivée du Comité », précise l'article 26 a) de la charte. Aussi, une fois par an, les laboratoires concernés par la charte devront diligenter une enquête auprès des professionnels de santé. A la demande du CEPS, qui négocie les accords prix/volume avec les industriels, n'importe quel autre médicament du laboratoire pourra être soumis à une analyse, dans la limite de 3 produits. « *Au vu des éléments recueillis, s'il constate des pratiques commerciales et promotionnelles qui pourraient nuire à la qualité des soins, le Comité fixe des objectifs annuels d'évolution de ces pratiques* », ajoute encore le texte. Mobilisé par Pascal Le Guyader,

L'ONIP en quelques chiffres

Dans le cadre des obligations de la nouvelle charte, l'Observatoire national de l'information promotionnelle a évalué 75 produits, selon un échantillon choisi par le CEPS. 54 laboratoires sont concernés par la démarche. 5 225 évaluations complètes de produits ont été réalisées auprès de médecins. 45 % de ces derniers sont des généralistes, le solde se partageant entre les autres spécialités.

Les 1ers résultats de conformité et de satisfaction du 1er Observatoire

CONTENU DE L'INFORMATION DÉLIVRÉE		Q9.1	Remise de la fiche posologique avec les mentions légales		93%
% de CONFORMITÉ	Moyenne Nationale	Q9.2	Remise de l'avis de la Commission de Transparence		65%
Le discours produit comportait les informations suivantes		Q9.3	Recommandations officielles de bonnes pratiques		64%
Q8.1	Indications de l'AMM	96%	SATISFACTION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ		
Q8.2	Rapport bénéfices/risques	90%			
Q8.3	Contre-indications	76%	0% de SATISFACTION		Moyenne Nationale
Q8.4	Effets indésirables connus	76%			
Q8.5	Modalités d'administration ou d'utilisation	89%	Q10	Contenu de l'information sur le bon usage	93%
Q8.6	Plan de gestion des risques ou plan de minimisation des risques	61%	Q11	Utilité pour la pratique professionnelle	73%
Q8.7	Place dans la prise en charge thérapeutique	85%	Q12	Objectivité des informations présentées	93%
Q8.8	Modalités de prise en charge par l'Assurance Maladie	62%	Q13	Fréquence et durée des visites	90%

directeur des Affaires générales, industrielles et sociales au LEEM, un groupe de travail a, dans ce registre, produit un questionnaire type qui, selon un calendrier précis, a été diffusé en direction des professionnels de santé en vue d'une collecte des données et de leur traitement. Trois thèmes sont abordés dans le questionnaire de l'enquête : l'organisation de la visite, le contenu de l'information délivrée pour les produits présentés, la satisfaction des professionnels de santé. « *Chaque entreprise diligente par l'intermédiaire ou non d'un prestataire le questionnaire informatique auprès de professionnels de santé* », précise le LEEM.

Un « tiers de confiance », souligne encore la charte, a été « choisi conjointement par le CEPS et le LEEM après une procédure de mise en concurrence ». Suite à un appel d'offre est organisé en août par le LEEM et après analyse des réponses à sa procédure de mise en concurrence, la société Bon Usage Conseil (BUC) a été retenue. Cette société de conseil, créée en 2006 par Henri Parent, HEC et ancien directeur de l'information à la Haute Autorité de Santé, s'appuie sur « un partenariat fort et historique » avec la société B3-TSI, dirigée par deux ingénieurs agronomes, Alexis Bonis Charancle et Philippe Boudet, spécialisée en recueil et traitement statistique des données. Un autre postulant à l'appel d'offre, la société IMS, a finalement été chargé de récupérer la collecte des données d'enquête provenant de chaque entreprise. Ce choix a été effectué par le Comité économique, en s'appuyant sur un contrat cadre qui lie IMS au CEPS et qui ouvre la voie à un certain nombre de prestations de service pour le compte du Comité dans le registre de l'analyse de données. « *Agrégateur de données* », selon la terminologie retenue, la société IMS a également été prestataire pour un certain nombre de laboratoires en vue du recueil de questionnaires sur la qualité de leur visite médicale. Enfin, pour compléter le dispositif, un comité paritaire de suivi CEPS/LEEM a été chargé d'analyser les éléments transmis par l'Observatoire démontrant une détérioration de la qualité de l'information promotionnelle et tout autre élément d'information pertinent.

Une fois par an, ce comité doit se réunir pour examiner le rapport établi par BUC Conseil, le tiers de confiance. Ce qui a été fait en février dernier et a donné lieu à un premier examen des retours d'information fournis par les professionnels de santé interrogés.

Formation des DM et certification des laboratoires

La charte de l'information promotionnelle prévoit également que les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection suivent une formation initiale, attestée par un diplôme, mais également une formation d'intégration à leur entrée dans l'entreprise pharmaceutique. « *La formation dispensée doit permettre à la personne exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection de connaître et respecter la réglementation liée au médicament pour informer et répondre au professionnel de santé* », souligne le texte cosigné par le LEEM et le CEPS. Il exige aussi de l'entreprise qu'elle mette en œuvre une évaluation annuelle de son personnel dédié à ce métier qui permette « *d'attester que le salarié dispose de connaissances correspondant à la qualité de l'information qu'il délivre* ». (1). Pour réaliser ces formations dans un délai rapide, un autre appel d'offre a été lancé par un organisme paritaire collecteur agréé en vue de la mise en place d'une plateforme de e-learning – ou formation à distance – financée par des fonds publics. La société Actando France, créée en 2010 et dirigée par Florence Errard, a emporté cet appel d'offre pour former les délégués médicaux dans l'esprit et la lettre de la charte.

Enfin, pour compléter le tout, les entreprises pharmaceutiques exploitantes signataires d'une convention avec le CEPS, devront dans un proche avenir faire certifier leur activité d'information dès lors qu'elles réalisent (ou font réaliser) une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion d'au moins une spécialité prise en charge. Le champ du système charte-certification sera élargi à toutes les personnes exerçant une activité d'information promotionnelle et à tous les lieux concernés. La pharmacie d'officine notamment sera dorénavant concernée par la nouvelle charte.

« *Il s'agit, indique la Haute Autorité de Santé (2) de s'assurer que l'entreprise met en application un système pour garantir la conformité à la charte de ses pratiques d'information par démarchage ou prospection, y compris lorsqu'elle sous-traite en tout ou partie cette activité* ». « *Le référentiel est une traduction de la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments* », précise la HAS.

Des organismes indépendants, accrédités par le COFRAC, auront en charge de mener l'accréditation des établissements visés par la charte. Si la charte de 2014 visait une activité, celle de la seule visite médicale, sont désormais concernées toutes les personnes exerçant une activité promotionnelle (même occasionnelle ou temporaire), quelle que soit leur dénomination dans l'entreprise. De nouveaux métiers pourront ainsi être concernés par la certification. Avec cette nouvelle charte, la promotion du médicament est entrée dans une nouvelle ère : celle du contrôle systématique de la qualité des informations délivrées.

De plus, comme le souligne encore la HAS (3), les laboratoires devront « *clarifier leur organisation en matière d'information promotionnelle, par comparaison notamment à l'information médicale et/ou scientifique* ». Il appartient désormais aux entreprises du médicament concernées de relever ce nouveau défi, qui est aussi un enjeu de santé publique.

Jean-Jacques Cristofari

(1) Article 2, chapitre II de la charte, « la qualité de l'information délivrée »

(2) « *Référentiel de certification de l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments* », HAS, mars 2016. la phase d'écriture du référentiel, engagée en juillet 2015, s'est achevée en janvier 2016.

(3) « *Rapport d'élaboration du référentiel de certification de l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments* », HAS, mars 2016

Réputation d'entreprise : l'image de la pharma se redresse

L'enquête 2015 de la société anglaise PatientView sur la réputation d'entreprise des entreprises de santé du point de vue des groupes de patients voit l'image des industriels du médicament se redresser. Les attentes des patients demeurent fortes au regard de la transparence de ce ces derniers et de leur politique des prix.

L'étude diligentée par PatientView (1) révèle que 44,7 % des groupes de patients ayant répondu à son enquête annuelle sur la réputation d'entreprise considèrent que l'industrie du médicament dans sa globalité a une « excellente » ou « bonne » réputation. En 2011, ce score s'élevait à 42 %. Il avait même chuté à 34 % en 2012. Les associations de patients consultées pour la circonstance (2) placent cependant l'industrie pharmaceutique seulement au 5ème rang des 8 secteurs industriels de la santé classés pour leur réputation. Cette dernière remonte ainsi d'un rang par rapport à 2014 (cf. Tableau 2).

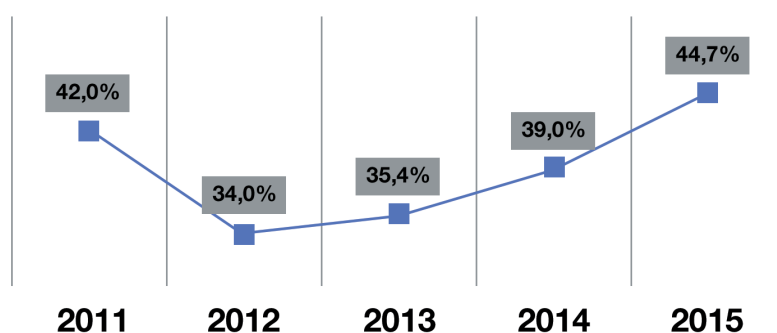
Les pharmaciens d'officine continuent donc de tenir le haut du pavé en étant maintenu en tête du classement réalisés par les patients. Signe encourageant dans l'image que les associations de patients ont de l'industrie pharmaceutique, 28 % des 1075 groupes interrogés considèrent l'an passé que la réputation de ce secteur s'est globalement améliorée. Ce pourcentage est le plus fort jamais enregistré par les enquêtes de PatientView. « 2015 semble être une année de changement pour ce qui concerne les relations entretenues par les groupes de patients avec la branche pharmaceutique », notent les auteurs de l'étude. A l'opposé, « les entreprises semblent être devenues particulièrement conscientes de la puissance des groupes de patients, en particulier de la capacité de ces organisations à apporter des changements dans le paysage des soins de santé. »

Les attentes des patients

Au regard des différents indicateurs retenus par les promoteurs de l'étude (cf. encadré méthodologie), cette dernière révèle également que l'industrie du médicament a une « excellente » ou « bonne » réputation dans la fabrication de produits de haute qualité. Les patients sont ainsi 72 % à le penser et ce score est le plus élevé de ceux enregistrés depuis 5 ans sur le même item. De la même manière 69 % des associations de patients considèrent que les industriels ont une « excellente » ou « bonne » réputation sur le terrain de l'innovation et 58 % sur l'assurance donnée quant à la sécurité des patients. Mais ces derniers maintiennent des réserves sur certains comportements de la pharma.

Tableau 1 : Réputation des laboratoires pharmaceutique 2011-2015

% de patients estimant que la réputation de l'industrie pharmaceutique est «excellente» ou «bonne»



Source : Enquête PatientView, mars 2016

Tableau 2 : Le classement des industries de santé en termes de réputation d'entreprise

Rang 2015			Rang 2014
1	Pharmaciens d'officine	66,8%	1
2	Fabricants de dispositifs médicaux	57,1%	2
3	Services de santé (secteur privé)	53,3%	3
4	Sociétés de Biotechnologie	51,8%	4
5	Big Pharma	44,7%	6
5	Fabricants de médicaments génériques	44,4%	5
7	Assureurs santé (sans but lucratif)	41,7%	7
8	Assureurs santé (à but lucratif)	29,9%	8

Ils ne sont ainsi que 34 % à estimer « excellente » ou « bonne » sa réputation sur sa manière d'être « centrée sur les patients ».

Enfin, le fossé se creuse entre groupes de patients et industrie du médicament sur le thème des prix : seulement 15 % des patients jugent « excellente » ou de « bonne » la politique des prix de la pharma et estiment à ce titre que cette dernière fait des profits déraisonnables. 45 % disent même que l'industrie est « médiocre » sur ce sujet.

Les groupes de patients qui s'estiment les plus lésés sur les prix des médicaments sont ceux qui sont spécialisés dans l'hépatite (59 % disent que la pharma est « pauvre » dans sa politique de prix équitable), le HIV/sida (55 %), les maladies rares (55 %) ou encore les maladies respiratoires (49%). Les plus mécontents sur ce thème sont basés en France (79 %), aux Pays-Bas (66 %), en Allemagne (64 %), au Royaume-Uni (59 %), aux

Etats-Unis (52 %) et plus largement dans cette « pauvreté » dans la transparence des laboratoires pharmaceutiques, contre 55 % des patients allemands ou 53 % de leurs homologues italiens. En bas de l'échelle, ce n'est le cas que pour 20 % des européens de l'Est ou des latino-américains.

Une autre question clé pour les associations de patients concerne l'accès aux essais cliniques. Ici seulement 6 % des patients estiment « excellente » l'aptitude des industriels de la pharma à favoriser l'accès des malades aux essais cliniques. 33 % l'estiment « bonne », 38 % pensent qu'elle est « juste ». A l'opposé, 27 % la jugent « médiocre ». Parmi les autres lacunes soulignées par les groupes de patients figure également le manque d'intégrité de la pharma : seulement 35 % des patients avancent comme « excellente » ou « bonne » cet indicateur de la réputation d'entreprise. 22 % estiment même que la pharma

est « pauvre » sur cette question et 35,6 % ont déclaré que l'industrie était « médiocre » dans sa volonté de transparence. « Lorsque les groupes de patients parlent de la transparence des industries, ils font généralement référence à la transparence sur les prix, commentent les auteurs de l'étude. Donc, encore une fois, le prix reste au cœur des différences entre la pharma et les groupes de patients. ». En France, 79 % des patients confirment cette « pauvreté » dans la transparence des laboratoires pharmaceutiques, contre 55 % des patients allemands ou 53 % de leurs homologues italiens. En bas de l'échelle, ce n'est le cas que pour 20 % des européens de l'Est ou des latino-américains.

Les recommandations des patients

Que doivent ou devraient faire les industriels de la pharma pour redresser ou améliorer l'image qu'ont d'eux les patients ? Interrogés sur la recommandation la plus importante qu'ils pourraient être amenés à faire (un seul choix possible parmi les items proposés), les associations de patients répondent que les laboratoires devraient en priorité avoir des politiques tarifaires équitables et ne pas faire de profits déraisonnables. « Pour les groupes de patients, la tarification des médicaments est clairement le facteur le plus à même d'aider l'industrie à améliorer sa réputation d'entreprise », fait savoir PatientView.

(1) L'enquête de PatientView a été menée en 2015 auprès de 1075 groupes de patients, la plupart de dimension nationale, issus de pays de l'Union européenne ainsi que des Etats-Unis et de l'Amérique Latine. Elle porte sur la réputation d'entreprise de 48 compagnies pharmaceutiques (voir Panel). Chaque groupe ou association de patients répondant a du identifier les 3 sociétés pharmaceutiques considérées comme les « meilleures » pour chacun des indicateurs retenus par PatientView (voir méthodologie). Les pourcentages donnés par le rapport sont calculés pour chaque société individuellement sur la base des opinions émises par chaque groupe de patients répondants et affirmant sa familiarité avec la compagnie pharmaceutique. 95 % des 1075 groupes ou associations de patients qui ont répondu à l'enquête de 2015 ont travaillé avec une firme pharmaceutique. La majorité a eu des relations de travail avec 5 sociétés pharmaceutiques ou moins.

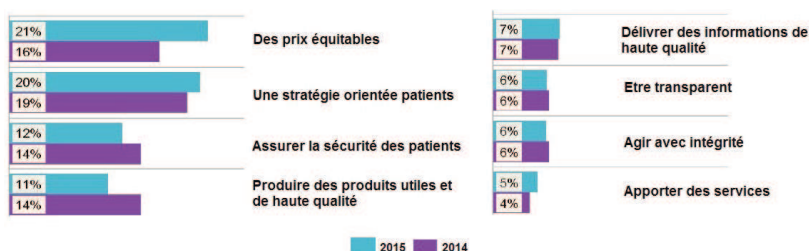
La réputation d'entreprise classée par laboratoire

Une nouvelle fois, la société Viiv Healthcare, une joint-venture entre les laboratoires Pfizer et GlaxoSmithKline créée en novembre 2009 autour du VIH, rejoints en 2012 par Shionogi, tient en 2015 le haut du pavé en terme de réputation d'entreprise, 53,8 % des groupes de patients répondants estimant que ce laboratoire a la stratégie patient la plus efficace. Son score sur cet item remonte de plus de 10 points par rapport à 2014, où il se situait à 41,7 %. Elle devance AbbVie, née d'une scission du groupe Abbott initiée en 2013, qui réalise un score de 40 % sur le même indicateur, suivi de Lundbeck (34,9 %), de Janssen (groupe J&J, 33, 8%), de Novo Nordisk (30 %) ou encore de

Tableau 2 : Le classement des industries de santé en termes de réputation d'entreprise

Rang 2015			Rang 2014
1	Pharmaciens d'officine	66,8%	1
2	Fabricants de dispositifs médicaux	57,1%	2
3	services de santé (secteur privé)	53,3%	3
4	sociétés de Biotechnologie	51,8%	4
5	Big Pharma	44,7%	6
5	Fabricants de médicaments génériques	44,4%	5
7	Assureurs santé (sans but lucratif)	41,7%	7
8	Assureurs santé (à but lucratif)	29,9%	8

Les principales recommandations des groupes de patients pour améliorer la réputation de l'industrie pharmaceutique



Source : PatientView, 2016

UCB (29,1 %). Le premier français du classement, le groupe Sanofi, se situe au 19ème rang, avec un score de 18,9 %, loin devant Servier, classé 38ème, avec 7,6 %. Au regard de l'indicateur portant sur la qualité des produits délivrés, Viiv Healthcare maintient sa place de leader (51,5 %), suivi cette fois de Gilead Sciences (44 %), devant AbbVie (32 %) et Lundbeck (29,8 %). Le français Sanofi se situe une fois encore loin dans ce classement, en 20ème position avec 16,7 %. Roche et Pfizer sont dans le top 10 de ce même classement (avec respectivement 26,4 % et 25,1 %). Au regard de la question portant sur la transparence de la société avec ses parties prenantes, Viiv Healthcare détient une fois encore la palme (32,8 %), devant Janssen (27,6 %) et AbbVie (27 %). Enfin, Viiv Healthcare est premier (35,9 %) sur la question du niveau d'intégrité des laboratoires, devant Janssen (28,3 %) et AbbVie (26,1 %) ou encore Lundbeck (26 %). Le premier français sur ce critère est Ipsen (16ème avec 14,8 %), devant Sanofi (18ème avec 13,8 %).

Classement du Top 10 des laboratoires pharmaceutiques pour leur réputation d'entreprise

Laboratoire	Classement	Score moyen
Viiv Healthcare	1	39,9%
AbbVie	2	31,8%
Lundbeck	3	28,8%
Janssen	4	29,0%
Novo Nordisk	5	25,9%
Gilead Sciences	6	26,0%
Novartis	7	23,8%
Roche	8	22,4%
UCB	9	22,1%
Pfizer	10	21,2%

Source : PatientView, mars 2016, classement moyen tous indicateurs confondus

Méthodologie de l'enquête PatientView :

Les 48 firmes pharmaceutiques analysées par les groupes de patients :

AbbVie - Actavis - Allergan - Almirall - Amgen - Astellas Pharma - AstraZeneca - Baxalta - Bayer - Biogen Idec - Boehringer Ingelheim - Bristol-Myers Squibb - Celgene - Chiesi Farmaceutici - Eisai - Eli Lilly (Lilly) - Ferring - Gedeon Richter - Gilead Sciences - Grifols - Grünenthal - GSK - Hospira - Ipsen - Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson - LEO Pharma - Lundbeck - Mallinckrodt - Menarini - Merck & Co - Merck KGaA - Mylan - Novartis - Novo Nordisk - Octapharma - Otsuka - Pfizer - Roche - Sandoz - Sanofi - Servier - Shire - Stada Arzneimittel - Takeda - Teva - UCB - Valeant - Viiv Healthcare.

Les six indicateurs de la réputation d'entreprise de l'enquête de PatientView

1. En quoi la société a effectivement une stratégie centrée patients
2. la qualité de l'information que la société dispense aux patients
3. Le bilan de la société relativement à la sécurité des patients
4. L'utilité pour les patients des produits de la société
5. Le bilan de la société en termes de transparence avec les parties prenantes externes.
6. La manière dont l'entreprise agit avec intégrité.