

UNIVERSITE DE NANTES  
FACULTE DE PHARMACIE

---

**ANNEE 2006**

**N°71**

**THESE**

**Pour le**

**DIPLÔME D'ETAT**

**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Par**

**Mélie NEVEU**

---

*Présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2006*

**ETUDE DES DEUX SECTEURS INDUSTRIELS OFFREURS  
DE BIENS DE SANTE : L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE  
ET L'INDUSTRIE DES TECHNOLOGIES MEDICALES**

**Président :** M. Alain TRUCHAUD, Professeur, Doyen de la Faculté de  
Pharmacie

**Membres du Jury :** M. Gael GRIMANDI, Maître de Conférences  
Mme Emmanuelle OLIVIER, Pharmacien Praticien Hospitalier

# Table des matières

---

<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>PARTIE 1 : APPROCHE REGLEMENTAIRE DES MEDICAMENTS ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX.....</b>	<b>9</b>
1 LES DEFINITIONS DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.....	10
1.2 <i>Le médicament.....</i>	10
1.3 <i>Le dispositif médical.....</i>	10
1.4 <i>Les produits frontières .....</i>	12
2 LA CLASSIFICATION.....	15
2.1 <i>La classification des médicaments .....</i>	15
<b>2.1.1 La classification ATC.....</b>	15
<b>2.1.2 Les listes et catégories des médicaments .....</b>	16
2.2 <i>La classification des dispositifs médicaux .....</i>	19
<b>2.2.1 Les critères de classification .....</b>	20
<b>2.2.2 Règles de classification.....</b>	20
<b>2.2.3 Les différentes classes de dispositifs médicaux.....</b>	21
3 LA MISE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS DE SANTE .....	26
3.1 <i>L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).....</i>	26
<b>3.1.1 Les procédures communautaires .....</b>	26
<b>3.1.2 La procédure nationale .....</b>	27
<b>3.1.3 Remarques .....</b>	28
3.2 <i>Le marquage CE.....</i>	30
<b>3.2.1 Généralités .....</b>	30
<b>3.2.2 Les exigences essentielles .....</b>	30
<b>3.2.3 Intervention d'un organisme notifié.....</b>	31
<b>3.2.4 Les procédures à appliquer en fonction des classes .....</b>	32
<b>3.2.5 L'analyse des risques .....</b>	36
4 LES ESSAIS CLINIQUES .....	37
4.1 <i>Le médicament à usage humain .....</i>	37
4.2 <i>Les dispositifs médicaux.....</i>	38
5 LES VIGILANCES .....	40
5.1 <i>La pharmacovigilance.....</i>	40
5.2 <i>La matériovigilance.....</i>	40
6 LA PROMOTION.....	41
6.1 <i>La publicité du médicament .....</i>	41
<b>6.1.1 Définition.....</b>	41
<b>6.1.2 L'encadrement de la publicité des médicaments.....</b>	41
6.2 <i>Le dispositif médical.....</i>	42
7 CONCLUSION.....	44

## **PARTIE 2 : ECONOMIE ET MARCHES DES SECTEURS PHARMACEUTIQUE ET DES TECHNOLOGIES MEDICALES ..... 45**

<b>1</b>	<b>LES MARCHES DU MEDICAMENT ET DES TECHNOLOGIES MEDICALES .....</b>	<b>46</b>
1.1	<i>Le marché pharmaceutique .....</i>	46
1.1.1	<b>L'évolution de la croissance du marché pharmaceutique mondial .....</b>	46
1.1.2	<b>Le marché pharmaceutique mondial : répartition géographique et par classe thérapeutique .....</b>	48
1.1.3	<b>Le marché du médicament en France .....</b>	50
1.1.4	<b>Les segments du marché pharmaceutique en forte croissance .....</b>	52
1.2	<i>Le marché des technologies médicales .....</i>	53
1.2.1	<b>Le marché mondial.....</b>	53
1.2.2	<b>Le marché européen.....</b>	55
1.2.3	<b>Le marché français.....</b>	56
1.2.4	<b>Les segments en forte croissance en France.....</b>	58
<b>2</b>	<b>LES ENTREPRISES ET LEUR POIDS ECONOMIQUE EN FRANCE .....</b>	<b>59</b>
2.1	<i>L'industrie pharmaceutique française .....</i>	59
2.1.1	<b>Importance du secteur du médicament dans l'économie française .....</b>	59
2.1.2	<b>Un secteur faiblement concentré.....</b>	59
2.1.3	<b>La France, premier producteur européen de médicament .....</b>	60
2.1.4	<b>Le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique en France et à l'export .....</b>	60
2.1.5	<b>L'investissement en Recherche et Développement.....</b>	61
2.1.6	<b>Les emplois de l'industrie pharmaceutique .....</b>	61
2.2	<i>Focus sur les biotechnologies .....</i>	62
2.2.1	<b>Les produits issus des biotechnologies.....</b>	62
2.2.2	<b>L'économie mondiale du secteur .....</b>	63
2.2.3	<b>Les biotechnologies en France.....</b>	64
2.3	<i>L'industrie des technologies médicales.....</i>	64
2.3.1	<b>Chiffre d'affaires, entreprises et emploi .....</b>	64
2.3.2	<b>Taux d'exportation.....</b>	65
2.3.3	<b>Typologie et taille des entreprises françaises.....</b>	66
2.3.4	<b>La domination des groupes étrangers .....</b>	67
2.3.5	<b>Les sociétés françaises qui ont un rôle majeur .....</b>	68
2.3.6	<b>Effort de Recherche et Développement du secteur en France .....</b>	68
2.3.7	<b>Les entreprises et leur approche des marchés .....</b>	69
<b>3</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>69</b>

## **PARTIE 3 : INFLUENCE DE L'ETAT SUR CES DEUX SECTEURS INDUSTRIELS..... 71**

1	LES DEPENSES DE SANTE ET LEUR PRISE EN CHARGE PAR L' ASSURANCE MALADIE.....	72
1.1	<i>La prise en charge des médicaments et des dispositifs médicaux.....</i>	72
1.1.1	<b>La prise en charge des médicaments .....</b>	72
1.1.2	<b>La prise en charge des dispositifs médicaux .....</b>	73
1.2	<i>Les dépenses de l'Assurance Maladie.....</i>	73
1.2.1	<b>Les principaux postes de dépenses en 2005.....</b>	73
1.2.2	<b>Les dépenses liées au remboursement des médicaments .....</b>	74
1.2.3	<b>Les dépenses liées au remboursement des dispositifs médicaux .....</b>	75
1.2.4	<b>Une croissance continue des remboursements.....</b>	76
1.2.5	<b>Analyse comparative des dépenses de santé liées à ces deux secteurs ...</b>	77
2	LES MOYENS POLITIQUES UTILISES PAR L'ETAT FRANÇAIS ENVERS LES INDUSTRIELS DU MEDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX .....	78
2.1	<i>Les interlocuteurs entre l'Etat et les industriels .....</i>	78
2.1.1	<b>Les entreprises du médicament : le LEEM.....</b>	78
2.1.2	<b>Le Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales : SNITEM .....</b>	80
2.1.3	<b>L'APPAMED .....</b>	81
2.1.4	<b>Un organisme commun : Le Comité économique des produits de santé (CEPS) .....</b>	82
2.2	<i>Les outils de l'encadrement de l'industrie pharmaceutique .....</i>	84
2.2.1	<b>Les Accord-cadres .....</b>	84
2.2.2	<b>La Loi de Financement de la Sécurité Sociale .....</b>	86
2.3	<i>Les outils encadrant les industriels des technologies médicales .....</i>	88
2.4	<i>Les récentes réformes politiques exercées sur l'industrie pharmaceutique française.....</i>	88
2.4.1	<b>Les grandes réformes de santé et leurs orientations .....</b>	88
2.4.2	<b>Une réforme particulière : La charte de la visite médicale .....</b>	90
2.5	<i>Les conséquences de ces mesures pour les industriels du médicament .....</i>	92
2.5.1	<b>Les conséquences du PLFSS.....</b>	92
2.5.2	<b>L'impact de la nouvelle Charte médicale.....</b>	94
2.5.3	<b>Des conséquences sur l'emploi .....</b>	94
2.6	<i>Les réformes et leurs applications pour les dispositifs médicaux.....</i>	95
2.6.1	<b>Le cadre institutionnel de la réforme .....</b>	96
2.6.2	<b>La réforme de la procédure d'inscription.....</b>	98
2.6.3	<b>Vers des conventions prix/volume .....</b>	102
2.6.4	<b>Une réforme inspirée par le médicament.....</b>	103
3	CONCLUSION.....	104

**PARTIE 4 : EVOLUTION ET TENDANCES FUTURES DES DEUX  
SECTEURS..... 105**

1	L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE ET L'EVOLUTION DES THERAPEUTIQUES	106
1.1	<i>Les avancées thérapeutiques</i>	106
1.2	<i>Les avancées technologiques des dispositifs médicaux</i>	107
1.2.1	<b>Les tendances du secteur</b>	107
1.2.2	<b>La télésanté</b>	108
1.2.3	<b>L'imagerie médicale</b>	109
1.2.4	<b>Le matériel médico-chirurgical</b>	109
1.2.5	<b>Le diagnostic</b>	110
2	UNE REGLEMENTATION PLUS DRASTIQUE POUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX ET LES THERAPIES AVANCEES	111
2.1	<i>Propositions pour les thérapies avancées</i>	111
2.2	<i>Propositions pour les dispositifs médicaux</i>	111
3	LES SIGNAUX ALARMANTS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	112
3.1	<i>La diminution de la croissance</i>	112
3.2	<i>La situation de l'emploi</i>	112
3.3	<i>Des prélèvements qui ne cessent de croître</i>	112
4	DISCUSSION	113
4.1	<i>La santé, un marché porteur</i>	113
4.2	<i>Le nouveau visage de l'industrie pharmaceutique</i>	113
4.3	<i>Les perspectives d'avenir pour l'industrie des technologies médicales</i>	114

**CONCLUSION..... 115**

**BIBLIOGRAPHIE ..... 117**

**LISTE DES TABLEAUX ..... 121**

**LISTE DES FIGURES..... 122**

# Abréviations

---

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé

**AFNOR** : Association Française de Normalisation

**ALD** : Affection Longue Durée

**AMM**: Autorisation de Mise sur le Marché

**ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

**ASMR**: Amélioration du Service Médical Rendu

**ASR** : Amélioration du Service Rendu

**CA** : Chiffre d'Affaires

**CCPS** : Commission Consultative des Produits de Santé

**CEE** : Communauté Economique Européenne

**CEPP** : Commission d'Evaluation des Produits et Prestations

**CEPS**: Comité Economique des Produits de Santé

**CNAMTS** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

**CSP** : Code de la Santé Publique

**DCI**: Dénomination Commune Internationale

**DIGITIP** : Direction Générale de l'Industrie, des Technologies de l'Information et des Postes

**DM** : Dispositif Médical

**DMDIV** : Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

**EMA**: European Agency for the Medicinal Products

**EUCOMED**: European Confederation of Medical Device

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IRM** : Imagerie à Résonance Magnétique

**LEEM** : Les Entreprises du Médicament

**LFSS** : Loi de Financement de la Sécurité Sociale

**LPPR** : Liste des Produits et Prestations Remboursables

**PLFSS** : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale

**MCO** : Médecine – Chirurgie - Obstétrique

**PME** : Petite et Moyenne Entreprise

**PMI** : Petite et Moyenne Industrie

**PMSI** : Programme de Médicalisation du Système d'Information

**RCP** : Résumé Caractéristique Produit

**R&D** : Recherche et développement

**SMR** : Service Médical Rendu

**SNITEM** : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

**SR** : Service Rendu

**TFR** : Tarif Forfaitaire de Responsabilité

**TIPS** : Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires





# Introduction

---

Depuis toujours le médicament et son étude sont au centre du cursus pharmaceutique. Le diplôme offre au pharmacien la possibilité d'exercer des fonctions variées, que ce soit au sein d'un établissement de soins public ou privé, dans l'industrie ou dans sa propre officine. A travers ces différents postes, le pharmacien est amené à développer, commercialiser, gérer, délivrer des médicaments mais également des dispositifs médicaux. Ces derniers représentent un ensemble vaste et hétérogène de produits de santé encore souvent méconnus.

L'objectif de ce travail est de faire mieux connaître les spécificités du secteur des technologies médicales et leurs produits. L'étude a été construite en établissant les parallèles et différences avec l'industrie pharmaceutique qui reste le premier offreur de biens de santé, loin devant les industriels de dispositifs médicaux.

Dans un contexte où les dépenses de santé augmentent chaque année et où l'on constate un vieillissement de la population, le secteur des industries de santé fait miroiter un avenir prometteur. Qu'en est-il réellement aujourd'hui alors que la tendance générale est à la réduction des dépenses et à la concentration du tissu industriel français ?

Dans une première partie les aspects réglementaires du médicament et du dispositif médical seront présentés. La seconde partie détaillera les marchés et entreprises de ces deux secteurs. La troisième est consacrée à l'influence de l'Etat sur l'industrie pharmaceutique et des technologies médicales. La dernière est réservée aux perspectives d'évolutions pour ces deux secteurs.

# Partie 1

## Approche réglementaire des médicaments et des dispositifs médicaux

---

# 1 Les définitions du Code de la Santé Publique

## 1.2 Le médicament

Un médicament se définit, selon l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique, comme « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques* »<sup>1</sup>.

## 1.3 Le dispositif médical

Les dispositifs médicaux (DM) sont des produits de santé définis dans le Code de la Santé Publique à l'article L. 5211-1 :

*“On entend par Dispositif Médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens”*<sup>2</sup>.

Cette définition est apparue en 1994 pour la première fois dans le Code de la Santé Publique, à l'article L.665-3 (abrogés en 1998), suite à la loi n°94-43 du 18 janvier 1994. Cette loi découle des premières directives européennes concernant le DM (Directives 90/385/CEE et 94/342/CEE). Auparavant, on parlait de «certains produits ou appareils» pour désigner ce que nous connaissons aujourd'hui sous le terme de dispositif médical.

---

<sup>1</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie législative, Livre I<sup>er</sup>, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>

<sup>2</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie législative, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>

Plus précisément, les dispositifs médicaux sont utilisés à des fins<sup>3</sup> :

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une **maladie**.

Ex. : *thermomètre médical, hémodialyseur, stéthoscope...*

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une **blessure ou d'un handicap**.

Ex. : *pansements, lentilles intra-oculaires, sutures résorbables ou non, fauteuil roulant....*

- d'étude, de remplacement ou de modification de l'**anatomie** ou **d'un processus physiologique**.

Ex. : *pace-maker, prothèse articulaire, colles biologiques, produit de comblements dentaires (amalgame dentaire)...*

- de maîtrise de la **conception**.

Ex. : *dispositif intra-utérin (stérilet), préservatif, diaphragme...*

Un dispositif médical est aussi bien une seringue qu'un cathéter mais aussi un scanner ou un appareil à IRM (Imagerie à Résonance Magnétique), en passant par les implants, les pansements, les lunettes... Allant du consommable le plus banal à l'équipement le plus onéreux, les DM représentent un ensemble très hétérogène, essentiel à la pratique médicale préventive, diagnostique, thérapeutique ou de suppléance, et qui englobe presque tous les moyens diagnostiques et thérapeutiques qui ne sont pas des médicaments.

Le Code de la Santé Publique exclu du champ d'application des dispositifs médicaux les produits suivants :

- les **médicaments**,
- les **dispositifs médicaux de diagnostic in vitro**,
- les **produits cosmétiques**,
- le **sang humain**, les **produits sanguins**, les **cellules sanguines d'origine humaine** ou les dispositifs qui contiennent au moment de leur mise sur le marché des produits sanguins labiles ou des cellules d'origine humaine,

---

<sup>3</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 1, article R5211-1

- les **organes, tissus ou cellules d'origine humaine** ou les produits qui incorporent des tissus ou cellules d'origine humaine ou qui en sont dérivés,
- les **organes, tissus ou cellules d'origine animale**, sauf si, pour la fabrication d'un dispositif, on utilise un tissu d'origine animale rendu non viable ou des produits non viables dérivés de tissus d'origine animale,
- les **équipements** qui, eu égard à leur destination principale, sont regardés comme des équipements de **protection individuelle** au sens de l'article R. 233-83-3 du code du travail.<sup>4</sup>

Les catégories de produits de santé cités ci-dessus font l'objet de dispositions réglementaires qui leur sont propres dans le Code de la Santé Publique.

#### 1.4 Les produits frontières

Une difficulté de classification peut parfois intervenir lorsqu'un dispositif est associé à un médicament : peut-on le considérer comme un dispositif médical ou est-il plutôt un médicament ? On parle alors de « **produit frontière** ».

Une association entre un médicament et un dispositif médical peut être qualifiée, tour à tour de médicament ou de dispositif médical. C'est **l'action principale voulue** (par le fabricant) et donc la **destination**, qui vont être déterminantes.<sup>5</sup>

En Europe, il existe des recommandations ou guidelines mises au point par des représentants des autorités nationales compétentes, de la Commission Européenne, de l'industrie du dispositif médical et d'autres partenaires. Ces guidelines ont pour but de promouvoir une approche commune. Elles sont réunies sous le nom de MEDDEV (pour MEDical DEVice)<sup>6</sup>. Elles abordent les thèmes suivants : l'étendue, le champ d'application et la définition des DM, les exigences essentielles, la classification des DM, la procédure de déclaration de conformité, les investigations et évaluations cliniques, la matériovigilance etc...

---

<sup>4</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 1, article R5211-3

<sup>5</sup> Roche T., Dispositifs Médicaux : quelle réglementation ?, Cahier pratique Tissot n°13. Edition Tissot. Avril 2003

<sup>6</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/medical\\_devices/meddev/index.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/meddev/index.htm)

Ainsi, selon ces guidelines, le principe de classification des produits frontières est basé sur :

- la **destination** du produit.
- la manière par laquelle **l'action principale** est obtenue : celle-ci est précisée par l'étiquetage et les revendications du fabricant, ainsi que les données scientifiques concernant le mécanisme d'action.

- Exemples de produits frontières classés comme **DM** :

- seringue vide destinée à administrer un médicament
- ciment pour les os
- matériaux de remplissage dentaire
- sutures et sutures résorbables
- dispositifs intra-utérins
- poches pour le sang

- Exemples de produits frontières classés comme **médicaments** :

- gaz anesthésiants
- désinfectants locaux
- agents hémostatiques
- seringues pré-remplies de médicament
- eau pour préparations injectables

- Exemples de **DM incorporant un médicament ayant une action auxiliaire** :

- cathéters enduits d'héparine
- ciment antibiotique pour les os
- poches de sang avec anticoagulant
- dispositifs intra-utérins contenant du cuivre

- Exemples de **DM, destinés à la délivrance de médicaments, qui contiennent des médicaments** et qui sont régulés comme des médicaments :

- aérosol contenant un produit médicamenteux
- nébuliseur pré-rempli
- patch transdermique
- implant pour la libération d'un médicament
- contraceptif intra-utérin et libérant des hormones

- pansement à matrice pour l'administration de médicament
- agent de remplissage libérant des médicaments

Les médicaments possèdent donc un mécanisme d'action **pharmacologique, immunologique** ou **métabolique**. Leur effet ne dure généralement que le temps de leur administration renouvelée.

A la différence des médicaments, le DM exerce généralement une **action physique** ; il peut intervenir en tant que barrière mécanique ou comme support (ou remplacement) de fonction de l'organisme ou d'un organe. Pour les DM, on parle en terme de **performances** liées aux différentes destinations qui lui sont conférées : diagnostic, prévention, contrôle, traitement, atténuation d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap. Souvent, et en particulier lorsqu'il s'agit de dispositif implantable, leur effet sera permanent chez le patient.

## 2 La classification

### 2.1 La classification des médicaments<sup>7</sup>

#### 2.1.1 La classification ATC

Le Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) est utilisé pour classer les médicaments. C'est l'OMS qui le contrôle et le publie la première fois en 1976.

Les médicaments sont divisés en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.

Le code ATC a la forme générale suivante (où L représente une lettre et C un chiffre) : **LCCLLCC**.

Dans ce système, les médicaments sont classés en groupes à cinq niveaux différents :

- Le premier niveau du code ATC se base sur une lettre pour le code du groupe anatomique. Il est représenté par un caractère alphabétique.

**Tableau I : Code ATC pour les groupes anatomiques**

<b>A</b>	Système digestif et métabolisme
<b>B</b>	Sang et organes hématopoïétiques
<b>C</b>	Système cardio-vasculaire
<b>D</b>	Dermatologie
<b>G</b>	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
<b>H</b>	Préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines
<b>J</b>	Anti-infectieux (usage systémique)
<b>L</b>	Antinéoplasiques et agents immunomodulants
<b>M</b>	Système musculo-squelettique
<b>N</b>	Système nerveux
<b>P</b>	Produits antiparasitaires, insecticides et répellants
<b>Q</b>	Médicaments à usage vétérinaire
<b>R</b>	Système respiratoire
<b>S</b>	Organes sensoriels
<b>V</b>	Divers

<sup>7</sup> Les médicaments, Pr Pierre Allain, CdM, Novembre 2000



- Le deuxième niveau est le groupe thérapeutique principal (deux caractères numériques)
- Le troisième niveau est le sous-groupe thérapeutique/pharmacologique (un caractère alphabétique).
- Le quatrième niveau est le sous-groupe chimique/thérapeutique/pharmacologique (un caractère alphabétique).
- Le cinquième niveau est le sous-groupe pour la substance chimique (deux caractères numériques). Le nom utilisé pour la substance est la Dénomination Commune Internationale si elle est disponible.

Exemple : **C09AA01** (N° ATC) : **Captopril** (DCI)

Le système de classification ATC est basé sur la Classification Anatomique (Anatomical Classification = AC-system) développée par l'EPhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association) et le PBIRG (Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group).

### **2.1.2 Les listes et catégories des médicaments**

Lors de leur mise sur le marché, la majorité des médicaments, en raison de leur toxicité potentielle, sont classés sur des listes qui réglementent leur prescription. Certains médicaments, considérés comme bien tolérés, peuvent ne pas être placés sur une liste, ils sont dits hors liste. Ce classement peut ensuite être modifié si des éléments nouveaux le justifient.

La plupart des médicaments sont classés sur les listes I et II. Quelques-uns sont classés sur la liste des stupéfiants. Ces médicaments sont délivrés par le pharmacien sur présentation d'une ordonnance.

#### **Listes I et II, règles de prescription et de délivrance**

L'ordonnance doit comporter, outre l'en-tête du médecin : le nom, le prénom, le sexe, l'âge et le poids (important chez l'enfant) du malade, la dénomination commune internationale ou commerciale de chaque médicament prescrit, sa posologie et son mode d'emploi, la quantité prescrite ou la durée du traitement et, éventuellement, le nombre de renouvellements, la date de la prescription et la signature du médecin.

La différence entre les listes I et II concerne essentiellement les modalités de renouvellement. Le renouvellement des médicaments de la liste I est possible sur indication écrite du médecin précisant le nombre de renouvellements ou la durée du traitement (dans une limite de 12 mois). Le renouvellement des médicaments de la liste II est possible pendant 12 mois, sauf si le prescripteur l'a interdit.

La première délivrance des médicaments doit intervenir dans les trois premiers mois qui suivent sa prescription. Le pharmacien ne peut délivrer qu'une quantité de médicament correspondant à un mois de traitement, sauf pour les contraceptifs où la durée est de trois mois.

Le conditionnement diffère selon la liste :

- Liste I : la boîte porte une étiquette blanche avec un large filet rouge
- Liste II : la boîte porte une étiquette blanche avec un large filet vert.

### **Liste des stupéfiants**

Un médicament est classé stupéfiant ou toxicomanogène lorsque son utilisation risque de créer une dépendance. Les médicaments classés stupéfiants sont prescrits sur les mêmes ordonnances dites sécurisées que les autres médicaments, en précisant la posologie en toutes lettres et respectant la durée de prescription. Celle-ci est limitée au maximum à 7 jours pour les formes injectables, à 14 jours pour les formes orales et à 28 jours pour certains produits.

Le pharmacien délivre les médicaments prescrits, garde un duplicata de l'ordonnance et inscrit sur un registre les médicaments dispensés.

Les médicaments classés sur la liste des stupéfiants sont délivrés dans une boîte comportant un carré blanc avec un large filet rouge.

### **Autres classifications se superposant aux précédentes**

De nouvelles classifications sont venues compliquer les choses. Elles constituent une obligation réglementaire mais ont peu d'intérêt sur le plan pharmacologique ou thérapeutique.

Ce sont les:

- médicaments d'exception (« particulièrement innovants et coûteux »), prescrits sur ordonnance spéciale
- médicaments à prescription restreinte
- médicaments réservés à l'usage hospitalier
- médicaments à prescription hospitalière
- médicaments à prescription initiale hospitalière

- médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes
- médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
- médicaments prescrits dans le cadre des affections de longue durée
- médicaments rétrocédables, pouvant être délivrés par rétrocession,(le terme rétrocession quand il s'applique aux médicaments a un sens particulier, il désigne les médicaments pouvant être vendus à des malades non hospitalisés par une pharmacie hospitalière, ou médicaments à dispensation hospitalière aux malades non hospitalisés).
- médicaments hospitaliers « hors T2A » (ceci concerne des particularités de financement)
- médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). Un certain nombre de médicaments n'ayant pas d'AMM peuvent obtenir une autorisation temporaire d'utilisation s'ils paraissent apporter un progrès dans le traitement de certaines maladies graves. On distingue deux catégories d'ATU : les ATU de cohorte concernant des groupes déterminés de malades et les ATU nominatives qui ne concernent que des malades particuliers nommément désignés.

### **Médicament hors liste**

Les médicaments qui ne sont pas classés sur une liste sont en vente libre en pharmacie, c'est-à-dire qu'ils peuvent être délivrés par le pharmacien sans présentation d'une ordonnance, mais peuvent, bien entendu, être prescrits par les médecins. Ces médicaments ne sont pas pour autant dénués de risque et leur utilisation prolongée ou à fortes doses peut être à l'origine d'effets indésirables. Ils sont souvent utilisés en automédication, c'est-à-dire pris par le malade, de sa propre initiative ou à celle de son entourage.

Les médicaments en vente libre aux USA sont appelés OTC pour "over the counter".

## 2.2 La classification des dispositifs médicaux

Selon l'article R5211-7 du CSP les dispositifs médicaux sont répartis en quatre classes : I, IIa, IIb et III<sup>8</sup>. Ces classes correspondent à des niveaux de risque croissant, comme le montre le tableau suivant<sup>9</sup> :

**Tableau II : Classification des dispositifs médicaux**

<b>Classe</b>	<b>Caractérisation</b>
Classe de risque <b>I</b>	<b>Faible</b> degré de risque
Classe de risque <b>IIa</b>	Degré <b>moyen</b> de risque
Classe de risque <b>IIb</b>	Potentiel <b>élevé</b> de risque
Classe de risque <b>III</b>	Potentiel <b>très sérieux</b> de risque

Cette classification s'établit selon des règles définies en annexe II de l'arrêté du 20 avril 2006 publié au Journal Officiel des lois et décrets du Ministère de la santé et des solidarités.

Il n'est pas toujours simple de déterminer avec certitude à quelle classe appartient un dispositif. Pour y remédier, le CSP prévoit à l'article R5211-11, en cas de litige sur l'application des règles de classification entre le fabricant et un organisme notifié (intervenant dans les procédures de certification de conformité), que l'AFSSAPS tranchera pour déterminer la classe dont relève le dispositif en cause<sup>5</sup>.

---

<sup>8</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 3

<sup>9</sup> UTC, portail biomédical : <http://www.utc.fr/~farges/>

<sup>5</sup> Roche T., Dispositifs Médicaux : quelle réglementation ?, Cahier pratique Tissot n°13. Edition Tissot. Avril 2003

### 2.2.1 Les critères de classification

L'arrêté du 20 avril 2006 définit les règles de classification des dispositifs dans l'annexe II. Cette annexe décrit 20 règles de classification qui sont fondées sur les six critères suivants :

- la **durée d'utilisation** ou plus précisément la durée pendant laquelle le dispositif est en contact en continu avec le patient :
  - o temporaire (pendant moins de 60 minutes),
  - o à court terme (pendant 30 jours au maximum)
  - o à long terme (pendant plus de 30 jours)
- l'**invasivité** : le dispositif est invasif lorsqu'il pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice du corps, soit à travers la surface du corps.
- la **partie du corps** qui entre en contact avec le DM : système circulatoire central, système nerveux central...
- la possibilité ou non de **réutilisation**
- la visée **thérapeutique** ou **diagnostique**
- la dépendance d'une **source d'énergie** autre que celle générée par le corps humain ou que la pesanteur pour son fonctionnement. On parle alors de dispositif actif.

### 2.2.2 Règles de classification<sup>8</sup>

Selon le Code de la Santé Publique, les règles de classification s'appliquent en fonction de la dangerosité quant à la destination des dispositifs pour la patient ou l'utilisateur. Ainsi lorsque plusieurs règles sont applicables en fonction de l'utilisation décrite par le fabricant, ce sera toujours la règle la plus stricte et donc la classe la plus élevée qui sera retenue pour le dispositif médical.

---

<sup>8</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 3

De la même façon si le dispositif n'est pas destiné à être utilisé exclusivement ou essentiellement dans une partie spécifique du corps, il doit être considéré et classé suivant l'utilisation la plus critique.

Si le dispositif est destiné à être utilisé en combinaison avec un autre dispositif, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs.

Les accessoires qui participent à leur fonctionnement sont classés en tant que tels, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés.

Le logiciel informatique commandant un dispositif ou agissant sur son utilisation relève automatiquement de la même classe.

Le processus de classification peut être complexe et il dépend de l'interprétation de chaque règle telle qu'appliquée à un dispositif en particulier.

Le fabricant détermine quelles règles s'appliquent à son produit et est responsable de sa classification. Il est important qu'il le fasse au début car les méthodes d'évaluation de la conformité devront être choisies pour ce produit ainsi que la documentation technique requise.

### 2.2.3 Les différentes classes de dispositifs médicaux

Les 20 règles de classification des DM décrites dans l'arrêté du 20 Avril 2006 permettent de distinguer les quatre classes suivantes :

#### ■ Les DM de la classe I

La classe I regroupe tous **les dispositifs médicaux non invasifs** qui ne rentrent pas en contact avec le patient.

*Ex. : les lits médicaux, les fauteuils roulants, les stéthoscopes, les verres correcteurs*

Toutefois, il existe des exceptions notamment en ce qui concerne l'**invasivité** :

- les dispositifs médicaux de cette classe peuvent aussi entrer en contact avec de la **peau lésée** : à cet instant, ils sont destinés à être utilisés comme **barrière mécanique**, pour la compression ou pour l'absorption des exsudats.

*Ex. : les compresses absorbantes.*

- la classe I peut abriter tous les dispositifs **invasifs** en rapport avec **les orifices corporels**, autres que les dispositifs chirurgicaux, qui ne sont pas destinés à être raccordés à un dispositif médical actif, et s'ils ont destinés à un **usage temporaire** ou à **court terme**.

Ex. : *gants d'examens, miroirs dentaires à main.*

- la classe I peut aussi accepter les **dispositifs invasifs de type chirurgical** destinés à un **usage temporaire** à condition qu'ils soient **réutilisables**.

Ex. : *lames réutilisables.*

#### ■ Les DM de la classe II a

La classe IIa regroupe principalement les dispositifs **invasifs** mais sur une période de **courte durée** :

- les dispositifs **invasifs** en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical et qui ne sont pas destinés à être raccordés à un dispositif médical actif.

Ex. : *la sonde urinaire, le tube trachéal.*

- tous les dispositifs invasifs de type **chirurgical** destinés à un **usage temporaire** ou à **court terme** :

Ex. : *les scalpels chirurgicaux à usage unique, les gants chirurgicaux ; les aiguilles de suture, l'aiguille de seringue.*

- tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, destinés à être **raccordés à un dispositif médical actif de la classe IIa ou d'une classe supérieure**

Ex. : *les prothèses auditives.*

Mais la classe IIa peut aussi concerner des **dispositifs non invasifs** qui constituent une exception à la règle précédente :

- les dispositifs destinés à conduire ou à stocker du sang, des liquides ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, administration ou introduction dans le corps s'ils peuvent être raccordés à un dispositif médical actif de la classe II ou d'une classe supérieure, ou s'ils sont destinés à être utilisés pour le stockage ou la canalisation du sang ou d'autres liquides corporels, ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou tissus corporels.

Ex. : *tubes et tubulures des systèmes de transfusion.*

- les dispositifs visant à modifier la composition biologique ou chimique du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être perfusés dans le corps si le traitement consiste en une filtration, une centrifugation ou en échanges de gaz ou de chaleur.

#### ■ Les DM de la classe II b

La classe IIb regroupe principalement les dispositifs **invasifs** utilisés sur du **long terme**.

- Les dispositifs invasifs de type **chirurgical** destinés à un usage à **court terme**, s'ils sont destinés à fournir de l'**énergie** sous la forme de rayonnements ionisants

Ex. : *dispositif de radiothérapie*

- Tous les dispositifs destinés spécifiquement à **désinfecter, nettoyer, rincer** ou, le cas échéant, **hydrater les lentilles de contact**.

Ex : *les solutions pour les lentilles de contact.*

- Les **poches de sang** appartiennent spécifiquement à la classe IIb.

- Tous les dispositifs utilisés pour la **contraception** ou pour prévenir les maladies sexuellement transmissibles (MST)

Ex. : *les préservatifs, les diaphragmes contraceptifs.*



De même que pour la classe IIa, la classe IIb peut contenir des **dispositifs non invasifs** qui sont des exceptions à cette règle :

- les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être perfusés dans le corps.

Ex. : *hémodialyseurs* qui permettent d'épurer le sang....

- les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau lésée, s'ils sont destinés à être utilisés principalement pour les plaies comportant une destruction du derme et ne pouvant se cicatriser qu'en deuxième intention.

Ex. : *pansements type hydrocolloïde*

#### ■ Les DM de la classe III

Elle regroupe principalement tous les dispositifs invasifs à **long terme** de type chirurgical, destinés à :

- être utilisés en **contact direct** avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central.

Ex. : *prothèses ou stents coronaires*

- avoir un **effet biologique** ou à être **absorbés** en totalité ou en grande partie

Ex. : *tampon hémostatique résorbable à base de collagène*

- subir une **transformation chimique** dans le corps, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou destiné à administrer des médicaments.

- tous les dispositifs incorporant comme partie intégrante une **substance** qui, si elle est utilisée séparément, peut être considérée comme un **médicament** et qui est susceptible d'agir sur le corps par une action accessoire à celle des dispositifs.

Ex. : *cathéters enduits d'héparine, préservatifs avec spermicide, ciments osseux antibiotiques*

- tous les dispositifs fabriqués à partir de **tissus d'origine animale** ou de dérivés rendus non viables, sauf si ces dispositifs sont destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte.

Ex. : *valves cardiaques biologiques ou bioprothèse*

- les implants mammaires figurent à la classe III.
- Les prothèses de la hanche, du genou et de l'épaule figurent également cette classe.

La classe III comporte elle aussi des **exceptions** : ainsi les dispositifs utilisés pour la contraception ou pour prévenir la transmission des MST lorsqu'il s'agit de dispositifs implantables ou de dispositifs invasifs à long terme comme les *dispositifs de contraception intra-utérins* (stérilets) appartiennent à la classe III.

On peut résumer le principe de la classification par le tableau suivant :

**Tableau III : Classification des dispositifs médicaux en fonction des risques**

<b>Classes</b>	<b>Types de dispositif</b>	<b>Risque</b>
<b>Classe I</b>	Dispositif non invasif Dispositif invasif utilisé en continu moins d'une heure Dispositif stérile avec fonction de mesurage	Risque FAIBLE  ↓  Risque ELEVE
<b>Classe IIa</b>	Dispositif invasif utilisé en continu entre 1h et 30 jours	
<b>Classe IIb</b>	Dispositif implantable (> 30 jours)	
<b>Classe III</b>	Dispositif fabriqué à partir d'un tissu d'origine animale ou avec un médicament	

### 3 La mise sur le marché des produits de santé

#### 3.1 L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)<sup>10</sup>

Toutes les activités des entreprises du médicament s'exercent dans un cadre réglementaire très strict fixé par le Code de la Santé Publique. De plus, un médicament ne peut être commercialisé que s'il a reçu de l'agence française, l'AFSSAPS, ou de l'agence européenne (EMA), une autorisation de mise sur le marché (AMM), qui garantit sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

Il existe deux types de procédures de demande d'AMM : les procédures communautaires, lorsque le médicament sera commercialisé dans plusieurs états européens, et la procédure nationale, lorsque le médicament n'est commercialisé que dans un pays.

##### 3.1.1 Les procédures communautaires

Depuis 1965, un long travail d'harmonisation des législations pharmaceutiques des pays de la Communauté européenne a abouti à l'élaboration de nouvelles procédures d'octroi d'AMM pour l'enregistrement des médicaments.

L'accès au marché communautaire est, depuis le 1er janvier 1998, soumis soit à la **procédure centralisée** (*définie dans le règlement (CEE) du Conseil 23/09/93*), soit à la **procédure de reconnaissance mutuelle** (*prévue notamment dans la directive 75/319/CEE*).

Les procédures actuelles sont définies dans le Règlement 2309/93. Leur utilisation se généralise car depuis le 1er janvier 1998, l'enregistrement d'un médicament international (dans plus d'un pays de la Communauté européenne) doit obligatoirement passer par l'une ou l'autre de ces deux procédures :

- **la procédure centralisée** (obligatoire pour les produits issus des biotechnologies, optionnelle pour les nouvelles substances actives) : le laboratoire dépose son dossier de

---

<sup>10</sup> LEEM, Le médicament, Contexte réglementaire. [www.leem.org](http://www.leem.org)

demande d'enregistrement à l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments (EMA) dont le siège est à Londres. Si l'autorisation est octroyée, elle est d'emblée valable pour tous les pays membres de l'Union Européenne.

- **la procédure de reconnaissance mutuelle** : le laboratoire dépose son dossier dans l'un des Etats membres. Si l'autorisation est accordée, elle peut être étendue aux autres Etats membres par une procédure de reconnaissance mutuelle.

### **3.1.2 La procédure nationale**

Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'elle ne s'applique plus qu'aux demandes de mise sur le marché limitées au territoire national.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est établi selon le modèle européen et doit être conforme à la Directive Européenne 65/65/CEE. Ce dossier est déposé par le demandeur/laboratoire pharmaceutique à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

La Commission technique consultative d'AMM a pour rôle d'évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament selon trois critères :

- la qualité
- la sécurité
- l'efficacité

en dehors de toute considération économique. La règle veut que le produit évalué présente un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés.

Le Directeur de l'Agence signe les autorisations qui sont ensuite publiées au Journal officiel. Un numéro d'enregistrement d'AMM est attribué à la spécialité pharmaceutique (reporté sur le conditionnement, sous le libellé "Médicament autorisé n° ...").

### 3.1.3 Remarques

**Remarque 1:** A titre exceptionnel, certains médicaments peuvent être autorisés avant commercialisation, pour une durée limitée d'un an (renouvelable), à condition qu'ils soient destinés à traiter des maladies graves ou rares sans traitement reconnu et prescrits par des spécialistes en milieu hospitalier. Il s'agit de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par l'AFSSAPS.

**Remarque 2:** Les procédures d'enregistrement à l'extérieur de l'Union Européenne. Les laboratoires pharmaceutiques souhaitant commercialiser leurs produits hors Union Européenne doivent à nouveau déposer des dossiers de demande d'enregistrement auprès des autorités nationales des pays concernés. Pour les Etats-Unis et le Japon il s'agit de :

- Federal Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis
- Kosheisho pour le Japon

Afin de faciliter l'enregistrement dans ces pays, un processus d'harmonisation mondiale de la réglementation régissant le développement et l'enregistrement des médicaments a été mis en oeuvre : l'ICH (International Conference on Harmonization).



Figure 1 : L'industrie pharmaceutique au sein des systèmes administratifs

Le médicament, et donc les industries pharmaceutiques, évoluent dans un système où l'état et des structures publiques interviennent dans toutes les étapes en pré et post commercialisation. Ces structures interviennent à différents niveaux : administratifs, réglementaires, légaux, et en réalisant des actions de contrôle et de suivi du médicament.

## 3.2 Le marquage CE

### 3.2.1 Généralités

Pour être mis sur le marché, les dispositifs médicaux doivent répondre à des conditions particulières qui sont des exigences essentielles en termes de santé et de sécurité décrites par le Code de la Santé Publique<sup>11</sup>.

Le marquage CE correspond à un certificat qui atteste de la performance et de la conformité à ces exigences essentielles concernant la sécurité et la santé des patients, des utilisateurs et des tiers. Par son caractère obligatoire, ce marquage n'est donc pas une marque, ni un label de qualité mais une garantie de sécurité.

L'article R5211-12 du CSP stipule que tous les DM couverts par la directive 93/42/CEE (ainsi que les DM implantables actifs soumis à la directive 90/385/CEE) doivent obligatoirement porter le marquage CE pour pouvoir circuler librement dans l'espace économique européen.

Il existe deux exceptions à cela : les dispositifs médicaux fabriqués sur mesure prescrits pour un patient et les dispositifs médicaux devant faire l'objet d'investigations cliniques<sup>11</sup>.

Le marquage CE constitue une procédure de reconnaissance mutuelle des législations harmonisées entre les Etats membres de l'Union Européenne car l'ensemble des DM portant le marquage CE sont couverts par des directives européennes transposées en droit national. En cela, le marquage CE constitue un véritable « passeport européen ».

### 3.2.2 Les exigences essentielles<sup>12</sup>

Le marquage CE s'appuie sur « les normes harmonisées européennes » qui sont détaillées en annexe I de la directive 93/42/CEE : ce sont les exigences essentielles. Ces exigences sont relatives à la conception et à la construction des DM notamment en ce qui concerne le choix des matériaux, la compatibilité entre ces matériaux et les tissus ainsi que les cellules

---

<sup>11</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 4

<sup>12</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 5

biologiques, de manière à limiter les risques de contamination pour le personnel participant au transport, au stockage et à l'utilisation, et pour les patients.

Celles-ci ne renseignent donc pas sur la façon de procéder pour être conforme : chaque fabricant a la liberté du choix des normes techniques qu'il considère devoir utiliser pour prouver la conformité et obtenir les certificats requis.

La directive européenne renvoie aux normes harmonisées, qui constituent un cahier des charges techniques, les plus largement utilisées par la profession.

Une fois définie la classe à laquelle appartient son dispositif, le fabricant doit établir une déclaration de conformité après avoir établi la preuve que son dispositif satisfait aux exigences essentielles de la directive qui lui est applicable.

### **3.2.3 Intervention d'un organisme notifié**

Pour les DM de classes IIa, IIb, III, le fabricant se soumet au contrôle d'un organisme notifié. Cet organisme est notifié auprès de la Commission de l'Union Européenne. Il est chargé d'essais et d'audits permettant la validation technique et de délivrer les certificats autorisant le marquage CE. Les documents (attestations, rapports,...) délivrés par lui établissent la conformité d'un produit à ces exigences ; le fabricant pourra alors apposer sur la production, correspondant à ce produit, le marquage CE.

Le fabricant choisit le mode de preuve (défini dans la directive) le plus approprié, en fonction de la classe du dispositif et de sa situation propre en matière d'organisation de la fabrication et du système d'assurance de la qualité. Les contrôles de l'organisme notifié portent sur la fabrication et la conception. Les organismes notifiés effectuent la validation technique des DM par apposition du marquage CE.

En France, le seul organisme notifié existant est le G-Med (Groupement pour l'évaluation des DM) : il est habilité et notifié aux autorités communautaires par le gouvernement français.

D'autres organismes notifiés auprès des services de l'Union Européenne peuvent également intervenir sur le territoire français (CPM-Groupe Apave, TÜV, BSI, BVQI...).

Le fabricant est libre de choisir en Europe l'organisme notifié avec lequel il veut travailler.



### 3.2.4 Les procédures à appliquer en fonction des classes<sup>13</sup>

#### - Dispositifs médicaux de classe I

Le fabricant (ou l'importateur) fournit une **déclaration CE de conformité**, sous sa seule responsabilité et sans intervention d'un organisme notifié. On parle d'autocertification.

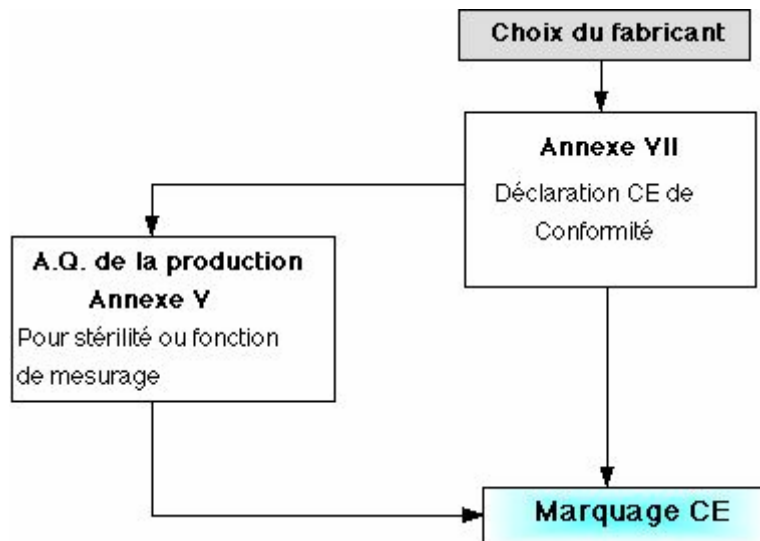


Figure 2 : Le marquage CE des DM de classe I

Le fabricant établit une documentation technique permettant de caractériser le dispositif (dessins et schémas de conception, méthodes de fabrication...) et de vérifier sa conformité aux exigences de la directive (liste des normes ou des référentiels utilisés, rapports d'essais, données cliniques...). Il tient cette documentation à la disposition des autorités chargées des contrôles.

Remarque : des dispositions supplémentaires sont applicables aux dispositifs de classe I ayant une fonction de mesurage ou mis à l'état stérile sur le marché.

<sup>13</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 4, article R5211-34.

- **Dispositifs médicaux de classe IIa et IIb**

*Ce qui est identique :*

Le fabricant effectue un contrôle de la fabrication grâce à l'un des moyens suivants :

- faire évaluer, approuver et surveiller par un organisme notifié le système d'assurance qualité des produits (contrôles finaux),
- faire évaluer, approuver et surveiller par un organisme notifié le système d'assurance qualité de la production (fabrication et contrôles finaux),
- faire vérifier par un organisme notifié l'adéquation entre les produits fabriqués et un exemplaire type soumis à l'examen (vérification CE).

*Ce qui est différent :*

En ce qui concerne le contrôle de la conception, il diffère en fonction des classes :

Pour un appareil entrant dans la classe de risque **IIa**, **une simple déclaration CE de conformité** suffit (se reporter au paragraphe classe de risque I).

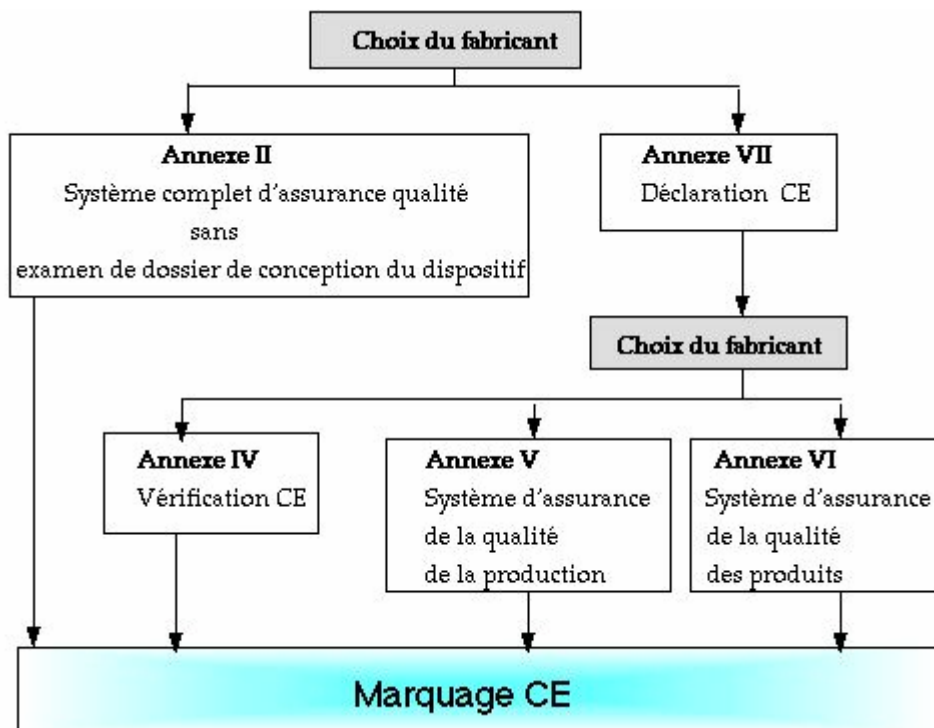


Figure 3 : Le marquage CE des DM de classe IIa

Pour un appareil entrant dans la classe de risque **IIb**, le fabricant fait réaliser un **examen CE de type** par lequel l'organisme notifié procède à un essai-type afin de vérifier qu'un exemplaire représentatif de la production envisagée respecte les exigences essentielles de la directive.

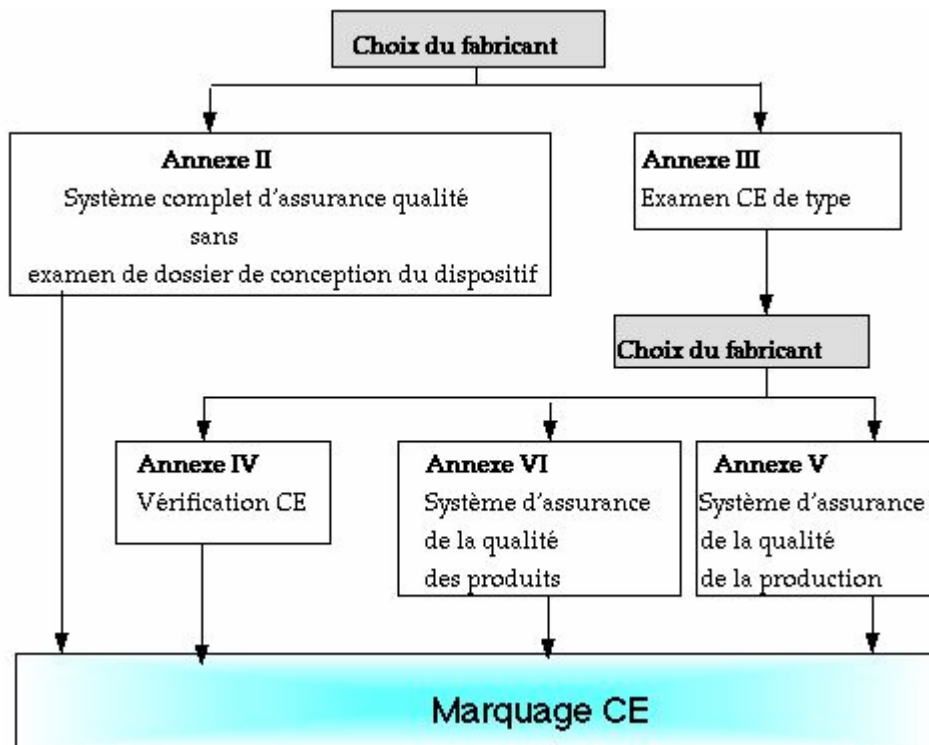


Figure 4 : Le marquage CE des DM de classe IIb

*L'alternative :*

Pour les classes **IIa** et **IIb**, une alternative à toutes ces procédures est la mise en place par l'entreprise d'un **système complet d'assurance qualité** qui fait évaluer, approuver et surveiller par un organisme notifié le système d'assurance qualité de l'entreprise pour toutes les phases de l'activité industrielle, de la conception du produit jusqu'aux contrôles finaux.

#### - Dispositifs médicaux de classe III

Le fabricant fait réaliser un **examen CE de type** et un **contrôle de la fabrication** pour lequel il n'a le choix qu'entre deux solutions :

- faire évaluer, approuver et surveiller par un organisme notifié le système d'assurance qualité de la production (fabrication et contrôles finaux),

- faire vérifier par un organisme notifié l'adéquation entre les produits fabriqués et un exemplaire type soumis à l'examen (vérification CE).

Une alternative à cette démarche est la mise en place d'un système complet d'assurance qualité (voir le paragraphe classe de risque II). L'organisme procède également à un examen de conception du produit sur la base d'un dossier établi par le fabricant.

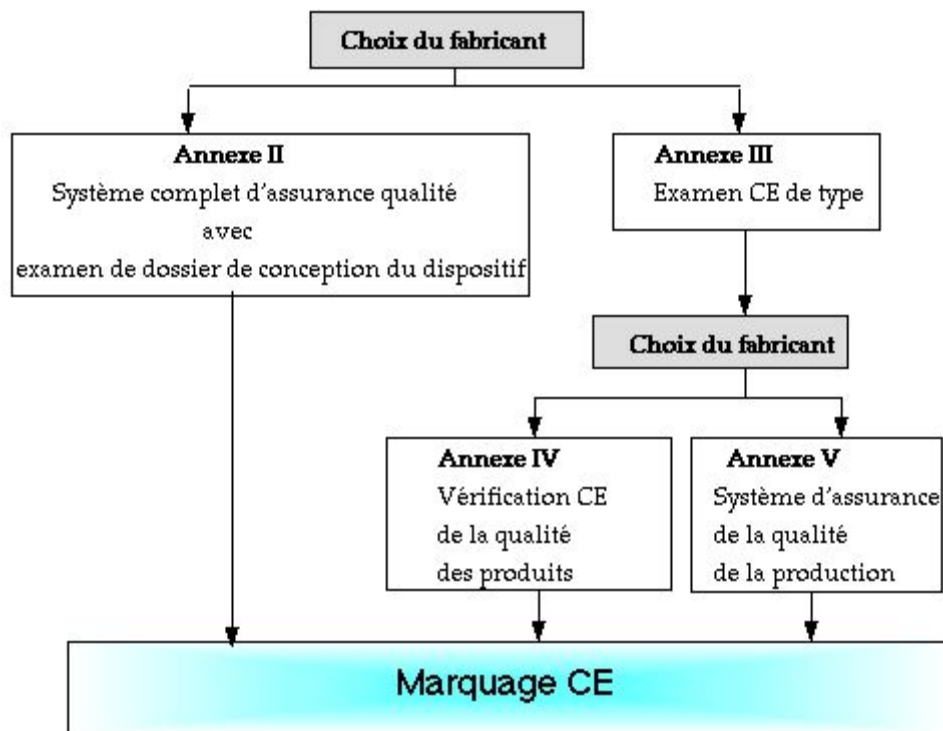


Figure 5 : Le marquage CE des DM de classe III

Le fabricant tient à la disposition de l'administration, pendant une durée de cinq ans à compter de la dernière date de fabrication du produit concerné, les déclarations de conformité et les documentations techniques qu'il a établies dans le cadre des procédures décrites ci-dessus, ainsi que les décisions et rapports des organismes habilités ayant participé à ces procédures.

A l'issue de la procédure, il y a **apposition du marquage CE** puis attestation de la conformité avec la déclaration CE de conformité et le dossier technique.

Le marquage CE illustre bien le fait que selon la classe du DM, les exigences réglementaires sont plus ou moins contraignantes et les différents essais nécessaires ont par conséquent certaines spécificités.

### **3.2.5 L'analyse des risques**

La gestion des risques est également un élément clé pour un fabricant de dispositif médical. Selon les normes ISO 13485 et ISO 14971, l'application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux est devenue un passage obligé. Tout fabricant doit déterminer si un dispositif, compte tenu de son emploi prévu, assure la sécurité requise. Par ailleurs, une analyse de risque effectuée dans les règles de l'art aide à l'élaboration du cahier des charges et améliore la maîtrise de la conception.

La méthode d'évaluation des risques est basée sur le principe suivant :

- Analyse du contexte d'utilisation et recensement des défaillances possibles.
- Analyse des risques entraînés par ces défaillances et évaluation de leur criticité par rapport aux dommages éventuels. Cette analyse peut être réalisée suivant la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leurs Criticités).
- Définition et priorisation d'actions d'amélioration

## 4 Les essais cliniques

### 4.1 Le médicament à usage humain<sup>14</sup>

Les essais cliniques sont des études médicales statistiques réalisées chez l'homme (volontaires sains ou malades) en vue de prouver l'efficacité, de vérifier la sécurité d'emploi et d'observer les effets indésirables d'un nouveau traitement médicamenteux.

Ils sont obligatoires pour constituer le dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'un nouveau médicament.

Ces études sont réglementées par la loi HURIET-SERUSCLAT (20/12/98) qui a pour but d'assurer la protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales. On appelle recherche biomédicale l'ensemble des essais et expérimentations organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales.

Cette loi énonce l'obligation d'obtenir de toute personne sollicitée son consentement écrit après avoir reçu une information complète et loyale sur la nature des essais cliniques. La personne a le droit de refuser sa participation ainsi que de se retirer à tout moment de l'essai. Elle stipule également que tout projet d'étude doit être soumis au CPP (Comité de Protection des Personnes) par le promoteur (laboratoire pharmaceutique se lançant dans une recherche clinique). Ce comité a pour rôle de vérifier la rigueur scientifique de l'essai et la garantie de sécurité offerte aux personnes impliquées.

Les études cliniques se déroulent une fois que les pré-requis ont été obtenus et que ceux-ci montrent l'intérêt thérapeutique de la molécule sélectionnée. Elles se déroulent en quatre étapes.

- La **phase I** : ce sont des études de tolérance avec recherche de la dose maximale tolérée et des études de pharmacocinétique pratiquées sur un faible nombre de volontaires sains.
- La **phase II** : les essais sont réalisés sur un petit échantillon homogène de patients afin d'étudier l'efficacité du produit et de déterminer la posologie optimale pour les essais de phase III.

---

<sup>14</sup> LEEM, Dossier « Les essais cliniques » [www.leem.org](http://www.leem.org)

- La **phase III** : elle comprend des études cliniques comparatives réalisées sur un plus grand nombre de malades volontaires. La comparaison du nouveau traitement se fait par rapport à un placebo ou un traitement de référence dans l'indication thérapeutique visée. L'efficacité du traitement sera mesurée par rapport à des critères de jugement fixés au préalable par le protocole de l'étude avant sa mise en place. Cette phase permet donc de déterminer le rapport bénéfice/risque du nouveau traitement. Le dossier d'AMM peut alors être constitué.
- La **phase IV** : elle comprend toutes les études réalisées après la commercialisation du médicament afin d'affiner la connaissance du médicament. Elles se déroulent dans les conditions habituelles d'emploi définies par le cadre de l'AMM.

## 4.2 Les dispositifs médicaux

Le décret n°2006-477 du 26 Avril<sup>15</sup> modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du CSP relatif aux recherches biomédicales nous donne quelques indications sur les études cliniques dans le domaine des technologies médicales.

Ainsi les recherches biomédicales portant sur un dispositif médical sont entendues comme « tout essai clinique ou investigation clinique d'un ou plusieurs dispositifs médicaux visant à déterminer ou à confirmer leurs performances ou à mettre en évidence leurs effets indésirables et à évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif. »

On peut distinguer deux types de recherches cliniques en fonction du caractère innovant de celle-ci.

La recherche non-interventionnelle est définie comme une recherche pour laquelle la stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante. Dans ce cadre les dispositifs médicaux utilisés sont prescrits et utilisés de manière habituelle en conformité avec la notice d'instruction du DM. La décision de prescription ou d'utilisation des DM est indépendante de celle d'inclure dans le champ de la recherche la personne qui se prête à celle-ci. Les dispositions législatives et

---

<sup>15</sup> JO n°99 du 27 Avril 2006 page 6332, texte n°10

réglementaires relatives à ces études non-interventionnelles sont énoncées par le décret du 26 Avril 2006.

Toute investigation clinique portant sur les dispositifs médicaux et comportant un caractère innovant que ce soit du point de vue de l'utilisation ou du produit, suit les dispositions de la nouvelle loi sur les Recherches biomédicales sur les DM et DMDIV. Ce nouveau texte est une transposition de la Directive européenne 2001/20/CE concernant les essais cliniques sur les médicaments dont l'objectif est de garantir la protection des personnes, la qualité des essais et de faciliter les procédures, définir les délais et les documents nécessaires à l'essai<sup>16</sup>. Depuis le 27 août 2006, les recherches biomédicales sur les DM et DMDIV sont donc soumises à un avis des Comités de Protection des Personnes ainsi qu'à une autorisation délivrée par l'AFSSAPS. Le nouveau cadre des DM se rapproche ainsi de certaines dispositions déjà existantes pour les médicaments.

Cette dernière loi montre la volonté française de parvenir à une harmonisation des dispositions pour la recherche clinique des produits pour lesquels l'AFSSAPS est compétente.

---

<sup>16</sup> AFSSAPS, Documentation et publications, Essais cliniques portant sur les DM et les DMDIV, <http://agmed.sante.gouv.fr>



## 5 Les vigilances

Après leur commercialisation, un système de surveillance a été mis en place afin d'observer la survenue d'évènements liés à l'utilisation des produits de santé.

### 5.1 La pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain, des produits mentionnés à l'article L.658-11 du CSP et des médicaments et produits contraceptifs mentionnés à l'article 2 du décret 69-104 du 3 février 1969.

Elle comporte :

- le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant,
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention,
- la réalisation de toutes études et travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et produits mentionnés à l'article R.5144-1 du CSP.

### 5.2 La matériovigilance

La matériovigilance a pour objet : la surveillance des incidents ou des risques d'incidents pouvant résulter de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.

De la même façon que la vigilance pour les médicaments, elle comporte notamment des missions de signalement, d'enregistrement, d'évaluation et d'exploitation des informations signalées dans un but de prévention.

## **6 La promotion**

### **6.1 La publicité du médicament**

Les principes généraux de la réglementation de la publicité sur les médicaments à usage humain sont énoncés dans le Code de la Santé Publique<sup>17</sup>.

#### **6.1.1 Définition**

Selon l'article L5122-1, on entend par publicité pour les médicaments à usage humain toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information dispensée, dans le cadre de leurs fonctions, par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur.

Ne sont pas inclus dans le champ de cette définition :

- la correspondance, accompagnée le cas échéant de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un médicament particulier ;
- les informations concrètes et les documents de référence relatifs, par exemple, aux changements d'emballages, aux mises en garde concernant les effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance, ainsi qu'aux catalogues de ventes et listes de prix s'il n'y figure aucune information sur le médicament ;
- les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence même indirecte à un médicament.

#### **6.1.2 L'encadrement de la publicité des médicaments**

Selon l'article L5122-2, la publicité définie à l'article L. 5122-1 ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé publique. Elle doit présenter le médicament ou produit de façon objective et favoriser son bon usage. Elle doit respecter les dispositions de l'autorisation de mise sur le marché.

Deux catégories de publicité sont distinguées. Chacune d'elle implique des mentions légales obligatoires ainsi que des modalités de contrôle par les autorités de santé différentes ainsi que l'illustre le tableau suivant :

---

<sup>17</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre Ier, Titre II, Chapitre 2

**Tableau IV : Les différentes catégories de publicité pour le médicament**

	<b>Auprès des professionnels de santé</b>	<b>Auprès du grand public</b>
Les produits concernés	Tous les médicaments	Médicament non listé et non remboursé
Mentions légales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nom du produit</li> <li>- Une revendication clinique</li> <li>- Le RCP complet ou abrégé (renvoi au dictionnaire Vidal)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le produit doit être identifié comme un médicament</li> <li>- Dénomination du médicament</li> <li>- Nom du principe actif (si unique)</li> <li>- Informations sur le bon usage</li> <li>- Renvoi : notice / Pharmacien / Médecin</li> </ul>
Contrôle par l'AFSSAPS	A posteriori	A priori : dépôt d'un visa publicitaire

## 6.2 Le dispositif médical

Les textes législatifs et réglementaires organisent en détail les conditions de la publicité pour les médicaments et les modalités du contrôle. Ces dispositions sont étendues par le Code de la santé publique à d'autres produits de santé particuliers, comme les insecticides et acaricides et les contraceptifs autres que les médicaments.

Néanmoins, aucune disposition ne prévoit l'application de ce régime de contrôle à la vaste catégorie réglementaire des dispositifs médicaux.

Si on ne peut étendre, en l'absence de texte, le régime de contrôle de la publicité pour les médicaments aux dispositifs médicaux, la situation actuelle n'est pas celle d'un vide juridique ainsi que nous le montre les articles suivants du CSP<sup>16</sup> :

### **Article L5122-14**

La publicité pour les produits autres que les médicaments présentés comme favorisant le diagnostic, la prévention ou le traitement des maladies, des affections relevant de la pathologie chirurgicale et des dérèglements physiologiques, le diagnostic ou la modification de l'état physique ou physiologique, la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques est soumise aux dispositions du premier alinéa de l'article L. 5122-2 et des articles L. 5122-8 et L. 5122-9.

<sup>16</sup> Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre Ier, Titre II, Chapitre 2

#### **Article L5122-2**

La publicité définie à l'article L. 5122-1 ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé publique. Elle doit présenter le médicament ou produit de façon objective et favoriser son bon usage. Elle doit respecter les dispositions de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **Article L5122-8**

La publicité auprès du public pour un médicament mentionné à l'article L. 5122-6 ainsi que les campagnes publicitaires auprès du public pour les vaccinations sont soumises à une autorisation préalable de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dénommée visa de publicité. Ce visa est délivré pour une durée qui ne peut excéder la durée de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments soumis à cette autorisation.

En cas de méconnaissance des dispositions des articles L. 5122-2 ou L. 5122-7, le visa peut être suspendu en cas d'urgence ou retiré par décision motivée de l'agence.

#### **Article L5122-9**

La publicité pour un médicament auprès des membres des professions de santé habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments ou à les utiliser dans l'exercice de leur art doit faire l'objet, dans les huit jours suivant sa diffusion, d'un dépôt auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

En cas de méconnaissance des dispositions des articles L. 5122-2 et L. 5122-3, l'agence peut :

- 1° Ordonner la suspension de la publicité ;
- 2° Exiger qu'elle soit modifiée ;
- 3° L'interdire et éventuellement exiger la diffusion d'un rectificatif.

## **7 Conclusion**

En tant que produit de santé, le médicament et le dispositif médical sont des biens dont la commercialisation et la promotion sont réglementées par les textes du Code de la Santé Publique.

Les niveaux de preuve à apporter sont différents. Les principaux critères utilisés pour le médicament sont la qualité, l'efficacité et la sécurité. Le dispositif doit lui prouver sa performance et garantir la sécurité lors de son utilisation auprès du patient mais aussi des tiers utilisateurs. Leur évaluation clinique tend aujourd'hui à s'harmoniser, bien que les résultats de ces recherches ne soient pas exigées pour l'obtention du marquage CE en ce qui concerne le DM.

L'environnement des DM est normatif contrairement à celui des médicaments. La réglementation pour le DM est encore jeune et conçue sur des bases européennes alors que celle du médicament a été initialement adoptée au niveau national puis transcrite en droit européen.

La promotion reste en pratique bien moins surveillée pour le dispositif médical alors que l'industrie pharmaceutique ne peut se permettre aucun écart ni ambiguïté concernant la diffusion de son matériel de communication.

## Partie 2

# Economie et marchés des secteurs pharmaceutique et des technologies médicales

---

# 1 Les marchés du médicament et des technologies médicales

## 1.1 Le marché pharmaceutique<sup>18</sup>

### 1.1.1 L'évolution de la croissance du marché pharmaceutique mondial

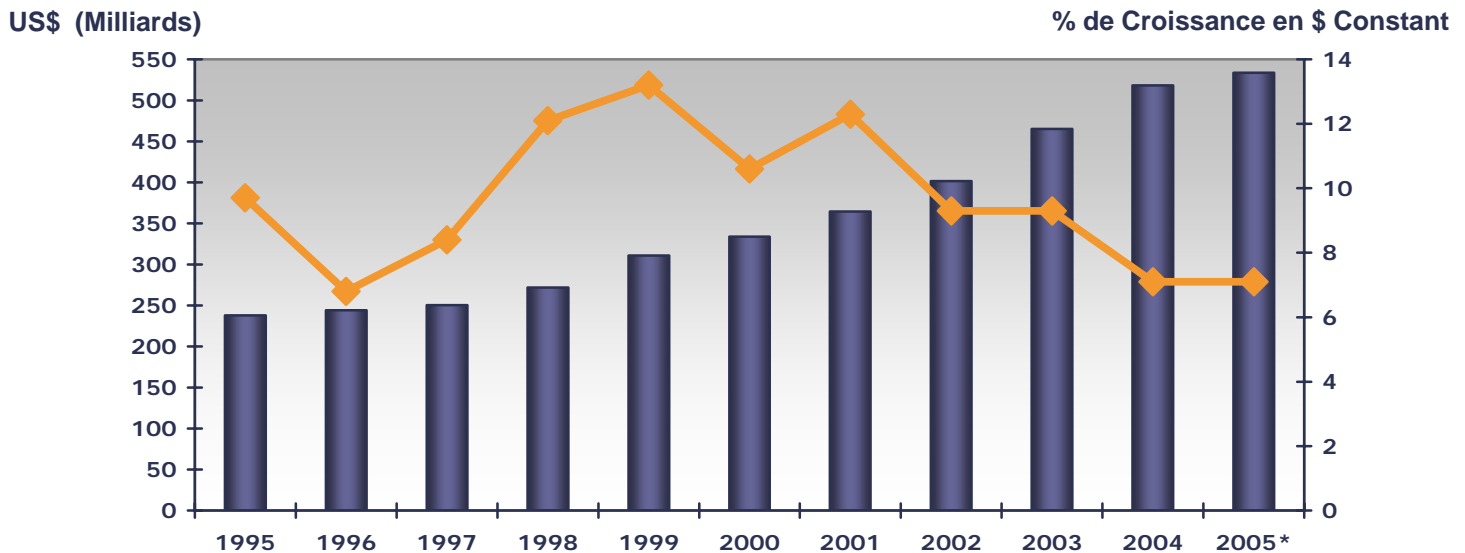


Figure 6 : Evolution de la croissance du marché pharmaceutique mondial de 1995 à 2005

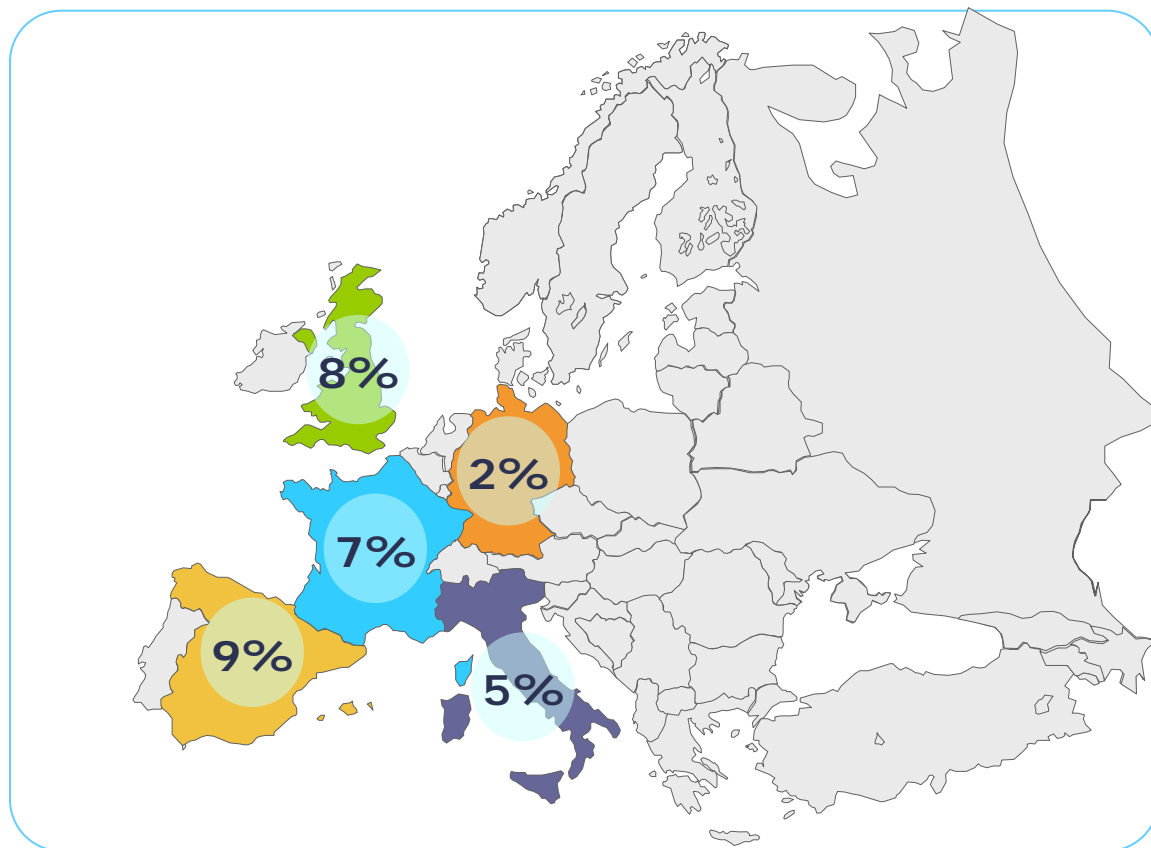
Avant l'an 2000, la croissance du marché pharmaceutique mondial évoluait entre +9 et +12%. Elle a enregistré une diminution de son taux à +10% en 2003 malgré un environnement très compétitif dans les pays leaders en particulier les Etats-Unis. L'année 2004 montre un déclin de la croissance mondiale qui se situe à + 7,3% avec une baisse notable de la croissance nord-américaine enregistrée à +11% en 2003 et à +7,8% en 2004. En même temps le marché global atteint les 550 milliards de dollars.

Le taux de croissance global est freiné tandis que le marché est de plus en plus influencé par les pressions et les incertitudes concernant le prix, la sécurité et les questions réglementaires. Cependant la croissance continue du marché en valeur reflète les besoins non couverts en terme de médicament au moment où la dynamique de croissance démographique renforce une demande sous-jacente.

Les prévisions pour les cinq prochaines années (2005-2009) donnent un taux de croissance annuel historiquement bas de +6 à +9%.

<sup>18</sup> Source: IMS Health MIDAS

L'Europe enregistre une croissance positive moyenne de 6,7% entre 2004 et 2005. Le ralentissement de la croissance est principalement dû aux maîtrises des dépenses de santé engagées par les différents gouvernements européens. L'Espagne, le Royaume-Uni et la France possèdent les taux les plus élevés tandis que l'Allemagne connaît un net ralentissement.



**Figure 7 : La croissance du marché du médicament en Europe de l'ouest**

Les 3 grands mondiaux USA, Japon et Europe voient la croissance de leur marché pharmaceutique s'affaïsser alors que certains pays connaissent des taux records de croissance. C'est le cas de la Chine où le contexte socio-démographique et économique favorise l'extension de son marché : la croissance économique est au-dessus de la moyenne, le niveau de vie s'améliore, la population vieillit et en même temps le nombre de personnes ayant accès aux soins augmente. La Turquie, la Corée du Sud et le Brésil qui combinent à la fois une forte croissance économique et une population vieillissante enregistrent les taux de croissance suivants pour l'année 2003-2004 :

Turquie : +21,4% / Corée du Sud : +13,5% / Brésil : +20,7%



### 1.1.2 Le marché pharmaceutique mondial : répartition géographique et par classe thérapeutique<sup>17</sup>

En 1998, le marché mondial du médicament se partageait de la façon suivante :

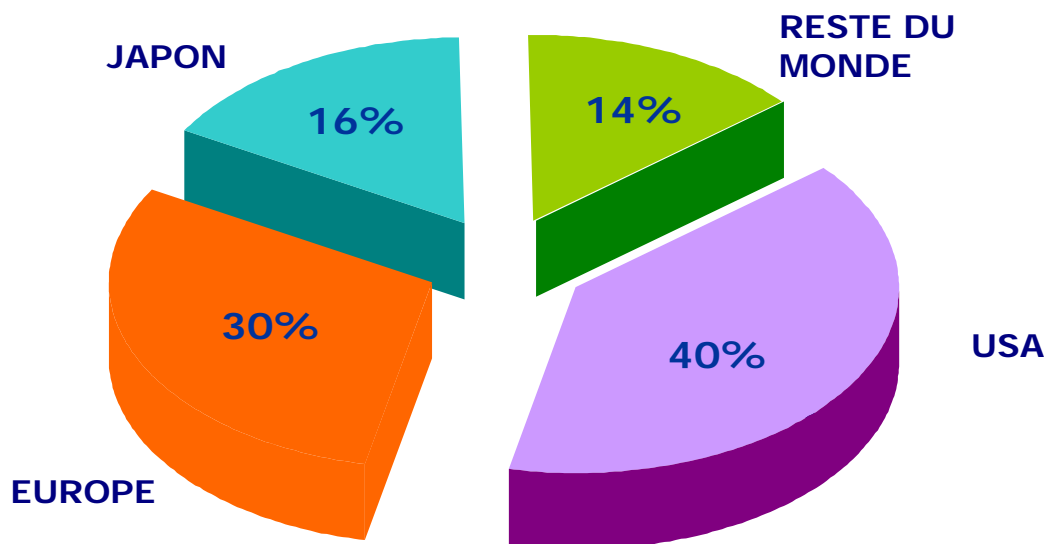


Figure 8 : La répartition du marché pharmaceutique mondial en 1998

En 2004, on constate que les Etats-Unis ont fait progresser leur part de marché de 40% à 46% au détriment de l'Europe et du Japon en particulier.

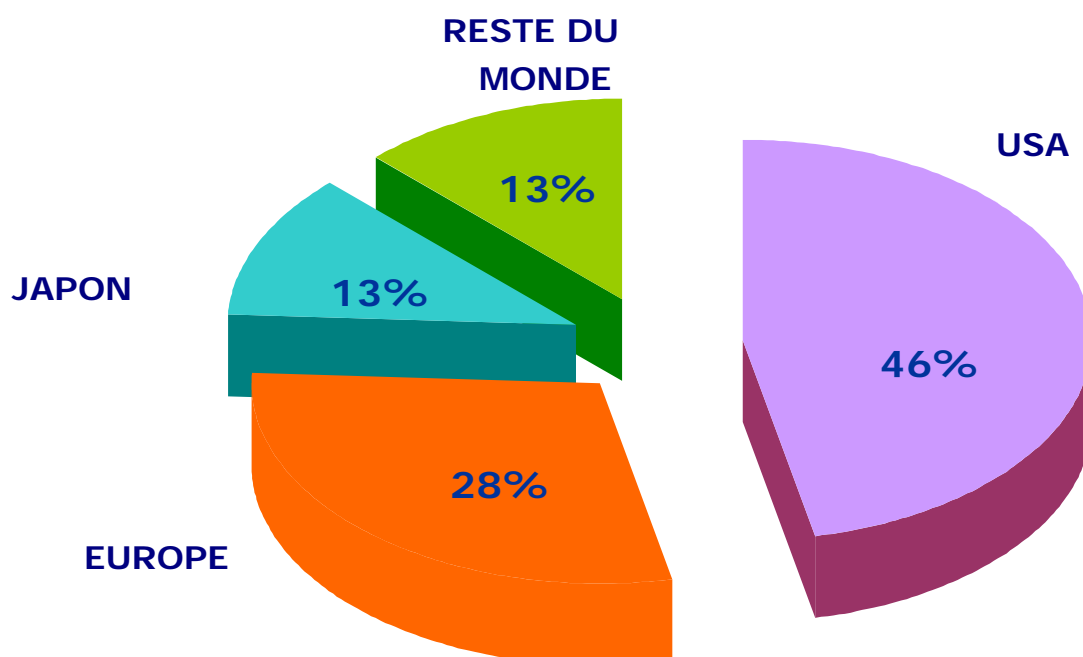


Figure 9 : La répartition du marché pharmaceutique mondial en 2004

<sup>17</sup> Source: IMS Health MIDAS

Lorsqu'on regarde le marché pharmaceutique mondial par classe thérapeutique, on constate que les huit premières classes représentent 27% de la demande mondiale de médicaments en valeur.

**Tableau V : Principales classes thérapeutiques en 2005, source IMS Health**

	<b>% du marché mondial</b>
<b>Anti-cholestérolémiants</b>	5,8%
<b>Anti-cancéreux</b>	5,1%
<b>Anti-ulcéreux</b>	4,8%
<b>Anti-dépresseurs</b>	3,5%
<b>Antipsychotiques</b>	2,9%
<b>Inhibiteurs de l'angiotensine II</b>	2,5%
<b>Erythropoïétine</b>	2,2%
<b>Antagonistes du calcium</b>	2,1%
<b>Antiépileptiques</b>	2,1%
<b>Antidiabétiques oraux</b>	1,9%

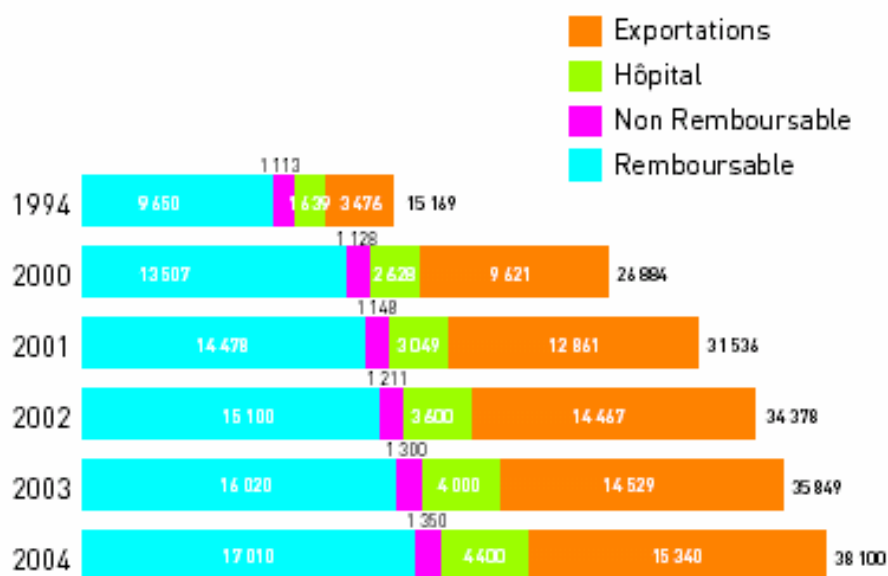
Les dernières avancées thérapeutiques ainsi que les nouvelles priorités de santé publique ont fait progresser la part des anti-cancéreux et celle des anti-cholestérolémiants, passant ainsi devant la classe des anti-ulcéreux qui occupait auparavant la première place.

Les dix classes thérapeutiques ci-dessus représentent 33% de la demande mondiale de médicaments en valeur.

### 1.1.3 Le marché du médicament en France<sup>19</sup>

En 2005, 5 000 médicaments, soit 9 000 présentations, sont commercialisés sur le territoire national. Ce chiffre s'est considérablement réduit au fil des années: on comptait 25 000 présentations en 1935 et encore 20 000 en 1959. L'Angleterre possède un nombre encore plus réduit de produits tandis que l'Allemagne, le Japon et les Etats-Unis sont largement en tête devant la France.

Entre 1994 et 2004, l'évolution du chiffre d'affaires hors taxe en spécialités pharmaceutiques pour la médecine humaine est la suivante (en millions d'euros)<sup>20</sup>:



Source : Leem d'après Gers

**Figure 10 : Evolution du CAHT en spécialités pharmaceutiques pour la médecine humaine, source GERS**

Le chiffre d'affaires du médicament à l'officine passe de 10,7 milliards d'euros en 1994 à 18,4 milliards d'euros en 2004. Cette forte progression est due pour l'essentiel aux spécialités remboursées. Le chiffre d'affaires du médicament hospitalier a triplé en 10 ans. Ceci étant du à la spécificité de ce marché où les traitements sont très onéreux. Les exportations ont aussi gagné du terrain : le chiffre de 1994 a été multiplié par cinq en 2004. Le chiffre d'affaires global a plus que doublé pendant la décennie.

<sup>19</sup> LEEM, Données sectorielles « Le marché », [www.leem.org](http://www.leem.org)

<sup>20</sup> LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.42

Les marchés de l'officine et de l'hôpital français sont très concentrés au regard du nombre de médicaments existant sur chacun de ces deux marchés. En 2005, les 500 premiers médicaments représentent près de 78% du chiffre d'affaire réalisé à l'officine. Il existe donc, sur l'un et l'autre marché, de très nombreux médicaments dont les ventes sont faibles voire marginales.

La première classe thérapeutique vendue à l'officine sont les médicaments cardiovasculaires avec 22,9% de part de marché en valeur puis les médicaments du système nerveux central (15,8%) et de l'appareil digestif (14,1%).

Classe thérapeutique (classification EPhMRA)	Officine	
	% du marché en CA <sup>(1)</sup>	% du marché en unités
App. digestif, stomatologie et métabolisme	14,1 %	16,3 %
Sang et organes hématopoïétiques	4,9 %	2,4 %
Appareil cardio-vasculaire	22,9 %	15,9 %
Dermatologie	2,9 %	4,8 %
App. génito-urinaire/Hormones sexuelles	5,4 %	3,8 %
Hormones	1,8 %	2,1 %
Anti-infectieux voie générale	8,8 %	5,4 %
dont antibiotiques	4,3 %	4,7 %
dont sérums et vaccins	1,7 %	1,0 %
Solutés à usage hospitalier	0,2 %	0,3 %
Cytostatiques (anticancéreux)	6,1 %	0,3 %
Appareil locomoteur	5,7 %	5,6 %
Système nerveux central	15,8 %	28,4 %
dont analgésiques	5,6 %	78,2 %
dont psychotropes et psychoanaleptiques	6,4 %	8,2 %
Anti-parasitaires	0,2 %	0,2 %
Appareil respiratoire	8,7 %	11,1 %
Organes des sens (ophtalmologie, otologie)	2,0 %	2,9 %
Divers <sup>(2)</sup>	0,5 %	0,5 %
<b>Total <sup>(3)</sup></b>	<b>100,0 %</b>	<b>100,0 %</b>

(1) Le chiffre d'affaires est exprimé en prix fabricant hors taxes.

(2) Allergènes, immunomodulateurs, médicaments divers, produits de diagnostic.

(3) Tous produits oufaires d'une AMM, hors homéopathie en nom commun.

Source : GERS

Figure 11 : Répartition du marché officinal par classe thérapeutique, source GERS

Ces six dernières années l'apparition des génériques et du droit de substitution ont contribué à l'augmentation de l'offre des médicaments en France.

L'AFSSAPS a créé des groupes génériques comprenant le médicament princeps et leur générique. Tous ces groupes sont désignés sous le nom de Répertoire des génériques. En 2005 il représente 17% du marché des remboursables soit 3 milliards d'euros de chiffre d'affaire qui se répartissent de la façon suivante : 1,6 milliards pour le princeps et 1,4 pour les génériques.

### 1.1.4 Les segments du marché pharmaceutique en forte croissance

Les trois segments de marchés qui connaissent la plus forte croissance sont<sup>21</sup> :

- le marché des biotechnologies qui pèse 46,7 milliards de dollars soit 8,5% du marché global.
- le marché des associations (ex : association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique hypokaliémiant) est évalué à 25,2 milliards de dollars soit 4,6% du marché global.
- le marché des génériques représente 32,5 milliards de dollars. Ce marché a été évalué à partir des ventes des huit principaux pays (Etats-Unis, Canada, Japon, Royaume-Uni, France, Italie, Allemagne et Espagne). A noter que le segment des génériques enregistre une baisse significative de son taux de croissance qui est passé de +22% entre 2003 et 2004 à +12,6% en 2005.

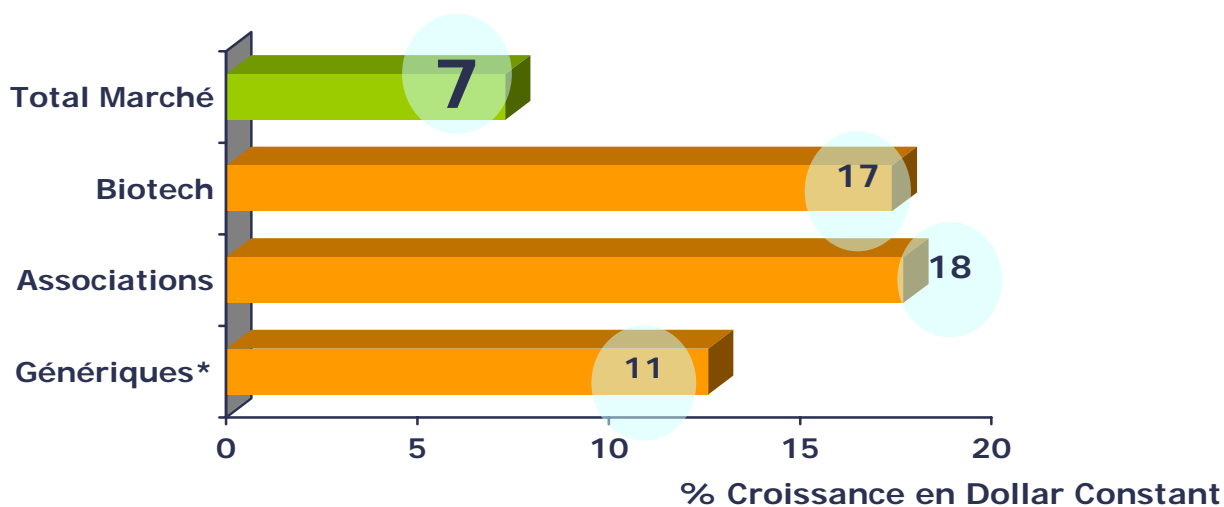


Figure 12 : Les segments de spécialités en forte croissance

D'après l'étude d'IMS Health MIDAS MAT et IMS Management Consulting de mars 2005, 50% de la croissance est réalisée sur le segment des spécialistes au niveau du top 8 des plus gros marchés mondiaux (USA, Canada, Japon, France, Espagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne). En parallèle les généralistes ne génèrent que 29% de la croissance. D'où le développement à venir de blockbusters orientés vers les spécialistes pour engendrer de la croissance.

<sup>21</sup> Source: IMS Health MIDAS, MAT March 2005

## 1.2 Le marché des technologies médicales

Le secteur des dispositifs médicaux constitue le second offreur de biens et produits de santé. Mais il reste toutefois deux fois moins important que celui des médicaments en valeur.

### 1.2.1 Le marché mondial

Ce marché mondial des technologies médicales est évalué en 2005 à 166,3 milliards d'euros et se partage de la façon suivante<sup>22</sup> :

- Amérique : 84 milliards d'€ soit 50,5%  
dont USA : 75,2 milliards d'€ soit 45,3%
- Europe de l'ouest : 39,7 milliards d'€ soit 23,9%
- Asie/Pacifique : 27,1 milliards d'€ soit 16,3%  
dont Japon : 17,8 milliards d'€ soit 10,7%
- Reste du Monde : 15,4 milliards d'€ soit 9,3%

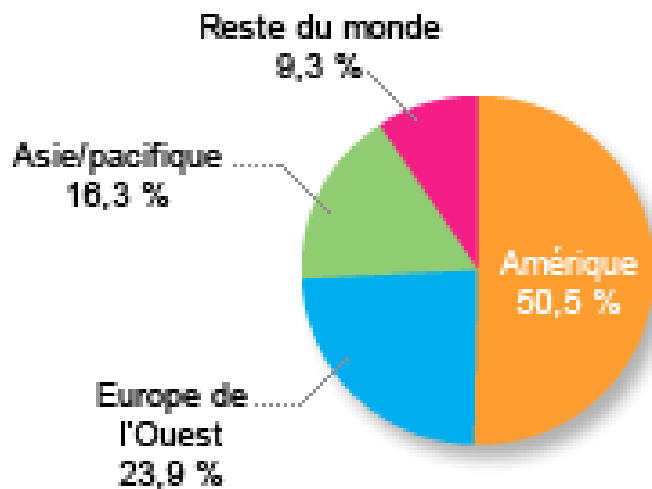


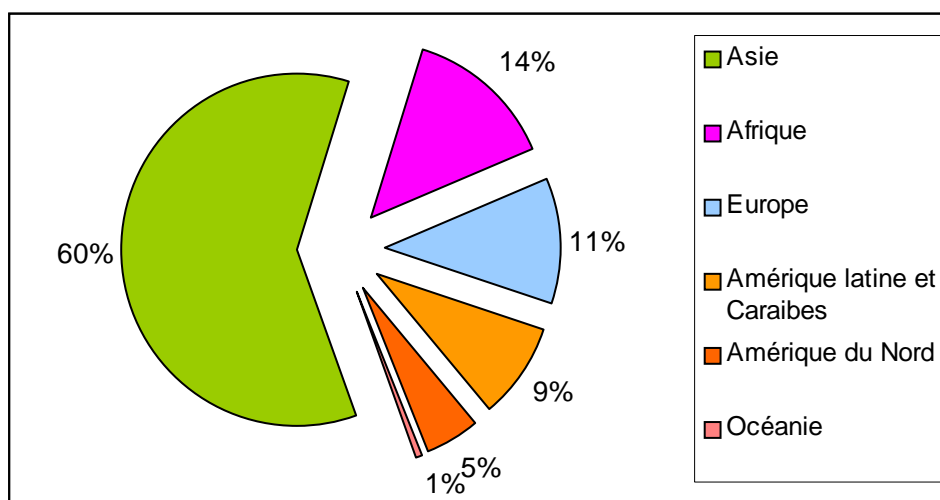
Figure 13 : Répartition géographique du marché mondial des technologies médicales en 2005

Les Etats-Unis conservent leur place de leader mondial. Toutefois certains pays émergents ont des taux de croissance très élevés, c'est le cas du Brésil, de la Corée, de l'Inde et de la Chine<sup>23</sup>.

<sup>22</sup> SNITEM, Chiffres clés « l'industrie des technologies médicales en 2005 »

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

Il est intéressant de comparer la répartition du marché mondial par rapport à la répartition de la population sur les différents continents<sup>24</sup>.



**Figure 14 : Répartition de la population mondiale en 2005**

On constate que le marché le plus important en valeur ne correspond pas au continent le plus peuplé. 50,5% du marché se réalise sur le continent américain qui ne représente que 14% de la population mondiale.

Le second paradoxe sont les pays asiatiques qui réalisent seulement 16,3% du marché des technologies médicales malgré ses 3,9 milliards d'habitants. Cela s'explique par les faibles taux de dépenses en matière de santé sur un continent où beaucoup de pays sont en voie de développement (ceci ne concerne pas les nations telles que le Japon). Certains pays asiatiques dits émergents (Chine et Corée du Sud) contribueront dans les prochaines années à l'augmentation de la part de marché de ce continent.

L'Europe représente 11% de la population mondiale et les pays à l'ouest possèdent 23,9% des parts de marché des technologies médicales.

<sup>24</sup> Wikipédia, encyclopédie. La population mondiale. <http://fr.wikipedia.org>

### 1.2.2 Le marché européen

Le marché de l'Europe de l'ouest des dispositifs médicaux est estimé à près 39,73 milliards d'euros<sup>22</sup> en 2005 (soit le chiffre d'affaires du médicament en France).

- Allemagne : 10,4 milliards d'€ soit 26,3%
- France : 6,7 milliards d'€ soit 16,9%
- Royaume-Uni : 5,6 milliards d'€ soit 14%
- Italie : 3,9 milliards d'€ soit 9,8%
- Espagne : 2,2 milliards d'€ soit 5,6%
- Autre pays : 10,9 milliards d'€ soit 27,5%

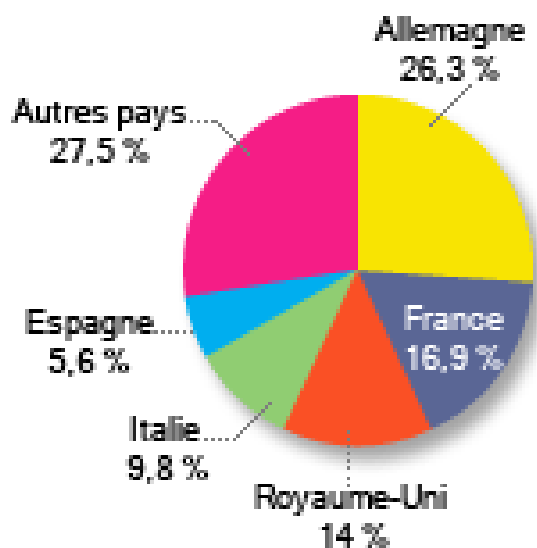


Figure 15 : Répartition du marché européen des dispositifs médicaux en 2005

Cinq pays représentent 73% du marché européen global, où l'Allemagne et la France comptent ensemble pour presque 43%. L'Allemagne arrive donc largement en tête avec plus du quart des parts du marché européen et occupe également la place du 3<sup>ème</sup> producteur mondial et du 2<sup>ème</sup> exportateur mondial du secteur<sup>23</sup>.

<sup>22</sup> SNITEM, Chiffres clés « l'industrie des technologies médicales en 2005 »

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières



### 1.2.3 Le marché français<sup>22</sup>

Le marché français global des technologies médicales est estimé à 13,9 milliards d'euros en 2005. Son taux de croissance annuel moyen est de +7%. Ce marché global comprend plusieurs secteurs très hétérogènes où l'on peut distinguer deux principaux en ce qui concerne les dispositifs médicaux tels que définis par le CSP.

On distingue tout d'abord le secteur des DM à usage individuel qui pèsent pour 5 milliards d'euros. Ce marché comprend les catégories suivantes de produit par part de marché décroissante:

- les consommables (consommables de CEC, ligatures chirurgicales, sutures mécaniques, nutriments, consommables d'endoscopie digestive) : 2040 millions d'€ soit 40%
- l'orthopédie (prothèses implantables hanche et genoux ainsi qu'autres articulations : rachis, coude ; orthèses) : 750 millions d'€ soit 15%
- les aides techniques (véhicule pour personne handicapé, canne, déambulateur, prothèse auditive) : 710 millions d'€ soit 14%
- le cardiovasculaire (défibrillateurs cardiaques et sondes, prothèse vasculaire, stents, stimulateurs cardiaques et sondes, valves cardiaques) : 676 millions d'€ soit 13%
- les pansements : 545 millions d'€ soit 11%
- produits divers (aérosolthérapie, contention, pompe à insuline, prévention de l'escarre, autres) : 350 millions d'€ soit 7%

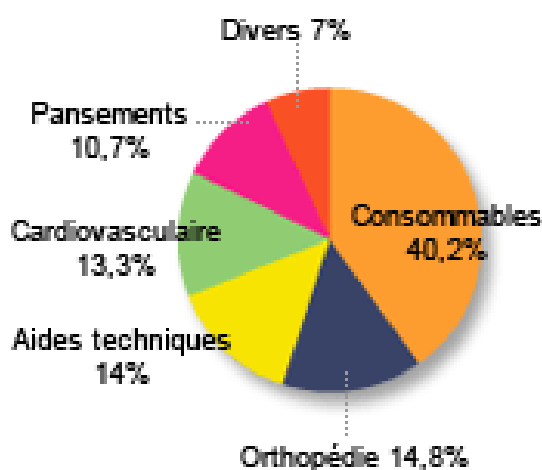


Figure 16 : Le marché français des dispositifs médicaux à usage individuel, chiffres 2005

<sup>22</sup> SNITEM, Chiffres clés « l'industrie des technologies médicales en 2005 »

Le second secteur est celui des DM dits d'équipements qui représentent 1,638 milliards d'euros. On y retrouve :

- l'imagerie (équipement pour l'imagerie tels que les scanners et les échographies, films, maintenance) : 825 millions d'€ soit 50%
- divers (dont radiothérapie, dialyse, endoscopie digestive, CEC) : 458 millions d'€ soit 28%
- anesthésie et réanimation au bloc opératoire (équipements et maintenance, hygiène, stérilisation, désinfection) : 250 millions d'€ soit 15,2%
- lits médicaux : 105 millions d'€ soit 6,8%

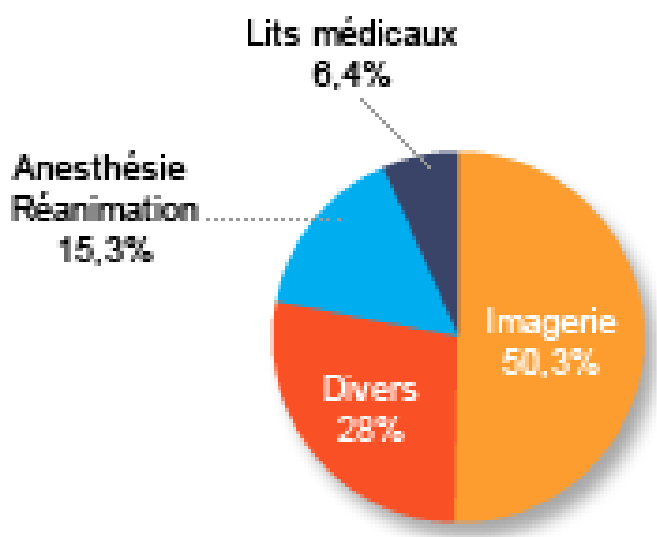


Figure 17 : Le marché français des dispositifs médicaux dits d'équipements, chiffres 2005

Les technologies médicales comprennent également outre les deux catégories de DM citées précédemment :

- les DM d'optique : 4,24 milliards d'€
- les DM dentaires (ciments, prothèses) : 2,18 milliards d'€
- les prestations diverses et associées : 1,62 milliards d'€
- les DM de diagnostic in vitro (DMDIV) : 1,5 milliards d'€
- les équipements de protection individuelle : 0,75 milliards d'€

#### **1.2.4 Les segments en forte croissance en France**

Certains segments ont connu une croissance importante. C'est le cas de l'orthopédie (implant rachidien) dont le taux de croissance a été de +15% en 2003.

Le segment des dispositifs de diagnostic in vitro atteint une croissance positive de 8,5% alors que le taux de croissance annuel moyen global reste voisin de 7%<sup>23</sup>.

Dans le domaine des équipements chirurgicaux, l'application du plan de la réforme hospitalière gouvernemental « Hôpital 2007 » pourrait accélérer sa croissance. Les premiers bénéficiaires de la réforme seront les équipements lourds en imagerie médicale et les systèmes d'information utilisés à l'hôpital.

Dans une moindre mesure des perspectives de croissance sont envisagées sur le segment des dispositifs utilisés au bloc de chirurgie (implants et instruments chirurgicaux). Ces dernières années ont vu notamment le développement des angioplasties avec mise en place de stents coronariens. Le segment de la rythmologie cardiaque (défibrillateurs) progresse également.

---

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

## **2 Les entreprises et leur poids économique en France**

### **2.1 L'industrie pharmaceutique française**

#### **2.1.1 Importance du secteur du médicament dans l'économie française**

L'industrie pharmaceutique possède un poids considérable dans l'économie de la France. En 2005 ce secteur représente 2,2% du PIB<sup>25</sup>. Cela s'explique par son dynamisme fortement créateur d'emploi et son importance au niveau international tant par sa recherche active que par la qualité de sa production.

Les effets d'entraînement sur l'économie ont été clairement établis. Ainsi un emploi dans l'industrie pharmaceutique est lié à 3,9 emplois dans le reste de l'économie et à 5 emplois si on compte les administrations publiques<sup>22</sup>. De la même façon il a été calculé que pour 1 euro de chiffre d'affaires réalisé dans la fabrication et la commercialisation de spécialité à usage humain, 1,5 euros de chiffre d'affaires sont réalisés ailleurs dans l'économie nationale<sup>22</sup>.

#### **2.1.2 Un secteur faiblement concentré**

En France, l'industrie du médicament est un secteur qui rassemble plus de 339 entreprises en 2005<sup>26</sup>. Tant sur le territoire national qu'au niveau mondial, cette industrie reste faiblement concentrée par rapport à d'autres secteurs économiques (aérospatiale etc..), et ce malgré un mouvement de concentration réel (on dénombrait 1 000 entreprises dans les années 50 et 5000 dans les années 70). Ce phénomène tient à la grande variété et aux caractères spécifiques des médicaments, aux techniques et aux marchés.

Le nouveau groupe Sanofi-Aventis est le numéro un en France avec seulement 16% des parts de marché. Les autres géants du médicament tels que Pfizer, GlaxoSmithKline, AstraZeneca

---

<sup>25</sup> Pharmaceutiques, Hélià Hakimi, 2006, « Bilan économique 2005, l'industrie s'inquiète pour 2006 », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)

<sup>26</sup> LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)

et Bristol-Myers Squibb ne détiennent que 7% des parts de marché. Ce sont 12 entreprises sur les 339 totales qui possèdent 50% du marché<sup>26</sup>.

### 2.1.3 La France, premier producteur européen de médicament

Depuis 1995 la France est le premier pays producteur de médicament dans l'Union Européenne. On dénombre 220 sites de production pharmaceutique en 2003<sup>27</sup> et ce chiffre croît toujours pour atteindre les 250 sites en 2005<sup>23</sup>.

Viennent ensuite le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Italie et depuis peu un concurrent majeur apparaît, soutenu par son gouvernement et spécialisé dans les médicaments de demain : l'Irlande<sup>23</sup>.

### 2.1.4 Le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique en France et à l'export

Le médicament représente un chiffre d'affaires de plus de 40 milliards d'euros en 2005.

41% de ce chiffre est réalisé à l'exportation, soit 16,7 milliards d'euros ce qui correspond à une croissance de +9,2% par rapport à 2004. Ces 10 dernières années les exportations françaises de médicaments se portent bien avec une croissance annuelle moyenne de +9%<sup>23</sup>.

D'après le GERS 2004 et les statistiques douanières, le chiffre d'affaires se décompose de la façon suivante :

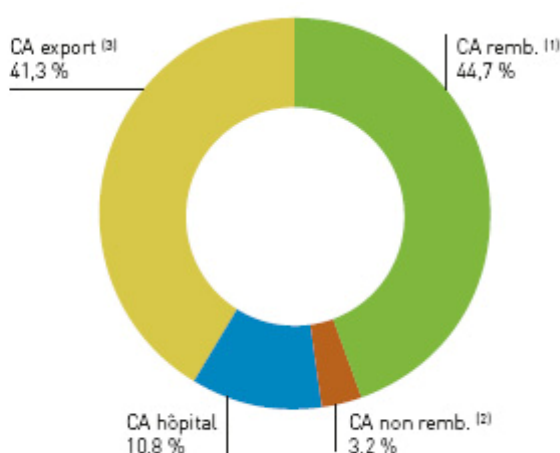


Figure 18 : Répartition du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française

<sup>26</sup> LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)

<sup>27</sup> LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.49

Avec la récente sortie de la réserve hospitalière, on observe une part croissante du chiffre réalisé par les médicaments remboursables en ville (44,7%) qui s'élève à 19 milliards d'euros et enregistre une évolution positive de +6,6% par rapport à 2004. La part des médicaments dispensés à l'hôpital est de 10% et reste stable par rapport à 2004. Les médicaments non-remboursés ne représentent que 3,2% du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique<sup>26</sup>.

### **2.1.5 L'investissement en Recherche et Développement**

Les entreprises du médicament consacrent des moyens considérables en Recherche et Développement : 11,9% de son chiffre d'affaires soit 4,76 milliards d'euros pour 2005. Cet effort de recherche est vital pour la santé de l'humanité et la qualité de la vie mais nécessite un personnel très qualifié dont les besoins sont élevés.

La part de financement public représente moins de 1,1%, soit par conséquent un financement de la recherche sur les médicaments à 98,9% mené par les entreprises.

### **2.1.6 Les emplois de l'industrie pharmaceutique**

L'industrie du médicament crée régulièrement de l'emploi en France, contrairement aux autres secteurs industriels, puisque ses effectifs affichent une croissance nette de 2 000 emplois chaque année et un renouvellement régulier de nombreuses fonctions. Avec une croissance cumulée de 20% en 10 ans, les effectifs sont de 100 000 personnes en 2004, auxquels s'ajoutent 20 000 emplois externalisés dans des centres de recherches cliniques ou des réseaux de visite médicale<sup>28</sup>.

Il est à noter un triplement des effectifs dans les équipes de Recherche et Développement en 20 ans. En 2003, c'est environ 22 167 personnes qui travaillaient dans ce département<sup>26</sup>.

---

<sup>26</sup> LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)

<sup>28</sup> LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.47

## 2.2 Focus sur les biotechnologies

### 2.2.1 Les produits issus des biotechnologies<sup>26</sup>

La biotechnologie recouvre l'ensemble des techniques qui utilisent les ressources du vivant (tissus, cellules, protéines ...) ou de parties de ceux-ci (gènes, enzymes ...).

L'apport des biotechnologies dans la recherche thérapeutique a déjà contribué à la mise à disposition de nombreux médicaments et vaccins et a permis de sauver ou d'améliorer des dizaines de milliers de vies humaines.

Les technologies développées dans le domaine des sciences du vivant ont en effet ouvert de nouvelles approches, tant en recherche pure que dans la fabrication même de médicaments innovants. Elles permettent en effet la mise au point de molécules chimiques ciblées, aux mécanismes nouveaux, mais aussi la conception et la production de médicaments à partir de la matière vivante même : tissus, cellules, protéines. Ce sont les biomédicaments.

Les vaccins ont été les précurseurs dans cette utilisation de micro-organismes vivants, mais il faut également citer les insulines recombinantes dans le traitement du diabète, qui se substituent depuis plus de vingt ans aux produits d'extraction précédemment utilisés.

Aujourd'hui, les biomédicaments les plus utilisés sont bien sûr toujours les insulines, mais aussi l'érythropoïétine (EPO), pour les anémies graves, en accompagnement notamment des chimiothérapies, les facteurs de coagulation pour l'hémophilie, les immunomodulateurs, et les anti-TNF alpha dans les maladies auto-immunes du type polyarthrite rhumatoïde.

Les biomédicaments que les entreprises développent aujourd'hui permettent d'imaginer des solutions dans des pathologies pour lesquelles il n'existe pas encore de traitement satisfaisant: cancers, maladies auto-immunes, maladies rares, etc... Le champ d'application de ces recherches est immense.

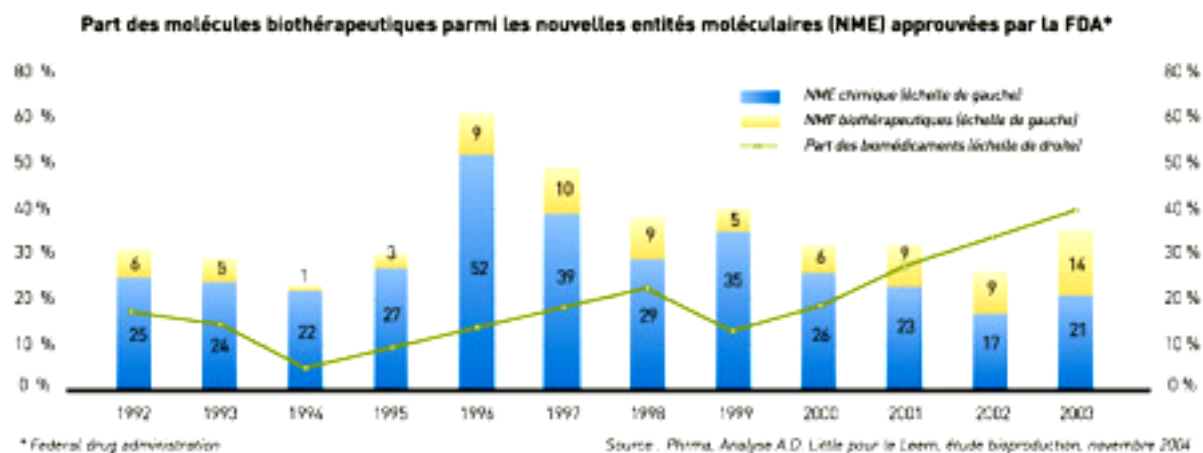
Depuis le début de l'année 2004, le LEEM (Syndicat des Entreprises du Médicament) a créé un Comité des Biotechnologies de santé qui vise notamment à encourager le développement des biotechnologies de santé en France et en fédérer les acteurs.

Aujourd'hui ces biomédicaments prennent une place croissante dans l'innovation pharmaceutique : en 2003, 40 % des nouveaux médicaments mis à la disposition des malades

---

<sup>26</sup> LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)

et plus du tiers des nouveaux médicaments en développement étaient d'origine biologique. Cette tendance va encore s'accroître dans les années à venir.



**Figure 19 : Part des molécules biothérapeutiques parmi les nouvelles entités moléculaires approuvées par la FDA**

## 2.2.2 L'économie mondiale du secteur<sup>29</sup>

Les biotechnologies maintiennent une forte progression en 2005 avec notamment la hausse des revenus des sociétés de 18%, soit 63,15 milliards de dollars, dont 75% proviennent des Etats-Unis. Le fait le plus marquant en 2005 est le recul des pertes qui touchent automatiquement le secteur car les dépenses de R&D sont particulièrement élevées. Celles-ci sont en régression de 30% par rapport à l'année précédente alors que le nombre de compagnie reste stable.

**Tableau VI : Economie mondiale des sociétés de biotechnologie, Source : Ernst&Young, Beyond Borders Global Biotechnology Report 2006**

	TOTAL	Taux de croissance	Etats-Unis	Europe
<b>Nombre de sociétés</b>	4 203	+1%	1 415	1 613
<b>Revenus (milliards de \$)</b>	63,15	+18%	47,79	9,78
<b>Dépenses de R&amp;D</b>	20,41	+4%	15,98	3,27
<b>Pertes</b>	4,38	-30%	2,12	1,94

<sup>29</sup> Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2006, « Ernst&Young : zoom sur le paysage de la biotech », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)



### 2.2.3 Les biotechnologies en France

20 000 personnes travaillent aujourd'hui dans le secteur, soit 20% de l'emploi pharmaceutique. Ces effectifs se répartissent entre les géants de la pharmacie pour 55% d'entre eux. La production concentre sur des sites industriels tels que celui de Serono à Bordeaux la moitié de ces emplois. Les 45% restants travaillent dans des start-up qui sont de jeunes sociétés. L'étude « Biotechnologies : emploi, métiers et formation » du LEEM a recensé 251 entreprises de moins de 250 salariés localisées pour la plupart dans les grands bassins de l'Ile de France, du Rhône-Alpes, de l'Aquitaine, du Nord et de la région PACA<sup>30</sup>.

On compte actuellement 36 produits dans le portefeuille des sociétés françaises. Le pays se place alors loin derrière les autres européens comme le Royaume-Uni qui en possède 211 ou la Suisse qui a 109 produits<sup>29</sup>.

## 2.3 L'industrie des technologies médicales

### 2.3.1 Chiffre d'affaires, entreprises et emploi

Avec un peu moins de 5 % du marché mondial des technologies médicales, le marché français réalise un chiffre d'affaires de 7.6 milliards d'Euros en 2001 et 13,5 milliards en 2005<sup>22</sup>.

Ce secteur compte environ 1500 sociétés, employant en France 40 000 salariés. La population des entreprises de technologie médicales augmente régulièrement depuis l'année 2000<sup>23</sup>.

En comparaison, l'industrie pharmaceutique compte 300 entreprises mais emploie environ 100 000 salariés (96300 en 2001)<sup>26</sup>. Le faible nombre d'entreprises pour la pharmacie résulte

---

<sup>30</sup> Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2005, « Biotech santé : 20 000 personnes en France et un potentiel à entretenir », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)

<sup>29</sup> Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2006, « Ernst&Young : zoom sur le paysage de la biotech », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)

<sup>22</sup> SNITEM, Chiffres clés « l'industrie des technologies médicales en 2005 »

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

des politiques de fusion et de rachat entre les différents laboratoires. Dans les années à venir, il semblerait que l'on puisse observer une telle tendance pour le secteur des DM avec des politiques de restructuration sous forme de fusion ou concentration des entreprises.

### **2.3.2 Taux d'exportation**

Selon une étude publiée en 2002 par la DIGITIP sur les perspectives de l'industrie française des dispositifs médicaux, le taux d'exportation moyen observé sur l'échantillon analysé est de 26 % environ. Toutefois, l'exportation est réalisée par une minorité d'entreprises. Ainsi, près de deux tiers des entreprises exportent moins de 5% de leur chiffre d'affaires. L'essentiel du chiffre d'affaires à l'exportation est donc réalisé par les entreprises pesant plus de 100 millions d'euros de chiffre d'affaires.

En comparaison, l'industrie pharmaceutique française a réalisé par exemple en 2005 un chiffre d'affaire de 40 milliards d'euros dont 41 % ont été destinés à l'export. Les exportations françaises ont augmentées de 9% en moyenne par an depuis 10 ans<sup>26</sup>.

Ainsi, contrairement à l'industrie pharmaceutique, la balance commerciale est déficitaire depuis de nombreuses années dans le secteur d'activité des dispositifs médicaux. L'association Eucomed estimait en 2000 à 700 millions d'euros le déficit commercial de la France dans ce domaine, alors que les Etats-Unis, l'Allemagne et l'Irlande dégageaient chacun un excédent commercial supérieur à 2 milliards d'euros.

Certaines firmes françaises sont en effet peu tournées vers l'international et restent donc très dépendantes du marché français marqué par un contexte très concurrentiel.

---

<sup>26</sup> LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)

### 2.3.3 Typologie et taille des entreprises françaises<sup>23</sup>

Les entreprises implantées sur le territoire français sont :

- soit des filiales de groupes étrangers qui ont des unités de production sur le territoire : plus de la moitié des 20 premières entreprises opérant en France sont des filiales de groupes internationaux (Baxter, Becton Dickinson, General Electric, Siemens, Philips, etc,...).
- soit des entreprises implantées uniquement en France : essentiellement des petites et moyennes entreprises (PME) positionnées le plus souvent sur des « niches » technologiques ou géographiques. Leur nombre n'a cessé d'augmenter depuis les années 80. Sur le seul segment des appareils médico-chirurgicaux ce sont plus 400 nouvelles sociétés qui ont été créées en 2004.

Il existe une minorité d'entreprises qui ne disposent pas de moyens de production propres en France. Il s'agit, selon les cas :

- de distributeurs,
- de sociétés petites ou moyennes (notamment de jeunes sociétés) qui recourent exclusivement à la sous-traitance pour la fabrication de leurs produits.
- de sociétés ayant choisi d'implanter à l'étranger leur production.

Cela concerne 22,3 % des entreprises.

La taille moyenne des entreprises progresse régulièrement mais reste toutefois assez modeste avec un effectif de moins de 10 personnes. Les TPE (Très Petites Entreprises) représentent plus des deux tiers du total.

---

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

### 2.3.4 La domination des groupes étrangers<sup>23</sup>

La domination des groupes étrangers sur le marché français du matériel médical est importante sur plusieurs segments de marché :

- en imagerie médicale, trois géants (l'américain GE Medical Systems, le néerlandais Philips, l'allemand Siemens) laissent peu de place à la concurrence interne. La part des activités santé de ces groupes représente un chiffre d'affaires cumulé de 26,3 milliards d'euros à travers le monde.
- le secteur médico-chirurgical est dominé par le leader mondial américain Johnson&Johnson qui pèse pour près de 12.2 milliards d'euros en 2001 sur cette branche d'activité. On peut également citer Medtronic (USA), Fresenius (Allemagne), Boston Scientific (USA), Bbraun (Allemagne).
- dans le domaine des dispositifs de diagnostic in vitro, les filiales des groupes étrangers représentent environ la moitié des entreprises du segment. Les principaux leaders sont : Bayer diagnostic, Abbott, Roche diagnostic, Becton Dickinson.

Ces sociétés à capitaux étrangers réalisent 75 % du chiffre d'affaires global et représentent 59% des effectifs. Pour résumer, environ 20 % des entreprises réalisent 80 % du marché.

---

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

### **2.3.5 Les sociétés françaises qui ont un rôle majeur<sup>23</sup>**

Elles sont peu nombreuses mais on peut citer :

- Vygon : 88 millions d'euros, anesthésie, abords vasculaires
- Thuasne : 93 millions d'euros, contention
- Le groupe Air Liquide : possède trois filiales en France
  - Air Liquide France : 176 millions d'euros, anesthésie, réanimation,..
  - Laboratoire Anios : 71 millions d'euros, désinfection, hygiène
  - Taesma : 54 millions d'euros, gaz médicaux

### **2.3.6 Effort de Recherche et Développement du secteur en France<sup>23</sup>**

Au plan mondial, les entreprises consacrent en moyenne 7 % de leur chiffre d'affaires à la Recherche et au développement (R&D). Il en résulte un courant nourri d'innovations technologiques, survenant à un rythme beaucoup plus rapide que dans l'industrie du médicament étant donné les délais moyens de développement plus courts pour un dispositif médical.

L'activité de recherche et développement des entreprises de l'industrie des technologies médicales est contrastée depuis quelques pourcents à plus de 20% du chiffre d'affaires dans certaines PME, qui positionnées sur un marché de niche technologique ou géographique n'ont pas d'autres choix que d'innover pour survivre.

---

<sup>23</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

### **2.3.7 Les entreprises et leur approche des marchés**

Les entreprises de dispositifs médicaux se distinguent également par leur approche des marchés. On distingue différents positionnements :

- certaines entreprises réalisent l'essentiel de leurs ventes sur appel d'offres dans le secteur hospitalier public français.
- d'autres réalisent une partie ou l'essentiel de leurs ventes dans le secteur hospitalier privé français sous régime de prix réglementés.
- des entreprises font une partie ou l'essentiel de leurs ventes au détail à prix libres par l'intermédiaire des officines en France, soit en non-remboursé soit sous remboursement, à concurrence d'un montant réglementé.
- des entreprises ne vendent pas au marché final mais commercialisent des composants auprès d'autres acteurs industriels du système de santé.

## **3 Conclusion**

Le marché pharmaceutique mondial a été évalué à 550 milliards de dollars soit 440 milliards d'euros en 2005 contre 200 milliards d'euros pour le dispositif. Le secteur de la molécule reste donc le premier marché en valeur des produits de santé. Il est intéressant de constater que la répartition mondiale du marché du médicament et des technologies médicales suit les mêmes proportions : les Etats-Unis restent le leader mondial incontesté avec plus de 40% des parts de marché, ensuite l'Europe se positionne à la seconde place avec environ 30% des parts de marché, le Japon est troisième avec plus de 10% des parts de marché. Les pays émergents sur les deux secteurs sont la Chine, La Corée du Sud, le Brésil et l'Inde. Les prévisions des

taux de croissance annuels pour les années à venir sont équivalentes dans les deux secteurs soit une évolution positive de la croissance de +7% au niveau mondial.

La principale différence entre ces deux secteurs résulte du lieu de « consommation » de ces biens de santé. Ainsi l'industrie pharmaceutique réalise la majorité de son chiffre d'affaires avec les médicaments distribués par les officines. Les technologies médicales sont plutôt caractérisées par une consommation majoritairement hospitalière. Il faut préciser à ce propos que la part des dispositifs de soins médicaux en ville devrait augmenter du fait des mesures prises en faveur du maintien à domicile des personnes âgées. On peut alors résumer de la façon suivante : le médicament est un marché essentiellement de ville et le DM, un marché hospitalier en majorité.

Le paysage industriel français qui a connu un important mouvement de concentration par les récentes fusions-acquisitions du secteur pharmaceutique comprend encore beaucoup de Petites et Moyennes Entreprises souvent cantonnées à des marchés de niches technologiques. Dans les années à venir, le secteur des technologies médicales devrait suivre l'exemple de la pharmacie car l'acquisition des PME françaises par les filiales des groupes étrangers (en particulier américain) est fortement pressentie par les professionnels.

L'exportation reste timide dans l'industrie des dispositifs médicaux car le grand nombre de PME françaises qui représentent le secteur ne regardent que le marché national. Les perspectives de croissance de certains pays émergents ainsi que la taille du marché américain sont pourtant de véritables opportunités pour celles qui se donneront les moyens de les conquérir. De nombreux organismes ont été créés en France pour contribuer à l'exportation des sociétés françaises (Ubifrance).

Ces deux industries ne cessent d'investir dans la recherche et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques et sont à la recherche de l'innovation pour pouvoir se démarquer de la concurrence.

## Partie 3

# Influence de l'Etat sur ces deux secteurs industriels

---



# 1 Les dépenses de santé et leur prise en charge par l'Assurance Maladie

## 1.1 La prise en charge des médicaments et des dispositifs médicaux

La totalité de la population est assurée par un régime de base (régime général ou régimes spéciaux). Pour les plus démunis, la Couverture Maladie Universelle (CMU), créée le 1er janvier 2000, assure une affiliation au régime de base de la Sécurité Sociale et une couverture complémentaire gratuite. Après 4 ans de mise en œuvre, 1,5 millions de personnes ont ainsi été affiliées à l'Assurance Maladie (soit 2% de la population française) et 4,2 millions de personnes couvertes par la CMU complémentaire (soit 8% de la population française)<sup>31</sup>.

### 1.1.1 La prise en charge des médicaments<sup>31</sup>

La prise en charge des dépenses de pharmacie par la Sécurité Sociale varie selon les médicaments, l'affection dont est atteint le bénéficiaire des prestations et les catégories de bénéficiaires. Il existe donc deux types de remboursement :

- Le remboursement en fonction du médicament :

Dans le régime général de Sécurité Sociale, il y a trois taux de remboursement en vigueur pour les médicaments :

- 100% pour les médicaments reconnus comme irremplaçables et particulièrement coûteux (vignette blanche barrée),
- 65% pour les autres médicaments (vignette blanche).
- 35% pour les médicaments principalement destinés au traitement des troubles et affections sans caractère habituel de gravité (vignette bleue) et dont le SMR n'a été reconnu ni majeur ni important,
- 15% pour les veinotoniques dont le Service Médical Rendu a été jugé insuffisant. Ces spécialités seront ensuite déremboursées à partir de 2008.

---

<sup>31</sup> LEEM, Données sectorielles, Système de santé et remboursement, [www.leem.org](http://www.leem.org)

- Le remboursement en fonction de la pathologie

S'ils sont atteints d'une des 30 affections de longue durée (ALD) ou d'une affection grave et caractérisée dénommée 31e maladie, les assurés sociaux bénéficient d'une exonération du ticket modérateur imputable aux différentes catégories de médicaments destinées au traitement de cette ALD. Par ailleurs, il a été mis en place une prise en charge à 100% pour les malades atteints de polypathologie (32e maladie).

### **1.1.2 La prise en charge des dispositifs médicaux**

De la même façon que pour les médicaments, le taux de droit commun de remboursement des produits et prestations est de 65 %. Pour certains produits ce taux peut être porté à 100 % (dans le cas de patients souffrant d'ALD).

## **1.2 Les dépenses de l'Assurance Maladie**

### **1.2.1 Les principaux postes de dépenses en 2005<sup>32</sup>**

Le total des dépenses de l'Assurance Maladie s'élève à 110,7 milliards d'euros soit une croissance de +3,2% de ces dépenses par rapport à l'année 2004.

Les résultats exprimés sont les dépenses de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie. Il est à noter qu'en 2005 et pour la première fois depuis 2000, le montant de l'ONDAM a été conforme au montant voté par le Parlement.

---

<sup>32</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.3

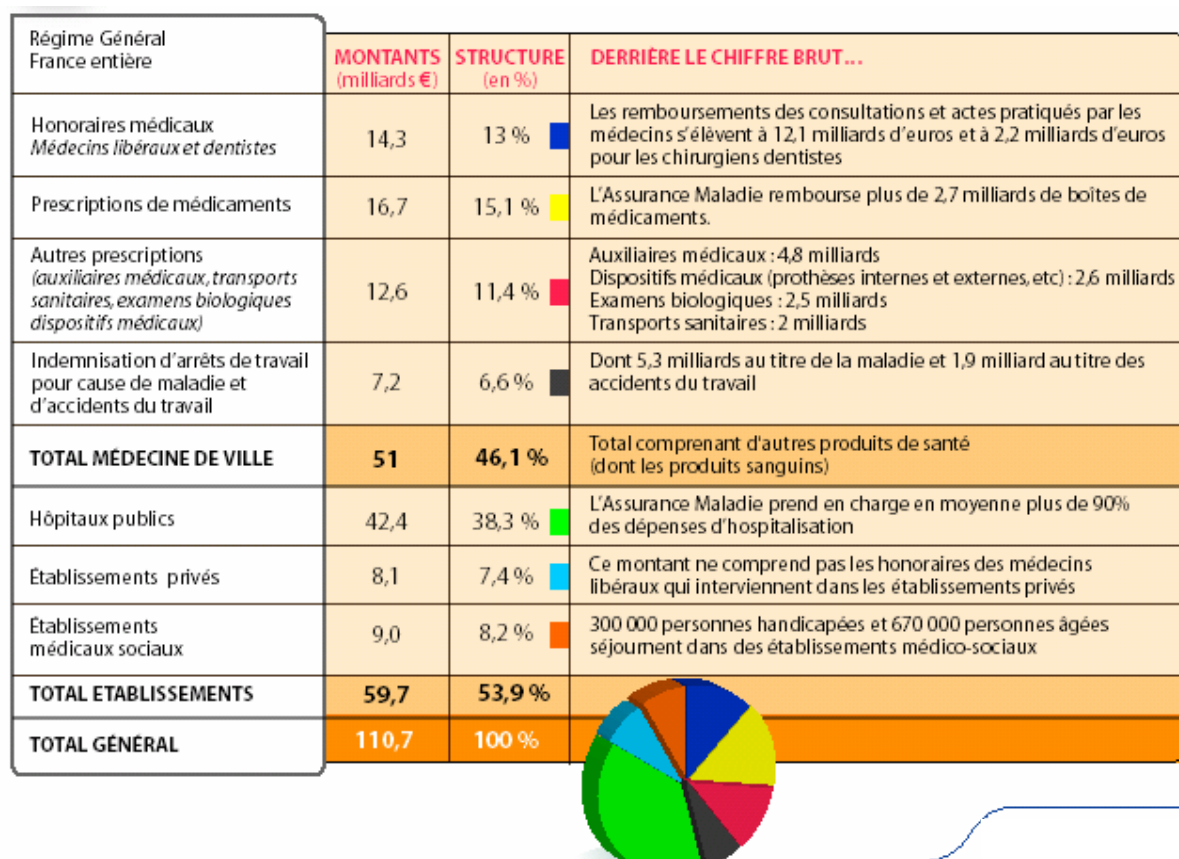


Figure 20 : Les principaux postes de dépenses de l'Assurance Maladie en 2005

### 1.2.2 Les dépenses liées au remboursement des médicaments

Le poste des médicaments remboursables représente une part importante et croissante du budget de l'assurance maladie soit 16,7 milliards d'euros en 2005. Cela correspond à plus de 2,7 milliards de boîtes<sup>32</sup> (l'unité exprimée correspond à celle utilisée par les instituts de panels tel que le GERS qui délivrent les statistiques du secteur).

Quelques chiffres sont très significatifs<sup>33</sup> :

80% des dépenses de remboursement des médicaments sont représentées par les médicaments remboursés à 65%. Ces mêmes spécialités concernent pas moins de 63% des médicaments prescrits.

Si l'on regarde maintenant le taux des dépenses en fonction du coût unitaire des médicaments, on constate que ceux dont le prix est supérieur à 30 euros la boîte représentent 12,3% des

<sup>32</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.3

<sup>33</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.19

5000 médicaments remboursés par l'Assurance Maladie et génèrent 35,7% des dépenses de remboursement.

### **1.2.3 Les dépenses liées au remboursement des dispositifs médicaux**

Dans son rapport consacré à l'année 2002<sup>34</sup>, le CEPS estime à 6,3 milliards d'euros les ventes en prix public des produits et prestations remboursables inscrits sur la LPP (Liste des Produits et Prestations). Ce montant correspond aux dépenses remboursables ajoutées à celles laissées à la charge des patients ou de leur assurance complémentaire.

Par conséquent, les dépenses remboursables ont donné lieu à 3,45 milliards d'euros de remboursement en 2002 et ce, pour l'ensemble des régimes de l'Assurance Maladie obligatoire.

Pour le régime général, le montant des dépenses de l'Assurance Maladie s'est élevé à 2,6 milliards d'euros en 2002 ainsi qu'en 2005<sup>32</sup>.

Au niveau de la répartition de ces dépenses remboursables, aussi bien en 2001 qu'en 2002, on constate que<sup>31</sup> :

- plus de 50 % des dépenses concerne les soins à domicile et les pansements. On entend par soins à domicile des traitements d'oxygénothérapie....
- 25 % de ces dépenses sont attribués aux prothèses internes (ex : les pacemakers )
- un peu moins de 25 % sont engendrés par les prothèses externes, comme par exemple les audioprothèses

Le poids des dispositifs médicaux dans les dépenses d'Assurance Maladie n'est certes pas négligeable, mais celui-ci reste moindre si on le compare à celui des médicaments. De plus, les dépenses qu'ils engendrent peuvent permettre de réaliser des économies tout en entraînant l'apport d'un plus grand confort pour les patients. Les technologies médicales en favorisant les soins à domicile répondent aux exigences des autorités de santé et pourraient de ce fait voir un développement favorable dans les prochaines années.

---

<sup>34</sup> CEPS – Rapport CEPS 200, septembre 2003- Partie 2 : Les dispositifs médicaux Chap.1

<sup>32</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.3

#### 1.2.4 Une croissance continue des remboursements

- Augmentation des dépenses de remboursement des médicaments

À l'inverse des années 1990-1995, la croissance annuelle des dépenses de remboursement de médicaments par le régime général s'accélère<sup>35</sup>.

La forte progression des dépenses s'explique d'une façon générale par :

- Le coût particulièrement élevé des nouveaux médicaments mis sur le marché. Les médicaments dont le coût est supérieur à 15 euros la boîte représentent aujourd'hui 63% des dépenses de remboursement contre 49% en 2000.
- L'importance du coût de la prise en charge à 100% des médicaments. Près de 40% des dépenses présentées au remboursement concernent des médicaments pris en charge à 100% exonérés du ticket modérateur essentiellement au titre d'une affection de longue durée.

- Evolution des dépenses liées aux dispositifs médicaux

Si l'on prend les chiffres des dépenses de l'assurance maladie en 2005 pour le régime général, les dépenses liées aux dispositifs médicaux représentent 2,6 milliards d'euros. On remarque que ce chiffre est désormais supérieur à celui des dépenses liées aux examens biologiques (2,5 milliards d'euros).

Selon le rapport publié par le CEPS en avril 2002, de 1998 à 2000, il a été observé pour les dispositifs médicaux une augmentation régulière de 15 % chaque année pour les remboursements de l'Assurance Maladie obligatoire<sup>34</sup>.

---

<sup>35</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.4

<sup>34</sup> CEPS – Rapport CEPS 200, septembre 2003- Partie 2 : Les dispositifs médicaux Chap.1

### 1.2.5 Analyse comparative des dépenses de santé liées à ces deux secteurs

En 2002, les dépenses liées aux médicaments s'élevaient à 14,4 milliards d'euros, la même année, celles liées aux dispositifs médicaux étaient de 2,5 milliards d'euros.

En 2005, ces montants atteignent 16,7 milliards d'euros pour les médicaments et 2,6 pour les DM<sup>32</sup>. On constate toujours que le montant des dépenses liées aux médicaments est six fois supérieur à celui des dispositifs médicaux.

Lorsque l'on étudie l'évolution des dépenses de remboursement, en 2002, on a pu noter une évolution de +7,4% pour les médicaments contre +15,4% pour les dispositifs médicaux. L'évolution des dépenses de remboursement pour les dispositifs médicaux est donc deux fois supérieure à celle du médicament.

Ceci peut s'expliquer par le fait, que l'on observe un ralentissement de l'arrivée de nouveaux produits sur le marché dans l'industrie pharmaceutique et donc une stagnation de celui-ci même si les prix des médicaments augmentent. La situation inverse est observée pour le secteur des technologies médicales : beaucoup de nouveautés arrivent sur le marché souvent de plus en plus techniques, l'évolution peut également être expliquée par une politique de prise en charge des soins à domicile préférée aux soins en milieu hospitalier.

Comme dans tous les pays industrialisés, on observe une augmentation de ces dépenses. Plusieurs causes peuvent expliquer cet état de fait :

- le vieillissement de la population,
- le coût des pratiques médicales qui deviennent plus sophistiquées donc plus coûteuses,
- l'extension de la couverture maladie,
- le recours aux soins plus fréquent.

---

<sup>32</sup> CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.3

## **2 Les moyens politiques utilisés par l'Etat français envers les industriels du médicament et des dispositifs médicaux**

### **2.1 Les interlocuteurs entre l'Etat et les industriels**

Afin de pouvoir au mieux communiquer et évoluer vers des mesures, qui sont des accords entre les industriels et l'état, des interlocuteurs ont été mis en place.

#### **2.1.1 Les entreprises du médicament<sup>36</sup> : le LEEM**

##### Structures et missions

Les entreprises représentées par le LEEM réalisent 98,7% de l'activité du médicament en France. Au niveau mondial (Etats-Unis, Europe et Japon), c'est presque 60 milliards d'euros qui sont investis chaque année par les entreprises du médicament pour rechercher et mettre au point de nouveaux traitements innovants. Les entreprises du médicament ont en effet pour mission de créer et de développer des médicaments et vaccins nouveaux à usage humain, pour les maladies graves comme pour les maladies " sociétales " liées au bien être et aux pathologies du quotidien. Le rôle du LEEM consiste à élaborer et à faire respecter l'éthique de la profession, à faciliter les échanges entre ses membres, à défendre leurs intérêts collectifs et à resserrer les liens avec les autres professions de santé et l'Etat.

##### Organes d'études : les commissions

Il appartient au Conseil de désigner les commissions et leurs présidents. Indépendamment des commissions statutaires (finances et statuts), où ne peuvent siéger que des membres du Conseil d'Administration, il existe des commissions chargées chacune d'un domaine d'activité du Leem. Ces commissions et leurs groupes de travail ont pour objet d'étudier, de façon permanente ou en fonction des questions d'actualité, les principaux problèmes intéressant l'industrie pharmaceutique.

---

<sup>36</sup> LEEM, structure et missions, 2006, [www.leem.org](http://www.leem.org)

## Organes d'exécution

Il existe cinq grandes directions :

- Affaires économiques et européennes ;
- Affaires scientifiques, pharmaceutiques et médicales ;
- Affaires sociales, de l'emploi et de la formation professionnelle ;
- Communication et relations extérieures ;
- Echanges internationaux ;

## Représentativité

Le LEEM est l'organe représentatif de l'ensemble de la profession. A ce titre, il participe, par des membres permanents, à l'échelon national, à diverses commissions officielles, ministérielles et interministérielles, telles que :

- la Commission d'autorisation de mise sur le marché ;
- la Commission de la transparence ;
- la Commission de contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage du médicament ;
- la Commission de pharmacovigilance ;
- la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes ;
- la Commission nationale de la pharmacopée ;
- le Conseil supérieur de la pharmacie.

Le LEEM est également en relation avec d'autres organismes patronaux (MEDEF et Unions patronales) et professionnels (ordres, syndicats, associations, etc.). A l'échelon national, il adhère à la Fédération Française des Industries de Santé (FEFIS).

A l'échelon international, le LEEM adhère à la Fédération Européenne d'Associations et d'Industries Pharmaceutiques (EFPIA) et à la Fédération Internationale des Industries du Médicament (FIIM).

A ces divers titres, il entretient des relations étroites avec ses homologues des organisations professionnelles pharmaceutiques étrangères et avec les grandes organisations internationales dans le domaine de la santé (OMS, ONUDI, etc.).



## 2.1.2 Le Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales<sup>37</sup> : SNITEM

### Historique du SNITEM

Créé en 1987, le SNITEM regroupe la majeure partie de l'industrie des technologies médicales. Première organisation patronale en France représentant les entreprises de ce secteur d'activité, il est l'interlocuteur de référence des Pouvoirs Publics.

### Représentation

Le SNITEM siège dans de nombreux organismes officiels et instances décisionnelles du domaine de la santé :

- Conseil d'Administration de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA)
- Conseil d'Administration de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)
- Commission d'Evaluation des Dispositifs et Technologies de la Haute Autorité de Santé
- Commission Nationale de Matéiovigilance de l'AFSSAPS

Le SNITEM est également membre de plusieurs comités scientifiques et techniques : le Comité scientifique et médical du G-Med, le Comité d'orientation stratégique « Santé » de l'AFNOR.

### Affiliations

Au niveau national et patronal, le SNITEM est affilié à la Fédération des Industries Mécaniques (FIM), à la Fédération des Electriques, Electroniques et de Communication (FIEEC) ainsi qu'à la Fédération des Industries de Santé (FERIS).

Au niveau européen, le SNITEM participe aux travaux du Comité de Coordination des Industries Radiologiques et Electromédicales (COCIR), aux différents comités de l'Association Européenne regroupant associations nationales et entreprises du secteur des technologies médicales (EUCOMED), ainsi qu'aux travaux du Groupe matériel médicochirurgical de la Fédération Européenne de l'Industrie de l'Optique et de la Mécanique de précision (EUROM).

---

<sup>37</sup> SNITEM, 2006, [www.snitem.fr](http://www.snitem.fr)

## Missions

En plus de ces missions de représentation de l'industrie française des technologies médicales au sein des instances nationales et européennes, le SNITEM propose à ses adhérents de s'impliquer dans les nombreux groupes de travail ayant un lien direct avec leurs secteurs d'activité : pôles et groupes sectoriels, groupes de décision, commissions transversales...

Des sessions d'information et de formation sont également proposées aux adhérents notamment sur l'environnement économique et réglementaire et l'évolution du système de santé.

### **2.1.3 L'APPAMED<sup>38</sup>**

Il constitue le syndicat de l'Industrie des Dispositifs de Soins Médicaux et regroupe les fabricants dans les domaines d'activités suivants :

- Soins et cicatrisation (traitement de la plaie et soins divers),
- Hygiène (produits textiles et non tissés),
- Contention (pour amélioration du retour veineux),
- Immobilisation et contention traumatologique (Orthèses diverses pour orthopédie, rhumatologie et rééducation),
- Dispositifs de soins médicaux divers distribués ou utilisés dans les circuits spécialisés (produits pour incontinence et stomies, diabétologie insuffisance rénale, aide au maintien à domicile, grands brûlés, etc) et dispensés dans les filières de soins hôpital-ville (quel que soit le mode de distribution).

L'Appamed est un interlocuteur reconnu puisqu'il est en contact permanent avec les instances ministérielles (Santé, Economie et Industrie), il siège à la Commission Nationale de Matéiovigilance. Ce syndicat est également en étroite collaboration avec ITFH (Institut Français du Textile et de l'Habillement) et le G-MED (organisme notifié habilité à délivrer le marquage CE). Il s'applique aussi à être en collaboration permanente avec les syndicats de médecins, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers, les professions paramédicales, les associations de patients.

---

<sup>38</sup> APPAMED, 2006, [www.appamed.org](http://www.appamed.org)

### Les affiliations

EUCOMED (Confédération Européenne des Associations de fabricants de dispositifs médicaux), UIT (Union des Industries Textiles), COS SANTE (comité AFNOR définissant la politique de normalisation française dans le domaine médical et dentaire), FEFIS (Fédération Française des Industries de Santé), HOPITAL EXPO-INTERMEDICA, CIP (Club Inter pharmaceutique), IFIS (Institut de formation des industries de santé), AFAQ (Comité Textile Habillement)

### Les missions

Les missions de l'Appamed sont diverses et variées mais celles-ci s'attachent à toujours aboutir à des accords entre les industriels et l'Etat. Ses missions sont les suivantes :

- Entretenir des relations et représenter ses membres auprès des autorités de tutelle nationales dans le domaine de la réglementation, de l'évaluation et de la prise en charge des dispositifs de soins médicaux.
- Entretenir des relations avec les organisations représentatives des circuits de distribution et en particulier les organisations d'officines, hospitalières, distribution orthopédique et prestataires divers.
- Entretenir des relations avec les autorités Communautaires et les organisations professionnelles européennes et internationales.
- Etudier et élaborer des normes nationales et européennes.
- Réaliser des opérations de valorisation médicale, évaluation des produits de la profession en général et élaboration de supports de formation sur ces produits.
- Elaborer des statistiques professionnelles sur les couples produits/marchés.

#### **2.1.4 Un organisme commun : Le Comité économique des produits de santé (CEPS)**

Le Comité économique des produits de santé (CEPS) s'est substitué au précédent Comité économique des médicaments en 2000. C'est un groupe interministériel qui est une administration de l'état soumise aux orientations décidées par le gouvernement. Ses missions sont élargies aux produits de santé et prestations associées remboursables autres que le médicament et son organisation modifiée en ce sens.

### Le rôle du CEPS pour l'industrie pharmaceutique<sup>39</sup>

De par son rôle, le CEPS est en contact étroit avec les industries du médicament en France et joue un véritable rôle de médiateur et d'intermédiaire entre ces entreprises et l'état (ministères...). Il contribue à l'élaboration de la politique du médicament, il met en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents, en particulier, le comité applique ces orientations à la fixation des prix, au suivi des dépenses et à la régulation financière du marché. Pour mener cette action le comité peut conclure avec les entreprises ou groupes d'entreprises des conventions portant sur le prix et son évolution, sur les remises, sur les engagements des entreprises concernant le bon usage des médicaments et les volumes de vente, sur les modalités de participation des entreprises à la mise en œuvre des orientations ministérielles.

### Le CEPS et les technologies médicales<sup>39</sup>

Le rôle du CEPS est de remettre aux ministres compétents des avis sur les tarifs de responsabilité, c'est-à-dire le prix de remboursements des Dispositifs Médicaux. A cette fin, il a la possibilité de diligenter des enquêtes économiques auprès des entreprises.

Il peut aussi proposer aux ministres des prix limites de vente en plus des tarifs de remboursement. A cet égard, le comité engage toujours une concertation sur les tarifs et les prix avec les industriels concernés avant de remettre aux ministres son avis définitif. Par ailleurs, il apporte au dossier un éclairage non seulement économique mais également juridique et politique, du fait de sa composition.

Ce comité est enfin habilité à conclure avec les industriels des accords destinés à assurer un suivi de l'évolution des volumes remboursés. Il s'agit d'une politique conventionnelle calquée sur celle systématiquement appliquée dans le domaine du médicament.

---

<sup>39</sup> Site du Ministère de la Santé: <http://www.sante.gouv.fr/ceps/>

## 2.2 Les outils de l'encadrement de l'industrie pharmaceutique

Le coût croissant de la recherche pharmaceutique provoque une restructuration de l'industrie (concentrations et fusions, partenariats divers). La construction d'une Europe du médicament favorise, de son côté, une réorganisation des sites d'administration, de recherche et de production sur le continent.

Dans ce double contexte, l'État a dû, depuis le début des années 90, faire évoluer son mode de relation avec les entreprises, sous peine que la France ne devienne, pour le médicament, qu'une simple zone de commercialisation.

La politique conventionnelle est la réponse commune de l'État et de l'industrie pharmaceutique aux contraintes nouvelles dans l'intérêt des patients, de l'assurance maladie, des comptes sociaux et des entreprises.

De plus, depuis quelques années est votée annuellement la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS), s'ajoutant à cette politique conventionnelle.

### 2.2.1 Les Accord-cadres<sup>40</sup>

Un «accord-cadre» est un accord conclu entre un ou plusieurs pouvoirs adjudicateurs (état, organisme de droit public...) et un ou plusieurs opérateurs économiques ayant pour objet d'établir les termes régissant les marchés à passer au cours d'une période donnée, notamment en ce qui concerne les prix et, le cas échéant, les quantités envisagées.

Plusieurs accord-cadres ont été signé auparavant (Janvier 1994, Juillet 1999). Conclu dans un contexte difficile et après de longues discussions, un troisième accord cadre a été signé le 13 juin 2003 entre les entreprises du médicament et l'État (le CEPS). Il fixe les premières étapes d'une politique nouvelle du médicament. Il définit un cadre de soutien au progrès thérapeutique au service du patient, et donne une meilleure lisibilité à moyen terme à la politique du médicament. Mais cet accord prévoit des dispositions contraignantes pour l'industrie.

---

<sup>40</sup> Titre I, Article 1, Définitions et principes généraux de la directive 2004/18/CE du parlement Européen et du conseil du 31 mars 2004 relative à la coordination des procédures de passation des marchés publics de travaux, de fournitures et de services.

En 2003, le contexte politico-légal et économique est le suivant :

- un défaut des procédures entraînant un accès tardif des patients français aux médicaments innovants (350 jours contre les 180 requis par la directive communautaire).
- une complexité nouvelle du progrès thérapeutique et une mutation de la recherche mondiale.
- un risque de déséquilibre macro-économique des entreprises lié à la croissance exponentielle des coûts de R&D, conjugué avec la perte simultanée de nombreux brevets.
- une aggravation des déficits sociaux : stabilisation des dépenses mais ralentissement des recettes.
- une pression lourde sur les entreprises du médicament (3 à 4% du CA prélevé chaque année) et qui aggrave encore le manque d'attractivité de la France pour la recherche et l'investissement alors même que les entreprises participent à la croissance, à l'exportation et à l'emploi.

Le nouvel accord, dont le principe est désormais inscrit dans la loi (article 34 de la LFSS pour 2003) accélère les délais en faveur des nouveaux médicaments. Ses objectifs sont :

- d'éviter des pertes de chance aux patients et prévoit un accès plus rapide de ces derniers à l'ensemble des médicaments innovants, grâce à de nouvelles procédures : pré-instruction des produits d'AMM centralisée, instruction de 75 jours maximum après avis de la Commission de la Transparence pour les médicaments dont l'amélioration du service médical rendu a été reconnue (ASMR de I à IV), définition des modalités de la procédure dite de "dépôt de prix" (prévue par l'article 36 de la LFSS) pour certains médicaments innovants (ASMR I, II et III);
- d'installer une procédure de fixation des prix pour les produits innovants qui se rapproche de la pratique de grands pays européens concurrents et encourage le progrès thérapeutique. Il s'agit donc d'une validation par la France des approches européennes issues du G10, et du choix d'une politique de prix nationaux cohérents avec ceux des pays ayant des ambitions en matière de recherche, de développement et d'investissement en Europe (Royaume Uni, Allemagne).

Des contraintes significatives ont été acceptées par l'industrie concernant la promotion des génériques et les tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR). La France a depuis longtemps fait une place faible aux génériques, en raison notamment de la politique de prix bas longtemps pratiquée par les Pouvoirs Publics. Les entreprises du médicament ont indiqué leur soutien au développement de ces « copies » en contrepartie d'un véritable statut pour les médicaments d'origine, produits d'innovation issus de la recherche ("princeps"). Après avoir organisé une offre importante depuis 5 ans, elles ont pris acte en juin 2002 de l'accord entre les médecins et l'Assurance Maladie.

Le TFR est une mesure novatrice permettant de rembourser le médicament sur la base du générique le plus utilisé et non plus comme jusqu'alors, sur la base de prix du princeps<sup>41</sup>. La mise en place des TFR, sur laquelle les entreprises ont exprimé de très vives réserves mais qu'elles ont actées après son inscription dans la loi, nécessite cependant qu'il n'y ait pas discrimination à l'égard des médicaments princeps sans lesquels aucun générique ne pourrait exister.

### **2.2.2 La Loi de Financement de la Sécurité Sociale<sup>40</sup>**

La Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) est une catégorie de loi créée lors de la révision de la Constitution du 22 février 1996. Elle vise à maîtriser les dépenses sociales et de santé. Elle détermine les conditions nécessaires à l'équilibre financier de la Sécurité Sociale, et fixe les objectifs de dépenses en fonction de l'estimations des recettes.

La LFSS est votée par le Parlement tous les ans, à l'automne, en même temps que la loi de finances déterminant le budget de l'État. Elle doit être déposée sur le bureau de l'Assemblée nationale au plus tard le 15 octobre et doit être adoptée dans les 50 jours. Elle peut aussi être modifiée en cours d'année par une LFSS rectificative.

La réforme constitutionnelle de 1996 a donné au Parlement un droit de regard sur l'équilibre financier de la Sécurité Sociale. Il peut dorénavant se prononcer sur les grandes orientations

---

<sup>41</sup> Stéphane Le Masson, 2005, « Vers un divorce état industrie », Actualité pharmaceutique, novembre 2005, page 17.

<sup>40</sup> Titre I, Article 1, Définitions et principes généraux de la directive 2004/18/CE du parlement Européen et du conseil du 31 mars 2004 relative à la coordination des procédures de passation des marchés publics de travaux, de fournitures et de services.

des politiques de santé et de sécurité sociale, et sur leurs modes de financement. La croissance des dépenses sociales et la généralisation de la protection sociale à l'ensemble des résidents, et non plus limitée aux salariés, ont rendu cette réforme nécessaire.

Ce contrôle reste toutefois limité car le Parlement n'a pas le pouvoir de fixer lui-même les recettes de la Sécurité Sociale. La LFSS n'autorise pas la perception des recettes, elle ne fait que les prévoir. De même, les objectifs de dépenses (ONDAM), votés par le Parlement, évaluent les dépenses mais ne les limitent pas.

Un projet de réforme des LFSS a été déposé par le gouvernement afin d'élargir les pouvoirs du Parlement, d'inscrire les prévisions dans un cadre pluriannuel, et de donner à la Cour des Comptes une mission de certification des comptes de la Sécurité sociale.

Depuis 2000, la LFSS repose sur quatre axes majeurs<sup>42</sup> :

- encouragement de la prescription de génériques et de la substitution de médicaments éthiques par des génériques ;
- détermination des niveaux de remboursements et de prix en fonction du SMR, après réévaluation de celui-ci par la Commission de transparence ;
- harmonisation des prix entre médicaments appartenant à une même classe thérapeutique ;
- mise en place d'une politique conventionnelle avec l'industrie pharmaceutique qui doit se traduire par la signature de conventions entre chaque laboratoire et le Comité économique des produits de santé.

Quelles que soient les mesures prises, on constate que chaque plan mis en oeuvre depuis une quinzaine d'année a permis de freiner la croissance des dépenses de médicaments, mais que le ralentissement n'a été que temporaire, la demande demeurant structurellement forte.

---

<sup>42</sup> « Qu'est ce qu'une loi de financement de la sécurité sociale ? »  
[http://www.vie-publique.fr/decouverte\\_instit/finances/finances\\_3\\_2\\_0q5.htm](http://www.vie-publique.fr/decouverte_instit/finances/finances_3_2_0q5.htm)



## 2.3 Les outils encadrant les industriels des technologies médicales

Les dispositifs médicaux n'étaient, jusqu'à très récemment, encadrés par aucune politique en France. La part croissante du remboursement des dispositifs médicaux et la mise en valeur par les industriels de ce secteur, depuis ces dernières années, ont conduit les pouvoirs publics à prendre conscience de l'importance des dispositifs dans l'environnement sanitaire et social. Ceci a donc donné naissance à un encadrement des technologies médicales par une première loi : la Loi de Financement de la Sécurité Sociale du 29 mars 1999 pour l'année 2000. Depuis le Plan de Loi de Financement de la Sécurité Sociale contient chaque année des dispositions relatives aux DM.

## 2.4 Les récentes réformes politiques exercées sur l'industrie pharmaceutique française

### 2.4.1 Les grandes réformes de santé et leurs orientations

Ces grandes réformes qui vont avoir un impact décisif sur le visage de l'industrie pharmaceutique en France sont issues du Projet de Loi de Financement de la sécurité sociale (PLFSS). La loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2006 a quant à elle été signée le 20 décembre 2005. Les grands axes qui guident la politique du médicament en France pour les années à venir sont les suivants :

- La prise en charge des nouveaux médicaments à son « juste prix »

Cet objectif sera poursuivi à travers<sup>43</sup> :

- la mise en cohérence des prix des médicaments génériques en France avec les prix européens par une baisse de 13% des prix de répertoire des génériques,

---

<sup>43</sup> Ministère de la santé et des solidarités, octobre 2006, « *présentation du PLFSS 2006* », pages 18, 19.

- la poursuite de l'incitation à la substitution avec une date butoir de 24 mois pour le remboursement par l'assurance maladie sur la base du prix du générique,
- la poursuite du plan sur les produits de santé avec notamment la montée en charge des nouveaux conditionnements de trois mois, la baisse du coût et la consolidation du système conventionnel avec le CEPS pour le médicament à l'hôpital.

Le développement des médicaments génériques représente un axe privilégié de la réforme de l'assurance maladie. La politique de subvention volontaire menée avec les professionnels de santé, a permis de diffuser considérablement l'usage de médicaments génériques auprès du grand public. En trois ans, la part des médicaments génériques dans les prescriptions est ainsi passée de 30 à 60%. 89% des français se déclarent aujourd'hui favorables aux médicaments génériques.

➤ La prise en charge des médicaments dont la Haute Autorité de Santé a jugé le service médical rendu insuffisant

- 156 médicaments (soit 282 spécialités) ont été retirés du remboursement depuis le 1<sup>er</sup> mars 2006.
- 62 autres médicaments appartenant à la classe des veinotoniques ont vu leur prise en charge ramenée de façon temporaire à 15%, jusqu'au début de 2008 où ils seront déremboursés.

Parallèlement, afin de favoriser la prise en charge du médicament à son juste prix, une baisse de 20% sera appliquée au tarif de ces produits. Elle bénéficiera aux patients, à l'Assurance Maladie obligatoire et aux assureurs complémentaires. Ces derniers seront libres de prendre en charge ces traitements au-delà du taux de 15% ou non, dans la logique des contrats responsables que peuvent dès à présent proposer les assureurs complémentaires.

➤ L'aménagement des contributions de l'industrie pharmaceutique à la modération des dépenses d'Assurance Maladie

Deux mesures ont été proposées :

- une augmentation exceptionnelle de la taxe sur le chiffre d'affaires de médicaments remboursables. La Commission mixte paritaire (CMP) a décidé, par l'article 15<sup>44</sup> du PLFSS, de fixer pour 2006 à 1,76% le taux de la contribution des laboratoires assise sur le chiffre d'affaires.
- l'élargissement des accords conventionnels prix-volumes (clause de sauvegarde) passés entre les industriels et le Comité économique des produits de santé (CEPS). Ces accords se fondent sur l'engagement des industriels sur un volume déterminé de ventes de médicaments, qui, s'il n'est pas respecté, se traduit par un reversement du chiffre d'affaires excédentaire de 70% à l'Assurance Maladie.

#### **2.4.2 Une réforme particulière : La charte de la visite médicale<sup>45</sup>**

➤ Contexte

Conformément à la loi sur la réforme de l'assurance maladie du 23 août 2004, une charte de la visite médicale a été signée le 22 décembre 2004 entre le LEEM et le CEPS, au nom de l'état.

Cette charte a été précédée du référentiel des bonnes pratiques de la visite médicale que les entreprises du médicament avaient élaboré précédemment. L'ensemble des syndicats représentant les médecins participe au comité de suivi mis en place.

En signant la Charte de la visite médicale, les entreprises du médicament ont voulu confirmer leur engagement dans une démarche de qualité et de maîtrise des dépenses du médicament.

---

<sup>44</sup> LFSS pour 2006, <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANX0500246L>

<sup>45</sup> LEEM, 2006, Dossier « la visite médicale » [www.leem.org](http://www.leem.org)

➤ Quel est le contenu de cette Charte ?

*Le rôle reconnu de la visite médicale*

- la charte reconnaît le rôle de la visite médicale comme moyen de favoriser le bon usage des médicaments grâce à la qualité de l'information délivrée, aux médecins par les entreprises qui les créent, les produisent, les distribuent.
- en informant les médecins, la visite médicale doit concourir à la qualité des traitements, tout en évitant le mésusage et les dépenses inutiles.

*Quelles sont les missions du délégué médical ?*

- le délégué médical doit assurer l'information des médecins en leur fournissant toutes les indications utiles au bon usage dans leur pratique quotidienne, il doit obligatoirement leur remettre un Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- le délégué assure le suivi, mais non la mise en place, d'études ou d'enquêtes auprès des médecins afin de compléter la connaissance sur les médicaments et la pratique professionnelle.

*Quelles exigences en matière de qualité de l'information ?*

- les documents et supports de formation mis à la disposition du délégué doivent être clairs, explicites, actualisés et strictement conformes aux termes de l'AMM du médicament concerné, à des référentiels publiés ou à des publications.
- lorsqu'elle vise à comparer deux spécialités à même visée thérapeutique, l'information doit s'abstenir de tout dénigrement et être, en tous points, pertinente et vérifiable.
- l'entreprise privilégie le contenu de la visite par rapport à la fréquence des visites afin que l'information délivrée soit la plus complète et objective possible et insiste sur l'information du prescripteur en matière de bon usage du médicament.
- l'entreprise veille à ce que l'activité de visite, tous réseaux confondus, relative à une même spécialité ne revête pas un caractère abusif.

*Quelles règles déontologiques s'appliquent à la visite médicale ?*

- le délégué doit s'assurer que le médecin connaît son identité et la firme ou le réseau qu'il représente. Il en va de même de l'identité et de la fonction de toute personne susceptible d'accompagner le délégué lors d'une visite au cabinet médical.

- la remise d'échantillons par le visiteur médical est interdite. Mais l'envoi d'échantillons au médecin, à sa demande, demeure possible dans les formes prévues par la réglementation. Cette disposition s'explique par des impératifs de qualité, de traçabilité des médicaments.
- le délégué médical n'a pas à proposer aux médecins de cadeaux en nature ou en espèces et les avantages suivants doivent faire l'objet d'une convention transmise à l'Ordre des Médecins : invitation à des congrès scientifiques ou à des manifestations de promotion .

## 2.5 Les conséquences de ces mesures pour les industriels du médicament

### 2.5.1 Les conséquences du PLFSS

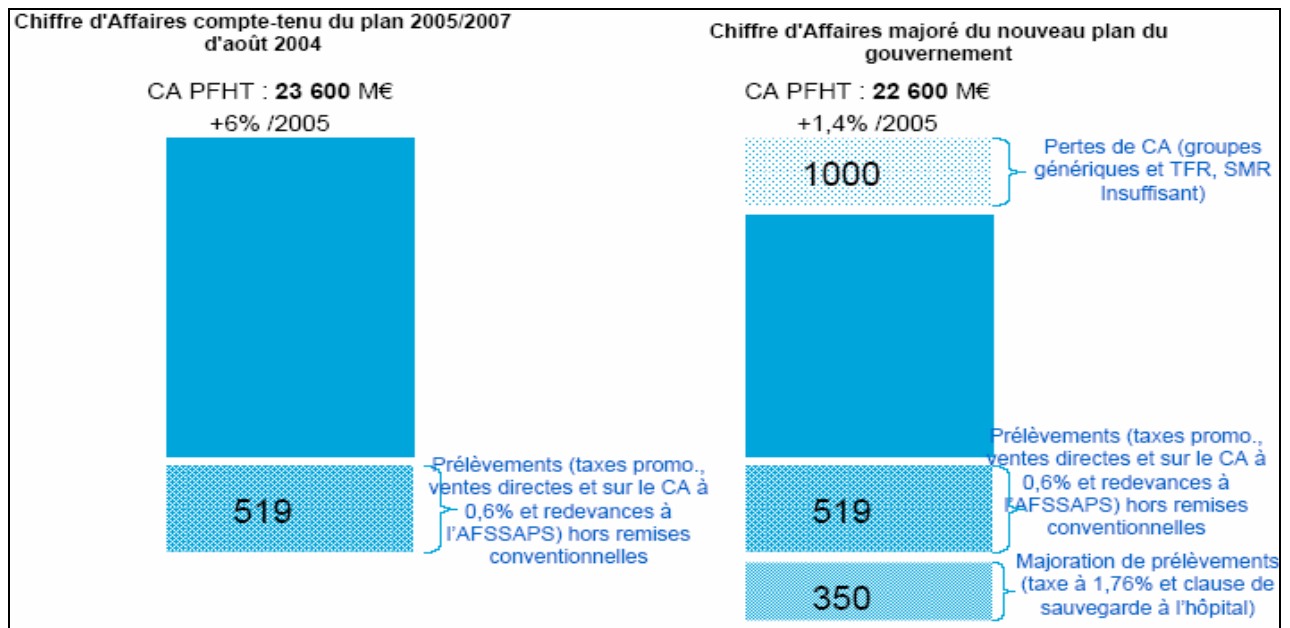
L'objectif général du PLFSS 2006 devrait permettre selon le gouvernement, de ramener le déficit de l'Assurance Maladie à 6,1 milliards fin 2006 (contre 8,3 milliards cette année et 11,6 milliards l'an dernier). Mais beaucoup estiment que l'objectif officiel de parvenir à un équilibre des comptes du régime général fin 2007, début 2008 est hors d'atteinte<sup>46</sup>.

Au travers de ces réformes, les entreprises du médicament ressentent un certain sentiment d'injustice et un échange désormais unilatéral avec l'état, alors que les industriels ont fait le choix depuis plusieurs années déjà, d'aller vers des accords communs pour s'entendre avec les autorités. Ce choix est fondamental dans la mesure où cette politique permet le dialogue et donne l'occasion d'essayer de concilier les objectifs des entreprises et de l'état. C'est bien ce désir de collaborer intelligemment qui a décidé les laboratoires pharmaceutiques et le gouvernement à mettre fin, dans les années 90 à une période de forte tension.

La figure suivante révèle, ce que ces mesures du nouveau plan gouvernemental entament sur le chiffre d'affaires des industries du médicament (en plus du plan 2005/2007).

---

<sup>46</sup> « PFLSS 2006 la position est amère pour l'industrie », Pharmaceutiques, Octobre 2005, page 12.



**Figure 21 : Impact prévisionnel du nouveau plan gouvernemental sur l'industrie en 2006**

On peut donc voir sur cette figure que les industries arrivent à une période où le taux de croissance du chiffre d'affaires taxable est équivalent avec la part des prélèvements dans le chiffre d'affaires taxable. Et ceci avec des investissements corporels et un coût en R&D qui reste stable et très important.

*Conséquences négatives de cette rupture d'engagement par l'état :*

- les investissements de modernisation industrielle seront différés affaiblissant la capacité de production,
- les budgets de R&D vont être diminués avec des arrêts de partenariat et une partie des essais cliniques vont être transférés vers l'étranger,
- les conséquences sur l'emploi sont évoquées dans la suite de l'exposé.

### **2.5.2 L'impact de la nouvelle Charte médicale**

Considérée comme une entrave supplémentaire, cette Charte arrive dans un contexte où les industries du médicament sont déjà fortement mises à contribution.

Ce texte est une première étape vers des ressources promotionnelles administrées. Si une certaine limite dans la visite devait avoir lieu, les industriels s'accordent à penser que ce serait aux médecins de la déterminer et non aux autorités.

Les visiteurs médicaux ressentent ce formalisme comme une dévalorisation de leur métier et redoutent de plus en plus d'être limités dans leur métier.

Les industriels ont du mal à accepter cette diminution des outils promotionnels sur un marché où la concurrence est considérable. Ils prennent ces mesures comme une contradiction avec « les principes de la libre concurrence ».

### **2.5.3 Des conséquences sur l'emploi**

Aux 41 500 départs naturels d'ici 2012<sup>47</sup> ne répondront pas nécessairement les 50 000 embauches souhaitées. Malgré le solde de création positif d'emplois en 2004, la tendance à la baisse a commencé. Les recrutements ont diminués de 15 000 en 2001 à 10 500 en 2004. Pour la première fois en 2004, on constate une baisse nette de l'investissement formation, alors même que les mutations du secteur appellent des efforts importants d'adaptation et de formation, notamment dans les biotechnologies.

Ce secteur continue à proposer des rémunérations supérieures de 24% à la moyenne nationale, et la masse salariale tend à l'augmentation (de 3% en 2005). Par ailleurs, le LEEM entend poursuivre sa politique de « responsabilité sociale », concrétisée par la signature de plus d'une vingtaine d'accords sociaux en 2004 et 2005, concernant notamment la réforme de la formation professionnelle, la mixité et l'évolution des salaires minima. Mais des dossiers comme le PLFSS et la Charte de la visite médicale fragilisent ces bases.

---

<sup>47</sup> LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.48

La France n'a donc pas une position plus assurée que certains de ses voisins, comme l'Allemagne qui a vu les effectifs du secteur baisser de 6,55% de 1993 à 2003<sup>48</sup>.

## 2.6 Les réformes et leurs applications pour les dispositifs médicaux

Nous pouvons rappeler que le secteur des dispositifs médicaux est un secteur complexe, parfois difficile à appréhender, et caractérisé par une grande hétérogénéité au niveau des produits. De plus, ces produits sont soumis à plusieurs procédures d'inscription et de tarification différentes.

On a vu précédemment que, pendant longtemps ce secteur n'a suscité de la part des pouvoirs publics qu'un intérêt modéré, souvent limité à une approche économique voire comptable.

Les industriels se sont donc employés, ces dernières années, à faire connaître ce secteur en multipliant leurs démarches, et ce, dans l'objectif de faire reconnaître la place spécifique des dispositifs médicaux comme outils thérapeutiques à part entière dans le système de soins.

De plus, le poids croissant des dispositifs médicaux remboursés au sein des dépenses d'Assurance Maladie (de 6 milliards de francs en 1990 à 17 milliards en 2000) a conduit les pouvoirs publics à prendre conscience de leur importance des dispositifs médicaux.

La loi du 29 décembre 1999 de financement de la sécurité sociale pour 2000 a donné lieu à une réforme concernant les nouvelles mesures relatives aux dispositifs médicaux à usage individuel, réformant ainsi le cadre institutionnel et procédural de leur inscription au remboursement.

L'objectif de cette réforme était dans un premier temps d'adapter le système d'évaluation aux spécificités des dispositifs médicaux. Elle a permis de renforcer les critères d'admission au remboursement, puisqu'il a été constaté une augmentation des dépenses d'Assurance Maladie liées à ce secteur. On remarque que les produits et prestations qui font l'objet d'une demande

---

<sup>48</sup> Guillaume de Chamisso, « *industrie pharmaceutique : Une crise de l'emploi n'est plus un fantasme* », Prescription santé, numéro 13, Décembre 2005.



de prise en charge, sont d'une technologie de plus en plus pointue<sup>49</sup>.

Afin de mettre en place cette réforme, les pouvoirs publics se sont alors inspirés d'une procédure déjà bien rodée, celle du médicament<sup>49</sup> :

- une nouvelle commission a été créée : la CEPP (Commission d'Evaluation des Produits et Prestations), dont le rôle s'apparente à celui de la Commission de Transparence pour le médicament. Son fonctionnement est inscrit dans le cadre de l'Afssaps.
- le champ de compétence du Comité Economique du médicament a été élargi aux dispositifs médicaux : il est composé désormais de deux sections (l'une consacrée au médicament et l'autre aux dispositifs médicaux) et a été renommé CEPS (Comité Economique des Produits de Santé).

Enfin, par le biais de la réforme, le TIPS a été remplacé en l'état par la LPP qui est la Liste des Produits et Prestations Remboursables inscrits à l'article L. 165-1 du code de la Sécurité Sociale. La LPP reste cependant le reflet de l'ancien TIPS dont les titres et les chapitres ont été conservés<sup>49</sup>.

### **2.6.1 Le cadre institutionnel de la réforme<sup>49</sup>**



La décision des pouvoirs publics d'étendre aux produits et prestations la procédure d'admission au remboursement telle qu'elle existait déjà pour les médicaments a pour objet de séparer en deux étapes l'évaluation médico-technique et la fixation de la tarification.

Désormais, deux structures séparées sont chargées de ces procédures :

- une commission chargée de l'évaluation des DM : la CEPP (Commission d'Evaluation des Produits et Prestations).
- un comité interministériel : le CEPS, chargé de la fixation des tarifs et éventuellement des prix de vente.

---

<sup>49</sup> CNAMTS : La LPP : Présentation de la réforme du TIPS parue en 2001, avril 2003.  
<http://www.ameli.fr/pdf/904.pdf>

AVANT LA REFORME	APRES LA REFORME
<p style="text-align: center;"><b>LA CCPS</b></p> <p style="text-align: center;"></p> <p>Fonction d'évaluation et de tarification</p>	<p style="text-align: center;"><b>2 INSTANCES distinctes</b></p> <p style="text-align: center;"></p> <p><b>La CEPP</b> : évaluation médico-technique et <b>Le CEPS</b> : fixation des tarifs et des prix limite de vente</p>

**Figure 22 : La réforme du cadre institutionnel**

En premier lieu, le champ de travail de la CEPP est focalisé sur les DM à usage individuel. Sont exclus les réactifs de laboratoire, les DM de diagnostic in vitro et les DM à usage non individuel.

Elle garantit le contrôle de l'efficacité thérapeutique des produits, en s'appuyant notamment sur des études scientifiques et cliniques. Elle complète les insuffisances du marquage CE qui régit essentiellement les normes techniques de mise sur le marché des dispositifs médicaux.

Le rôle de la CEPP est principalement d'émettre des avis sur :

- le Service Rendu (SR) aux assurés par les produits : ce service rendu n'est pas qualifié de médical à la différence du médicament
  - l'Amélioration du Service Rendu (ASR) qu'apporte le dispositif par rapport à ses comparateurs
  - le caractère remboursable des dispositifs au regard de leur finalité thérapeutique grâce à une méthodologie qu'elle a définie et qui lui permet de mettre en évidence ce service rendu.
- (Articles R. 165-11, -12, -13 du Code de la Sécurité Sociale)

Elle fournit aux ministres chargés de la santé et de la Sécurité Sociale un avis sur le SR d'un produit et/ou d'une prestation et par conséquent son inscription sur la liste définie par l'article L. 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

La CEPP peut être comparée à la commission de transparence pour les médicaments.

Pour rendre son avis, la CEPP examine :

- la place du dispositif médical dans la stratégie thérapeutique : elle regarde ce qu'il apporte par rapport aux alternatives (autres dispositifs, médicaments, procédure chirurgicale).
- comment il se situe dans la prise en charge de la maladie et du patient.
- sa facilité d'utilisation.
- ses conséquences sur l'organisation des soins.
- la population cible.

Si à l'issue de son évaluation, la commission estime que le SR est significatif par rapport à l'existant, elle pourra émettre un avis favorable à l'inscription sur la LPP. Dans le cas d'une ASR (Amélioration du Service Rendu), on arrive à un système comparable à celui existant pour les médicaments avec cinq niveaux d'ASR :

- apport majeur
- amélioration importante
- amélioration modérée
- amélioration mineure
- absence d'amélioration.

### **2.6.2 La réforme de la procédure d'inscription**

Outre la restructuration du cadre institutionnel la réforme a également engendré une rénovation du cadre procédural de l'inscription des dispositifs médicaux à usage individuel au TIPS qui est devenu la LPP.

L'objectif de cette réforme n'est pas de remettre en cause les grands principes qui régissaient auparavant l'inscription au TIPS, mais plutôt d'instaurer une rationalisation des critères et des modalités d'admission au remboursement des produits et prestations.

➤ Rappels sur les procédures de prise en charge des DM

Il existe différents de procédures qui diffèrent du fait de la destination du DM, en fonction du type d'établissement, du secteur hospitalier ou ambulatoire...

La tarification à l'activité : T2A

La tarification à l'activité (TAA) a pour but de fonder l'allocation de ressources aux établissements de santé publics et privés sur le volume et la nature de leur activité mesurée pour l'essentiel par le PMSI (Programme de Médicalisation du Système d'Information).

La réforme concerne donc le matériel utilisé dans tous les établissements publics et privés titulaires d'autorisations en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO). Si ces établissements disposent également d'autorisations en soins de suite et de réadaptation et en psychiatrie, seule la partie MCO de leur activité est concernée. Les hôpitaux locaux sont exclus du champ d'application de la réforme.

Le système de financement de l'activité en MCO est un système mixte reposant à la fois sur :

- une facturation à l'activité, sur la base d'un tarif de prestations d'hospitalisation par séjour,
- une dotation pour les missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC).

La facturation à l'activité repose sur des tarifs arrêtés au niveau national. Elle comporte :

- des **tarifs par séjour**. L'activité réalisée est mesurée grâce à la répartition des cas traités dans des groupes homogènes de séjour (GHS) et à chaque GHS correspond un tarif ;
- des **tarifs par prestation**. Certaines activités non décrites par les GHS sont financées sur la base de tarifs spécifiques complétés le cas échéant par un forfait annuel (exemples des urgences, de l'activité de coordination des prélèvements d'organes) ;
- des **paiements supplémentaires**. Certains médicaments et dispositifs médicaux implantables, à la fois très onéreux et dont la prescription est variable, sont pris en charge en plus des tarifs de prestation.

### La Liste des Produits et Prestations de Santé (LPP)

Elle ne couvre que les DM à usage individuel et les prestations qui leurs sont associées.

Le taux de remboursement est fixé à 65 % du tarif, sauf pour les prothèses oculaires et les orthoprothèses (titre II), l'achat de véhicules pour handicapés physiques (titre IV) et les dispositifs médicaux implantés au cours d'un acte chirurgical côté supérieur ou égal à KC 50 (titre III), qui sont remboursés à 100 %.

#### ➤ La nature de l'inscription

L'inscription des dispositifs médicaux sur la LPP peut se faire selon deux types de procédures<sup>5049</sup> :

- L'inscription par ligne de nomenclature générique, laquelle reste le principe de base, avec :
  - une inscription sur une ligne générique déjà existante
  - une création d'une nouvelle ligne générique

Selon l'article R. 165-3 alinéa 1er du code de la Sécurité Sociale « *l'inscription sur la liste est effectuée par la description générique du produit ou de la prestation. Cette description est constituée par l'énumération des ses principales caractéristiques.* »

L'inscription sur la liste, dans la majorité des cas, identifie un type de produit, selon sa finalité thérapeutique, par un code et un tarif sans mention de nom de marque ou de société.

Cela signifie que tout produit présent sur le marché et répondant à la définition et dans le cas échéant, aux spécifications techniques d'une des lignes de la liste, peut prétendre à la prise en charge par les organismes d'Assurance Maladie.

Il en résulte que deux dispositifs assurant le même Service Rendu et étant techniquement comparables feront l'objet d'un même tarif de remboursement.

- L'inscription sous un nom de marque ou par le nom commercial

Elle a été instaurée par les nouvelles dispositions réglementaires et constitue l'exception à la règle de l'inscription générique.

---

<sup>49</sup> CNAMTS : La LPP : Présentation de la réforme du TIPS parue en 2001, avril 2003.  
<http://www.ameli.fr/pdf/904.pdf>

Selon l'article R. 165-3 alinéa 2 du code de la Sécurité Sociale, « *l'inscription sur la liste est effectuée pour une durée maximale de cinq ans renouvelable, sous forme de marque ou de nom commercial :*

- *pour les produits présentant un caractère innovant,*
- *ou lorsque l'impact sur les dépenses d'assurance maladie, les impératifs de santé publiques ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier. »*

Par conséquent, la facturation du DM en cause, sous son nom, facilitera les contrôles que pourront mener les organismes d'Assurance Maladie.

L'inscription par marque retenue au regard des deux premiers critères précités sera le plus souvent transitoire.

A partir du moment où le produit inscrit par marque en raison de son caractère innovant aura un concurrent sur le marché, la transformation de l'inscription en générique pourra être réalisée.

La reconduction de l'inscription n'est pas systématique : en application des dispositions de l'article R. 165-10 du Code de la Sécurité Sociale, le fabricant doit de nouveau suivre la procédure prévue par les textes (dépôt de dossier, transmission des éléments d'appréciation utiles à la tarification du produit...).

L'article R.165-6 du code de la Sécurité Sociale prévoit, par ailleurs, que « *l'inscription ne peut être renouvelée que si le produit ou la prestation continue de remplir la condition relative au service rendu (...)* ».

### **2.6.3 Vers des conventions prix/volume**

Le CEPS pourrait avoir la possibilité de signer des conventions avec les industriels du dispositif médical, à l'image des accords prix/volume qui existent pour le secteur pharmaceutique. Cette éventualité avait été annoncée dans le rapport du CEPS paru en 2002 pour l'année 2001.

Par ailleurs, en février 2001, Dominique de Penanster (ancien chef du département des dispositifs médicaux au CEPS) déclarait dans *Pharmaceutiques* : « Ces conventions pourront être des accords prix/volume ou d'information réciproque, en fonction des besoins et des secteurs. ».

Ces conventions sont dans l'immédiat moins encadrées que celles signées avec les industries du médicament : aucune durée n'est fixée et les prix de remboursement ne sont proposés que par le Comité. Les conventions pourront porter sur : les volumes de vente, des remises sur tout ou partie des chiffres d'affaires. En parallèle, le CEPS devra assurer un suivi avec au moins un constat à l'issue des 4 et 8 premiers mois de l'année.

L'adoption de telles conventions symbolise la volonté des autorités d'exercer un plus grand contrôle sur l'augmentation des dépenses de santé liée aux remboursements des DM. Toutefois, du fait de la grande hétérogénéité des dispositifs et des secteurs qui le représentent, il semble difficile dans un premier temps d'appliquer de tels accords à l'ensemble des fabricants. Cette éventuelle mesure ne peut s'appliquer conformément au modèle de l'industrie pharmaceutique dans la mesure où il existe de nombreuses divergences.

## 2.6.4 Une réforme inspirée par le médicament

Même si dans ces fondements, la réforme devait s'efforcer de respecter les caractères propres au secteur des dispositifs médicaux, on peut constater aujourd'hui de grandes similitudes entre les principes généraux de la prise en charge des technologies médicales et celle du médicament.

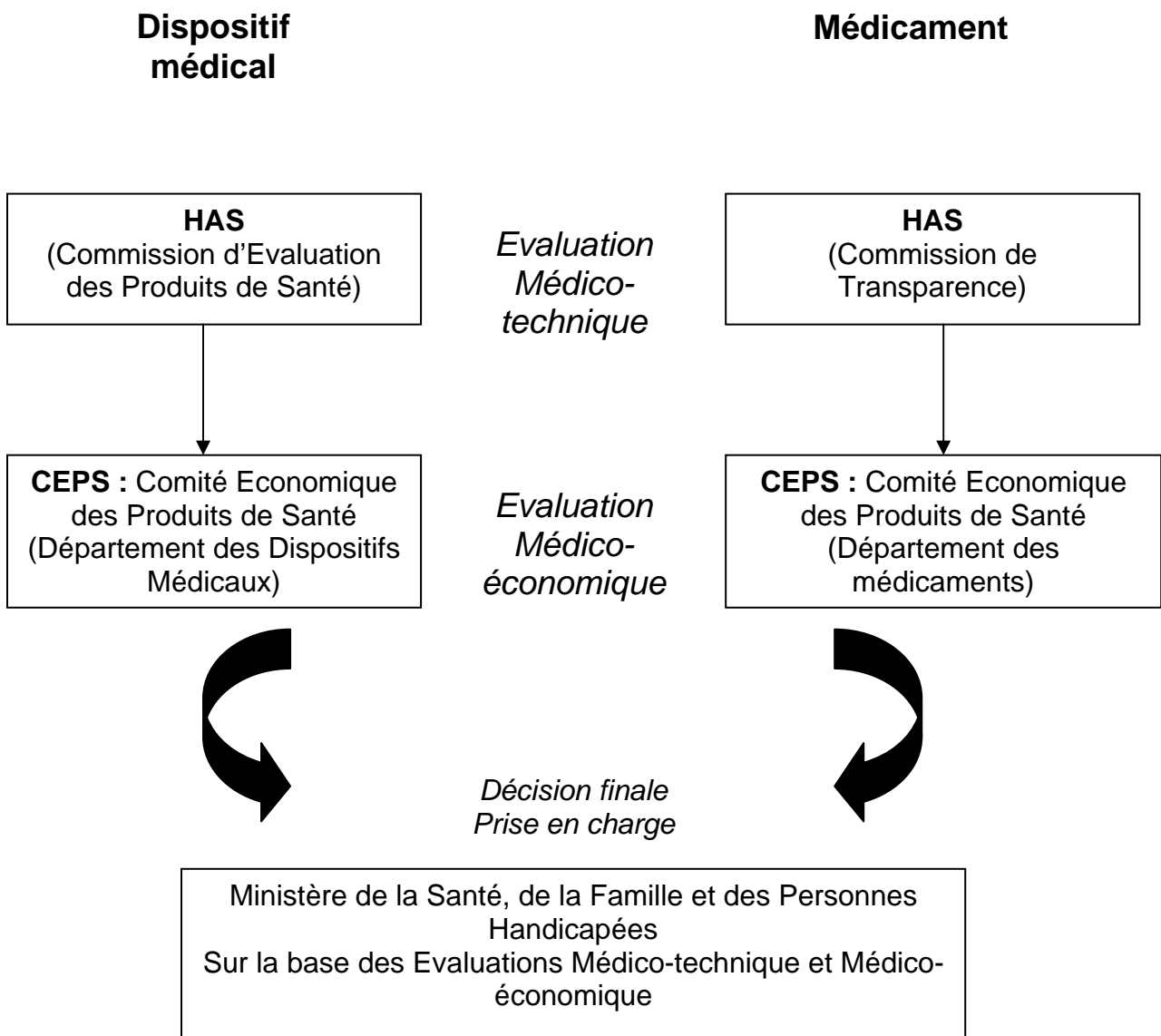


Figure 23 : Une réforme qui s'inspire du médicament



### 3 Conclusion

Après l'étude des lois concernant les industries de santé, on observe un déséquilibre entre l'encadrement politique du médicament et celui des dispositifs médicaux. En effet, les industriels du secteur pharmaceutique sont soumis à un nombre de dispositions réglementaires supérieur à ceux des technologies médicales, et ce depuis longtemps. Avec l'apparition de la loi relative à la fixation des prix et l'évolution importante des dépenses de l'Assurance Maladie, les DM pourraient à l'avenir voir la mise en place de nouvelles réformes risquant de perturber son apparente liberté.

Cependant, il faut bien garder à l'esprit que le secteur du dispositif médical n'est pas comparable à celui du médicament puisque :

- ce sont souvent des dispositifs innovants à durée de vie courte, alors que le médicament commercialisé a une durée de vie de plusieurs dizaines d'années.
- leur marché de renouvellement est généralement limité (une valve cardiaque implantée est rarement renouvelée, sauf cas particulier des patients jeunes), alors que les traitements médicamenteux sont suivis pendant des années par les patients et renouvelés chaque mois à l'officine.
- pour les DM liés à un acte chirurgical, l'efficacité clinique dépend de la qualité de cet acte. Un DM c'est en effet un dispositif plus un acte et/ou une prestation. Pour les médicaments, l'efficacité clinique est dépendante du sujet traité (physiopathologie, âge, pathologies associées).
- l'obtention du remboursement conditionne l'accès au marché des établissements privés, synonyme de retour sur investissement. En effet, si le dispositif a accès au remboursement, le fabricant peut alors le vendre au niveau du secteur privé et ainsi augmenter le chiffre de ses ventes, ce qui lui permet de favoriser l'amortissement des frais liés à la R&D.

Le temps et les investissements consacrés à l'obtention du remboursement doivent par conséquent être réduits.

Depuis 2004, les mesures qui ont été prises par le gouvernement laissent entrevoir une réglementation s'apparentant à celle du médicament.

## Partie 4

# Evolution et tendances futures des deux secteurs

---

# 1 L'innovation technologique et l'évolution des thérapeutiques

## 1.1 Les avancées thérapeutiques<sup>50</sup>

En matière d'industrie pharmaceutique, on parle plus d'avancées thérapeutiques que d'avancées technologiques, en voici les dernières.

Le bilan 2005 des avancées thérapeutiques présenté par les Entreprises du Médicament, sur la base des avis rendus par la Commission de la Transparence, fait apparaître 46 situations cliniques notablement améliorées en 2005, plus particulièrement dans le champ des cancers, des maladies rares, de la rhumatologie et des vaccins.

Les axes de recherche privilégiés sont en cohérence avec les priorités nationales de santé publique et les attentes de la société pour la prise en charge des maladies rares et la mise au point de médicaments pédiatriques.

Les autres avancées notables se répartissent dans les domaines de la prévention et du traitement des maladies cardiovasculaires, et du diabète.

10 nouvelles ASMR ont été accordées en 2005 dans le traitement des cancers, des plus rares (le mésothélium pleural par exemple) aux plus fréquents, comme les cancers du sein et de la prostate. 8 ASMR sont enregistrées dans les maladies rares.

Au total, ces avancées concernent cette année des pathologies extrêmement variées, en termes d'aires thérapeutiques et en termes de fréquence des pathologies concernées : des plus meurtrières (cancers du colon, du sein...) aux plus rares (persistance du canal artériel chez le prématuré, maladie de Wilson...).

L'une des caractéristiques de cette année est la mise à disposition des patients de médicaments résultant de développements spécifiquement ciblés, suivant deux axes de recherche :

- approfondissement des connaissances pour des produits déjà sur le marché, avec en fer de lance l'extraordinaire potentiel des anticorps monoclonaux qui voient leur champ d'application s'étendre chaque année (cancérologie, rhumatologie, dermatologie),

---

<sup>50</sup> Pharmaceutiques, Jonathan Icart, 2006, Les avancées thérapeutiques : les cancers et les maladies rares à l'honneur.

- mise au point de nouvelles molécules chimiques et de molécules issues des biotechnologies. Ces dernières restent cette année minoritaires.

D'autres avancées peuvent être soulignées notamment dans le domaine de la dermatologie avec deux médicaments actifs dans les cas sévères de psoriasis (ENBREL® et RAPTIVA®), et dans le domaine de l'ophtalmologie avec un médicament visant à améliorer la qualité du diagnostic de la dégénérescence de la rétine : INFRACYANINE®.

Au total, 24 nouveaux produits ont été mis à la disposition des patients et 19 extensions d'indication ont permis une amélioration de la prise en charge des maladies.

Certains domaines n'ont pas, cette année, connu de progrès importants. C'est notamment le cas des maladies dégénératives neurologiques qui restent une préoccupation majeure pour nos populations vieillissantes et un axe de recherche à encourager.

## 1.2 Les avancées technologiques des dispositifs médicaux<sup>21</sup>

### 1.2.1 Les tendances du secteur

L'évolution des techniques biomédicales s'inscrit dans une tendance caractérisée par les thèmes suivants :

- l'acte diagnostique est souvent combiné au geste thérapeutique (imagerie interventionnelle, endoscopie) ;
- la chirurgie cède le pas aux thérapies par agents physiques (ultrasons, microondes) ou présente un caractère invasif minimal grâce aux interventions robotisées ;

---

<sup>21</sup> OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières

- la sécurité, la traçabilité sont recherchées dans toutes les pratiques médicales (stérilisation, désinfection, protection...);
- l'économie des coûts de santé est toujours à l'ordre du jour (réduction du temps d'hospitalisation, de la durée d'intervention...).

### **1.2.2 La télésanté**

Depuis son apparition il y a trente ans, la télémédecine n'a cessé d'évoluer et d'étendre son champ d'application. Son essor actuel est dû aux technologies modernes de communication et de traitement de l'information numérique.

Elle se décline en plusieurs applications : téléconsultation (diagnostic, suivi du patient à distance), télésurveillance (suivi du patient à domicile), téléchirurgie (chirurgie assistée par ordinateur), réseau de soin/téléexpertise (transfert d'informations médicales entre professionnels de santé, patients et médecins), téléformation (formation médicale à distance).

Le partage des compétences et le rapprochement des équipes médicales sont rendus possible par l'e-santé, facilitant ainsi l'organisation de la prise en charge des patients. Ceux-ci se veulent de plus en plus associés aux soins. Cette technologie facilite ainsi la création de réseaux de soins autour des personnes âgées maintenues à domicile et les malades chroniques.

La chirurgie assistée par ordinateur est une évolution majeure de la téléchirurgie. Elle fait bénéficier le patient d'une précision du geste, d'une sécurité accrue et un caractère mini-invasif, ce qui n'est pas négligeable dans une société où l'on réclame de se remettre au plus vite d'une intervention chirurgicale. Cette pratique est maintenant intégrée aux stratégies chirurgicales dans les spécialités telles que la neurochirurgie, l'orthopédie ou la chirurgie cardiaque. Ces techniques informatiques assistent le chirurgien au cours de l'intervention.

### **1.2.3 L'imagerie médicale**

On ne note pas d'innovations dans ce domaine mais plutôt une consolidation des dernières avancées :

- amélioration des compacité des matériels ;
- meilleures performance en terme de rapidité d'acquisition ou de reconstitution spatiale ;
- puissance de traitement et logiciel d'aide au diagnostic intégrant des systèmes expert.

La tendance forte est d'associer les images fonctionnelles avec les images anatomiques contribuant ainsi à une meilleure compréhension des maladies.

L'imagerie moléculaire se développe en oncologie afin de détecter plus précocement et de façon plus précise les tumeurs, de développer des traitements ciblés et d'évaluer en temps réel l'effet d'un médicament.

Le marché de l'échographie explose avec des équipements de plus en plus performants et haut de gamme, la généralisation de la technologie 4D, l'adaptation de système de navigation pour la biopsie. L'échographie devient un instrument de première intention.

Pour l'IRM, les développements innovants concernent l'adaptation des antennes et des séquences pour tous les examens sur les machines corps entier à haut champ (3 teslas).

### **1.2.4 Le matériel médico-chirurgical**

Il constitue un très vaste ensemble des technologies médicales.

Les implants orthopédiques ou autres implants bénéficient des dernières avancées dans le domaine des biomatériaux. On peut citer par exemple les matériaux composites bio-résorbables des substituts osseux ou les matériaux à mémoire de forme pour les prothèses vasculaires (stents).

Le rôle des nanotechnologies s'accroît dans le secteur des prothèses. Cette technologie permet d'élaborer des revêtements en couche mince améliorant la performance en terme de dureté, de résistance à l'oxydation ou de la biocompatibilité.

Les dispositifs médicaux conçus actuellement sont plus fragiles, onéreux et comportent des surfaces complexes. Les méthodes de décontamination se font alors plus douces et adaptées à ces nouvelles contraintes.

Les ultra-sons sont inscrits dans la tendance de l'invasivité minimale que ce soit pour le diagnostic ou la thérapie. Ils se sont développés dans les applications suivantes : l'ablation de tissus, la cautérisation, le traitement des varices, la régénération de tissus, la destruction de tumeurs par ultra-sons focalisés, l'élastographie ultrasonore pour le diagnostic et la quantification de la fibrose du foie.

### **1.2.5 Le diagnostic**

La tendance dans ce secteur médical est à la simplification et à la miniaturisation. Ainsi les volumes d'échantillons nécessaires deviennent de plus en plus faible, de l'ordre du microlitre.

Le diagnostic biotechnologique remplace aujourd'hui certains procédés plus classiques des laboratoires d'analyse et bouleverse le monde de la biologie médicale.

Les biopuces se démocratisent et les systèmes de lectures deviennent portables avec l'objectif de répondre à certains enjeux :

- effectuer les analyses biologiques médicales au chevet du malade ou en médecine d'urgence ;
- contrôler la qualité de l'air ou de l'eau ;
- développer des tests dans le domaine de la biodéfense.

Ces systèmes devront être simples, robustes, peu onéreux pour être portables mais surtout ils devront atteindre la sensibilité et la reproductibilité des techniques classiques.

## **2 Une réglementation plus drastique pour les dispositifs médicaux et les thérapies avancées<sup>51</sup>**

La Commission Européenne travaille actuellement sur les réglementations des thérapies avancées et des DM. Dans le cas des premières, il s'agit de définir un cadre législatif pour les produits issus de l'ingénierie tissulaire, de la thérapie cellulaire et de la thérapie génique. Dans le cas des seconds, la consultation vise à amender la directive 93/42/CEE.

Le but de ce projet est de combler le vide juridique alors que ces produits sont utilisés dans les domaines émergents de la médecine régénérative et qu'ils ne peuvent être apparentés ni aux DM ni aux médicaments.

### **2.1 Propositions pour les thérapies avancées**

Elles insistent sur deux objectifs :

- la traçabilité du donneur au patient,
- la mise en place d'un système de gestion des risque après autorisation.

Dans sa quête d'harmonisation, la Commission propose la mise en place d'une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché à l'image de celle existant déjà pour le médicament. De même, elle demande la création d'un nouveau comité pour l'EMA : le Comité des thérapies avancées qui constituerait un comité multidisciplinaire d'experts.

### **2.2 Propositions pour les dispositifs médicaux**

Les modifications proposées pour la réglementation sur les DM (directive 93/42/CEE) et les DM implantables actifs (directive 90/385/CEE) se concentrent sur quatre axes majeurs :

- L'évaluation clinique : elle pourrait ainsi devenir systématique avant la commercialisation
- La surveillance après la mise sur le marché
- La cohérence entre les deux directives
- Le processus de décision

---

<sup>51</sup> Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2005, Dispositifs médicaux et thérapies avancées : la commission consulte



### **3 Les signaux alarmants de l'industrie pharmaceutique<sup>22</sup>**

#### **3.1 La diminution de la croissance**

Avec seulement +4,7% de chiffre d'affaires en 2005 pour le médicament (ville et hôpital), on constate une nette inflexion du marché français par rapport aux années précédentes. Cette chute est encore plus remarquable sur le marché des remboursables qui accuse une croissance de 1,7% pour les cinq premiers mois de 2006 contre plus de 6,5% en 2005 et 2004.

#### **3.2 La situation de l'emploi**

Elle n'est guère réjouissante car en quatre ans la création d'emploi net en France passe de 900 à 500 en 2004. Pour 2005 les premiers indices montrent que les entreprises connaîtront une stagnation des emplois. Et pour 2006 il pourrait même s'agir d'une régression, un phénomène nouveau dans le secteur.

Si les effectifs de la R&D connaissent une augmentation (13% en 2004 contre 10% en 1994), ceux des activités liées à la commercialisation sont en nette diminution (34% en 2004 contre 41% en 1994).

Les plans sociaux se multiplient également: 13 plans en 2005 et déjà 9 en 2006.

#### **3.3 Des prélèvements qui ne cessent de croître**

Ces prélèvements spécifiques opérés sur l'industrie pharmaceutique ont pratiquement doublé depuis 2002, passant de 592 millions d'euros à 1,065 milliards d'euros.

C'est une augmentation du taux de prélèvement de 3,2% à 4,8% du chiffre d'affaires taxable. Cette pression financière inquiète les industriels français qui se demandent comment ils peuvent gérer des entreprises internationale dans ces conditions.

---

<sup>22</sup> Pharmaceutiques, Héliia Hakimi, 2006, « Bilan économique 2005, l'industrie s'inquiète pour 2006 », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)

## 4 Discussion

### 4.1 La santé, un marché porteur

Avec l'augmentation combinée des dépenses de santé mais également du marché des produits de santé en valeur, le secteur semble s'assurer un bel avenir. Les futures évolutions socio-démographiques (vieillessement de la population) ne feront que soutenir cette tendance.

Les entreprises de santé emploient mais en proportion inégale entre les grands groupes et les Petites et Moyennes Entreprises.

La santé reste une préoccupation majeure de la société mais également de l'Etat qui élargi de plus en plus son influence sur ce secteur industriel, bien que l'industrie des technologies médicales ne soit pas encore à égalité avec celle des médicaments à ce niveau.

Ces deux secteurs ont subi de profondes mutations ces dernières décennies et laissent apercevoir des perspectives d'avenir différentes.

### 4.2 Le nouveau visage de l'industrie pharmaceutique

On observe une certaine stagnation du secteur pharmaceutique avec une arrivée sur le marché moins fréquente de blockbusters ainsi que des politiques restrictives en matière de promotion et de vente avec la mise en place de la charte de la visite médicale.

Le médicament traditionnel est abandonné au profit d'une recherche tournée vers les biotechnologies. En effet les laboratoires se lancent dans une quête de la croissance en investissant sur le segment des spécialistes. Les blockbusters de demain constitueront des innovations thérapeutiques dont le mécanisme d'action sera plus pointu et touchera au domaine de la génomique.

Du point de vue français l'industrie pharmaceutique est en perte de vitesse. Les multinationales du médicament, américaines le plus souvent, investissent l'Europe par le Royaume-Uni et l'Allemagne en laissant la France de côté. Lorsqu'on regarde les chiffres de croissance, seuls certains groupes internationaux connaissent une évolution formidable due à des contextes pathologiques voire pandémiques favorables à leur vente (Roche et Tamiflu®).

### 4.3 Les perspectives d'avenir pour l'industrie des technologies médicales

Cette dernière risque de se transformer sur le modèle de l'industrie pharmaceutique. Des fusions et acquisitions sont prévues et une réglementation plus drastique également.

Les groupes étrangers qui dominent le marché français seront les acquéreurs des jeunes pousses nationales spécialisées sur des marchés de niche.

Les entreprises françaises sont encore peu tournées vers l'international dont les marchés porteurs pourraient leur assurer un accroissement de leur rentabilité.

Ce secteur très diversifié par son offre propose encore un marketing peu restreint par la réglementation mais dont les modalités sont amenées à changer dans les prochaines années.

L'évolution des technologies et leurs avancées permanentes promettent au secteur des dispositifs médicaux une offre sans cesse renouvelée en terme de produit et toujours adaptée aux stratégies de soins (chirurgie mini-invasive par exemple). Alors que l'industrie pharmaceutique mets plusieurs années à développer un nouveau médicament et que la découverte de nouvelle classe thérapeutique devient rare, le secteur des DM développe des produits en abondance et aborde maintenant des marchés souvent réservé à la molécule (traitement de la douleur chronique par neurostimulation).

# Conclusion

---

Les médicaments et les dispositifs médicaux sont des produits de santé qui permettent au quotidien la prise en charge des pathologies dont souffrent les malades. Leur définition est strictement encadrée par le Code de la Santé Publique. Il est assez facile de définir le médicament alors que la description d'un dispositif médical représente un ensemble vaste et hétérogène de produits. Cette étendue et cette complexité à les définir a fait naître autour du dispositif médical un environnement normatif. La réglementation de ces biens de santé est européenne. Le médicament suit une réglementation ancienne mais toujours en évolution, initialement adoptée au niveau national puis transcrite en droit européen. La réglementation des dispositifs médicaux est jeune et tend vers une évaluation clinique systématique avant la commercialisation ainsi qu'une surveillance accrue après la mise sur le marché comme pour le médicament.

Les marchés du médicament et des technologies médicales se répartissent de façon semblable : les Etats-Unis occupent la place du leader devant l'Europe et le Japon. La croissance annuelle moyenne de ces deux marchés est équivalente (+7%). Ce taux est toutefois exceptionnellement bas pour le médicament qui enregistrait auparavant des taux de croissance de +12%. Le marché du médicament représente plus du double de celui des dispositifs médicaux en valeur et se réalise en ville alors que le marché des DM est plutôt hospitalier.

Ces deux secteurs industriels pèsent dans l'économie française et sont source d'emploi. Ils ne sont toutefois pas à égalité dans le domaine de l'exportation où l'industrie pharmaceutique réalise un peu moins de la moitié de son chiffre d'affaires tandis que les technologies médicales exportent peu. La présence de multiples Très Petites Entreprises spécialisées dans des marchés de niche fait augmenter le nombre des sociétés de technologies médicales présentes en France où quelques groupes étrangers dominent à eux seuls le marché. Les sociétés françaises ont du mal à se tourner vers l'international et risquent d'être rachetées par les filiales des grandes compagnies étrangères. Ce futur mouvement de fusion-acquisition est fortement pressenti par les professionnels et rappelle celui de l'industrie pharmaceutique.

La croissance continue des remboursements des dispositifs médicaux a incité l'Etat à instaurer une politique de réforme déjà engagée envers les industriels de la pharmacie depuis plusieurs

années. Le secteur du dispositif médical pourrait donc bénéficier d'un encadrement politique plus important.

L'industrie des technologies médicales semble donc souvent suivre les traces du médicament. Le secteur se caractérise tout de même par certaines spécificités : le DM a une durée de vie plus courte que le médicament, son marché de renouvellement est limité et son efficacité clinique est lié à la qualité de l'acte.

L'industrie pharmaceutique ne peut réaliser ses indispensables avancées thérapeutiques qu'à l'échelle de plusieurs années.

Par la rapidité des évolutions technologiques et la nécessité de suivre les orientations de santé publique ainsi que les stratégies de soins, les technologies médicales constituent un secteur toujours en mouvement et nourri par un fort courant d'innovations qui rendent cette industrie très attractive pour relever les défis de la santé de demain.

# Bibliographie

---

- 1 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie législative, Livre I<sup>er</sup>, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>
- 2 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie législative, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>
- 3 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>,  
Section 1, article R5211-1
- 4 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>,  
Section 1, article R5211-3
- 5 Dispositifs Médicaux : Quelle réglementation ? Roche T., Cahier pratique Tissot n°13.  
Editions Tissot. Avril 2003
- 6 Europa, [http://ec.europa.eu/enterprise/medical\\_devices/meddev/index.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/meddev/index.htm)
- 7 Les médicaments, Pr. Pierre Allain, CdM Editions, Novembre 2000
- 8 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>,  
Section 3
- 9 UTC, portail biomédical : <http://www.utc.fr/~farges/>
- 10 LEEM, Le médicament, Contexte réglementaire. [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 11 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>,  
Section 4
- 12 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre I<sup>er</sup>, Chapitre I<sup>er</sup>,  
Section 5

- 13 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre II, Titre Ier, Chapitre Ier, Section 4, article R5211-34.
- 14 LEEM, Dossier « Les essais cliniques » [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 15 JO n°99 du 27 Avril 2006 page 6332, texte n°10
- 16 AFSSAPS, Documentation et publications, Essais cliniques portant sur les DM et les DMDIV, <http://agmed.sante.gouv.fr>
- 17 Code de la Santé Publique, Nouvelle partie réglementaire, Livre Ier, Titre II, Chapitre 2
- 18 Source: IMS Health MIDAS
- 19 LEEM, Données sectorielles « Le marché », [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 20 LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.42
- 21 Source: IMS Health MIDAS, MAT March 2005
- 22 SNITEM, Chiffres clés « l'industrie des technologies médicales en 2005 »
- 23 OSEO-ANVAR, Technologies médicales 2004, Nicole Tannières
- 24 Wikipédia, encyclopédie. La population mondiale. <http://fr.wikipedia.org>
- 25 Pharmaceutiques, Hélia Hakimi, 2006, « Bilan économique 2005, l'industrie s'inquiète pour 2006 », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)
- 26 LEEM, Données sectorielles : l'industrie. [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 27 LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.49
- 28 LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.47

- 29 Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2006, « Ernst&Young : zoom sur le paysage de la biotech », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)
- 30 Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2005, « Biotech santé : 20 000 personnes en France et un potentiel à entretenir », [www.pharmaceutiques.com](http://www.pharmaceutiques.com)
- 31 LEEM, Données sectorielles, Système de santé et remboursement, [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 32 CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.3
- 33 CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.19
- 34 CEPS – Rapport CEPS 2002, septembre 2003- Partie 2 : Les dispositifs médicaux Chap.1
- 35 CNAMTS, Chiffres et repères, Edition 2005, p.4
- 36 LEEM, structure et missions, 2006, [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 37 SNITEM, 2006, [www.snitem.fr](http://www.snitem.fr)
- 38 APPAMED, 2006, [www.appamed.org](http://www.appamed.org)
- 39 Site du Ministère de la Santé: <http://www.sante.gouv.fr/ceps/>
- 40 Titre I, Article 1, Définitions et principes généraux de la directive 2004/18/CE du parlement Européen et du conseil du 31 mars 2004 relative à la coordination des procédures de passation des marchés publics de travaux, de fournitures et de services.
- 41 Stéphane Le Masson , 2005, « Vers un divorce état industrie », Actualité pharmaceutique, novembre 2005, page 17.
- 42 « Qu'est ce qu'une loi de financement de la sécurité sociale ? »  
[http://www.vie-publique.fr/decouverte\\_instit/finances/finances\\_3\\_2\\_0q5.htm](http://www.vie-publique.fr/decouverte_instit/finances/finances_3_2_0q5.htm)



- 43 Ministère de la santé et des solidarités, octobre 2006, « *présentation du PLFSS 2006* », p.18, 19
- 44 LFSS pour 2006,  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANX0500246L>
- 45 LEEM, 2006, Dossier « la visite médicale » [www.leem.org](http://www.leem.org)
- 46 « PFLSS 2006 la position est amère pour l'industrie », Pharmaceutiques, Octobre 2005, page 12.
- 47 LEEM, Le rôle du médicament dans la santé et l'économie, chiffre clés 2004, p.48
- 48 Guillaume de Chamisso, « *industrie pharmaceutique : Une crise de l'emploi n'est plus un fantasme* », Prescription santé, numéro 13, Décembre 2005.
- 49 CNAMTS : La LPP : Présentation de la réforme du TIPS parue en 2001, avril 2003  
<http://www.ameli.fr/pdf/904.pdf>
- 50 Pharmaceutiques, Jonathan Icart, 2006, Les avancées thérapeutiques : les cancers et les maladies rares à l'honneur
- 51 Pharmaceutiques, Anne-Lise Berthier, 2005, Dispositifs médicaux et thérapies avancées : la commission consulte

# Liste des tableaux

---

Tableau I : Code ATC pour les groupes anatomiques

Tableau II : Classification des dispositifs médicaux

Tableau III : Classification des dispositifs médicaux en fonction des risques

Tableau IV : Les différentes catégories de publicité pour le médicament

Tableau V : Principales classes thérapeutiques en 2005, source IMS Health

Tableau VI : Economie mondiale des sociétés de biotechnologie, Source : Ernst&Young,  
Beyond Borders Global Biotechnolgy Report 2006

# Liste des figures

---

- Figure 1 : L'industrie pharmaceutique au sein des systèmes administratifs
- Figure 1 : L'industrie pharmaceutique au sein des systèmes administratifs
- Figure 2 : Le marquage CE des DM de classe I
- Figure 3 : Le marquage CE des DM de classe IIa
- Figure 4 : Le marquage CE des DM de classe IIb
- Figure 5 : Le marquage CE des DM de classe III
- Figure 6 : Evolution de la croissance du marché pharmaceutique mondial de 1995 à 2005
- Figure 7 : La croissance du marché du médicament en Europe de l'ouest
- Figure 8 : La répartition du marché pharmaceutique mondial en 1998
- Figure 9 : La répartition du marché pharmaceutique mondial en 2004
- Figure 10 : Evolution du CAHT en spécialités pharmaceutiques pour la médecine humaine, source GERS
- Figure 11 : Répartition du marché officinal par classe thérapeutique, source GERS
- Figure 12 : Les segments de spécialités en forte croissance
- Figure 13 : Répartition géographique du marché mondial des technologies médicales en 2005
- Figure 14 : Répartition de la population mondiale en 2005
- Figure 15 : Répartition du marché européen des dispositifs médicaux en 2005
- Figure 16 : Le marché français des dispositifs médicaux à usage individuel, chiffres 2005
- Figure 17 : Le marché français des dispositifs médicaux dits d'équipements, chiffres 2005
- Figure 18 : Répartition du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française
- Figure 19 : Part des molécules biothérapeutiques parmi les nouvelles entités moléculaires approuvées par la FDA
- Figure 20 : Les principaux postes de dépenses de l'Assurance Maladie en 2005
- Figure 21 : Impact prévisionnel du nouveau plan gouvernemental sur l'industrie en 2006
- Figure 22 : La réforme du cadre institutionnel
- Figure 23 : Une réforme qui s'inspire du médicament

Nom – Prénoms : NEVEU Mélie ; Lucie

Titre de la Thèse : ETUDE DES DEUX SECTEURS INDUSTRIELS OFFREURS DE BIENS DE SANTE : L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE ET L'INDUSTRIE DES TECHNOLOGIES MEDICALES.

---

Résumé de la Thèse :

Le pharmacien peut être amené à développer, commercialiser, gérer, délivrer des médicaments mais également des dispositifs médicaux. L'objectif de ce travail est de faire connaître les spécificités du secteur des technologies médicales et leurs produits. L'étude a été construite en établissant les parallèles et différences avec l'industrie pharmaceutique concernant les aspects réglementaire, économique et politico-légal du médicament et des dispositifs. Malgré une évolution du secteur des technologies médicales tendant vers celui du médicament en terme d'encadrement politique et de réglementation, cette industrie conserve ses caractéristiques propres et constitue un secteur de la santé très dynamique.

---

MOTS CLES : INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE ; TECHNOLOGIE MEDICALE ; DISPOSITIF MEDICAL ; MEDICAMENT ; MARCHE.

---

JURY

PRESIDENT : M. Alain TRUCHAUD, Professeur, Doyen de la Faculté de Pharmacie  
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Gael GRIMANDI, Maître de Conférences  
85 rue Saint-Jacques – 44093 Nantes  
Mme Emmanuelle OLIVIER, Pharmacien Praticien Hospitalier  
85 rue Saint-Jacques – 44093 Nantes

---

Adresse de l'auteur : 64 Boulevard Malesherbes – 75008 Paris