

Tarif forfaitaire de responsabilité, quels impacts sur le pharmacien français ?

Carine Franc et Sébastien Trinquard*

4 novembre 2008

Version provisoire

Résumé

Nous considérons un groupe générique avec un médicament générique et un médicament de marque. Les patients perçoivent un différentiel de qualité entre les deux médicaments, qui peut être atténué par l'effort de substitution du pharmacien. Le droit de substitution constituant une première étape réglementaire dans la promotion des génériques. Si le pharmacien n'effectue pas suffisamment de substitution, le régulateur peut décider de soumettre le groupe générique à un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR). L'objectif de notre modèle est d'étudier l'impact du TFR sur le profit et l'effort de substitution du pharmacien. Nous montrons notamment que le TFR diminue l'effort de substitution du pharmacien et sous certaines conditions réduit le profit du pharmacien. Le TFR peut alors être considéré comme une menace crédible, susceptible d'inciter le pharmacien à fournir davantage d'effort de substitution afin d'éviter l'introduction du TFR.

Classification JEL : I11, L12.

Mots clefs : marché pharmaceutique, droit de substitution, tarif forfaitaire de responsabilité.

*C.E.R.M.E.S - I.N.S.E.R.M U 750 - C.N.R.S 8169, 7 rue Guy-Môquet, 94801 Villejuif Cedex. E-mails : franc@vjf.cnrs.fr et strinquard@univ-montp1.fr

1 Introduction

Entre 1960 et 2006, les dépenses de santé ont progressé rapidement et leur part dans le produit intérieur brut a plus que doublé dans les différents pays de l'OCDE. La forte progression des dépenses de médicament représentant entre 10 et 20% des dépenses de santé est l'un des déterminants importants de cette augmentation. Dans le cadre des nombreuses politiques mises en place pour limiter la croissance des dépenses de santé, les responsables politiques utilisent différents mécanismes de réglementation afin de maîtriser la dépense pharmaceutique et d'accentuer la concurrence en prix. Notre modèle étudie deux types de mécanismes réglementaires : le droit de substitution des pharmaciens et le prix de référence, encore appelé tarif forfaitaire de responsabilité (TFR). Le droit de substitution vise à promouvoir le marché des génériques qui sont généralement 30 à 60 % moins chers que les médicaments de marque, dit princeps. Le prix de référence plafonne le niveau de remboursement des médicaments d'un même groupe générique. Dans la mesure où ces mécanismes coexistent dans de nombreux pays, l'objectif de notre travail est de comprendre comment les deux mécanismes interagissent et notamment d'étudier l'impact du prix de référence sur l'effort de substitution du pharmacien français.

De nombreux pays, tels que les Pays-Bas (1980), l'Allemagne (1987), la France (1999), le Portugal (2002), ont octroyé le droit de substitution au pharmacien l'autorisant ainsi à dispenser le médicament le moins coûteux au sein d'un groupe de médicaments jugés interchangeable à condition que le médecin ne s'y oppose pas et que le patient l'accepte. Les pharmaciens sont incités à substituer si leur marge est plus élevée pour les médicaments les moins chers¹. Un des arguments ayant justifié ce droit de substitution accordé au pharmacien est la faible sensibilité aux prix des médecins prescripteurs. Cette faible sensibilité peut s'expliquer par son manque d'informations sur la disponibilité, l'efficacité et le prix des médicaments (Ellison et al. (1997), Hellerstein (1998)), son coût d'opportunité pour convaincre son patient d'accepter le substitut (Granlund (2008)) et la faible sensibilité aux prix des patients (Lundin (2000), Grandlund (2008)). Malgré le rôle potentiellement important du pharmacien dans la maîtrise des dépenses pharmaceutiques, ce dernier n'a été l'objet que de peu de travaux aussi bien empiriques que théoriques. Cependant, Ellison et al. (1997) estiment un modèle à deux étapes où le médecin prescrit et le pharmacien choisit la version à dispenser ; les auteurs soulignent l'existence d'une sensibilité aux prix élevée sur le marché des céphalosporines reflétant le rôle du pharmacien du fait de sa capacité à substituer. Ce résultat est également validé dans la littérature médicale (Bloom et al. (1986), Mott et Cline (2002)). Récemment, Narciso (2005) analyse l'impact de l'instauration du droit de substitution des pharmaciens au Portugal dans le cadre d'un modèle théorique de différenciation verticale. Dans un modèle similaire mais en considérant que le pharmacien n'est pas capable d'observer les caractéristiques des patients, Verpillot (2008) souligne l'effet positif de la marge arrière sur le bien-être collectif sous certaines conditions du cadre réglementaire français. En effet, la marge arrière consentie par le fournisseur (grossiste ou laboratoire) mais plafonnée par le régulateur, permet à ce dernier d'induire une diminution du prix du générique sans réduire la marge du pharmacien, ce qui élève la concurrence en prix. Notre modèle se situe dans la lignée de ces travaux avec toutefois deux différences essentielles : d'une part, nous considérons un groupe générique où les prix des médicaments peuvent être libres puisque dans un

¹Voir Huttin (1996) pour une analyse des systèmes de rémunérations du pharmacien.

groupe générique sous TFR chaque fournisseur décide librement de fixer son prix une fois le tarif de référence établi ; d'autre part, dans notre modèle, la marge de dispensation du générique est alignée sur celle du médicament princeps (arrêté du 29 avril 1999).

Ainsi, en sus du droit de substitution, le TFR² constituant une autre mesure réglementaire a été adopté dans de nombreux pays tels que l'Allemagne (1989), les Pays-Bas (1991), Australie (1996), Belgique (2001), le Portugal (2003), la France (2003). La mise en œuvre du prix de référence repose sur le principe suivant : les médicaments, jugés interchangeable, sont classés dans des groupes génériques. Le régulateur fixe un plafond de remboursement pour chaque groupe constitué au niveau du prix le plus bas, du prix moyen ou du prix médian. Ce prix devient alors le prix de référence. Les firmes pharmaceutiques sont libres de fixer un prix supérieur au prix de référence sachant que le patient payera la différence. Ainsi, le prix de référence accentue la concurrence en prix³ en augmentant la sensibilité aux prix des usagers et limite les dépenses pharmaceutiques de l'assureur (public) en plafonnant les remboursements. Quelques travaux ont étudié les conséquences du prix de référence tels que le modèle de concurrence monopolistique proposé par Danzon et Liu (1996) qui prédit une convergence des prix vers le prix de référence. Plus précisément, selon les auteurs, le prix du princeps baisse alors que le prix du générique s'élève jusqu'au prix de référence de sorte que l'effet global du TFR sur les dépenses pharmaceutiques est ambigu. Zweifel et Crivelly (1996) proposent un modèle de concurrence à la Bertrand et des analyses empiriques en Allemagne qui suggèrent des résultats moins ambigus : l'introduction du TFR engendre un alignement du prix du princeps sur le prix de référence, mais n'a aucun effet sur le prix du générique. Plus récemment, Brekke et al. (2007) combinent la différenciation horizontale et verticale pour étudier l'effet du TFR sur la concurrence en prix : Ils suggèrent que la mise en place du TFR élève le degré de concurrence en prix et cela, d'autant plus s'il existe un médicament innovant qui traite les mêmes symptômes. Contrairement aux modèles précédents, nous considérons que le laboratoire ne vend pas directement son médicament au patient mais au pharmacien qui par son rôle d'intermédiaire actif devient un acteur essentiel du marché pharmaceutique puisqu'il influence le degré de concurrence en prix à travers le choix de la version médicamenteuse dispensée aux patients.

L'objectif de notre travail est d'étudier l'impact de l'introduction du TFR sur l'effort de substitution et la rémunération du pharmacien français. A la suite de Frank et Salkever (1992), Brekke et al. (2007) et Königbauer (2007), nous considérons l'existence d'un différentiel de qualité entre les médicaments génériques et le princeps en raison des stratégies de promotion du laboratoire de marque et des habitudes de consommation du médicament de marque prises pendant la période d'exclusivité commerciale. Toutefois, ce différentiel peut-être atténué par l'effort de substitution du pharmacien. Nous supposons que le profit et l'effort de substitution du pharmacien dépendent des incitations financières liées au système réglementaire et aux remises commerciales octroyées par les laboratoires pharmaceutiques. Afin de simplifier le modèle, nous concentrons notre analyse sur le pharmacien en supposant le comportement des laboratoires pharmaceutiques exogène. Dans ce cadre, nous déterminons le profit et l'effort optimal du pharmacien sans et avec TFR

²Pour une revue de la littérature relative au prix de référence se référer à Danzon (2001) et Drummond et al. (1997).

³Cet effet négatif du prix de référence sur le prix des marques et des génériques est notamment validé empiriquement sur le marché suédois (Aronsson et al. (2001), Bergman et Rudholm (2003)), allemand (Pavcnik (2002)) et norvégien (Dalen et al. (2006), Brekke et al. (2008)).

afin d'analyser l'impact du TFR sur son profit et son effort optimal. La suite de l'article se présente de la manière suivante. La seconde section est consacrée au cadre institutionnel français afin de justifier les hypothèses de notre modèle. La troisième section présente le modèle. Les sections quatre et cinq caractérisent les équilibres du modèle sans et avec TFR. Enfin, nous concluons dans la dernière section.

2 Cadre institutionnel français

2.1 Droit de substitution

Depuis la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 1999, le pharmacien dispose du droit de substitution entre médicaments génériques et médicaments princeps ainsi qu'entre spécialités génériques⁴. L'octroi au pharmacien du droit de substitution a été motivé notamment par le rôle négligeable du médecin dans la promotion des génériques ; le taux de prescription en générique est de 3,2 % en 2007 (IMS-Health (2008)). L'exercice du droit de substitution est cependant soumis à quatre conditions :

- Le médicament doit appartenir à un groupe générique, comprenant la spécialité de référence dont le brevet est tombé dans le domaine public et les génériques, inscrit au répertoire des génériques de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) article L.5125-23 code de santé publique (CSP)]
- Le médecin ne doit pas s'opposer à la substitution par la mention NS (non substituable) article L.5125-54 du CSP ; selon le Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie (HCAAM (2006, p.138), « les médecins ne semblent pas s'opposer à la substitution »⁵.
- Le patient ne doit pas refuser la substitution ; selon l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine, le refus du patient demeurait en 2005 la principale cause de la non-substitution⁶.
- La substitution doit entraîner une économie pour l'assurance maladie ce qui est généralement le cas puisque le prix du générique est inférieur à celui du princeps dans la plupart des cas (article L.162-16 du code de la sécurité sociale (CSS)).

Lorsque ces quatre conditions sont satisfaites, le pharmacien exercera son droit de substituer dès lors qu'il y sera incité c'est à dire dès lors que sa rémunération est plus élevée pour les génériques que pour les princeps. Plusieurs composantes déterminent la

⁴Article L.5125-23 du code de la santé publique.

⁵Cette absence d'opposition à la substitution est d'autant plus fréquente depuis l'accord du 5 juin 2002. Cet accord, signé entre l'assurance maladie et trois syndicats médicaux (CSMF, SML, MG France), prévoyait en contrepartie de la revalorisation du tarif de la consultation du médecin généraliste de 18,50 € à 20 €, un engagement collectif de tous les médecins (généralistes et spécialistes) à prescrire en dénomination commune internationale et à prescrire des génériques. Même si cet engagement fut modeste selon le rapport du HCAAM (2006, p. 118)), l'accord du 5 juin 2002 a eu comme effet de supprimer en grandes parties toutes oppositions à la substitution de la part des médecins.

⁶Selon l'enquête nationale effectuée par l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine, le taux de substitution est de 75 %. L'absence de substitution s'explique par le comportement de trois acteurs : le patient refuse la substitution dans 18,5 % des cas en raison de ses habitudes de consommations ; dans 5,3 % des cas, le pharmacien ne propose pas la substitution à cause d'une impossibilité logistique telle que la rupture de stock ou des habitudes de dispensations avec certains patients systématiquement opposés à la substitution ; le refus du médecin pour des raisons de qualité, de sécurité et d'efficacité des soins représente 1,2 % des cas.

rémunération du pharmacien et notamment dans le cadre de la distribution des médicaments remboursables la marge de dispensation et la remise commerciale. La marge de dispensation rémunère le pharmacien pour les charges afférentes à la prise de commandes, l'acheminement, la facturation, le stockage, les conseils médicaux prodigués aux patients, la surveillance exercée sur la dispensation effectuée par ses collaborateurs, etc. Cette marge est composée d'une marge variable et d'une marge fixe. La marge variable est dégressive et proportionnelle au prix fabricant hors taxe du médicament⁷ (PFHT). A cette marge variable s'ajoute un forfait de 0,53 € par boîte vendue⁸. Par ailleurs, les laboratoires peuvent consentir aux pharmaciens une remise commerciale afin de les inciter à favoriser leurs produits⁹. La rémunération du pharmacien et donc l'incitation financière à la substitution dépend de ces deux composantes.

2.2 Réglementation avant et après tarif forfaitaire de responsabilité

Malgré les progrès enregistrés dans la diffusion des génériques, certains d'entre eux disposent d'un taux de pénétration jugé trop faible, limitant de facto les gains attendus. La LFSS de 2003 a prévu la mise en place d'un TFR pour les groupes génériques dont le taux de pénétration est inférieur à 45 %. Ce tarif constitue la base maximale de remboursement des médicaments appartenant à un groupe générique donné, qu'ils soient génériques ou princeps. Entre 2003 et 2009, le nombre de groupes génériques soumis au TFR n'a pas cessé d'augmenter : de 61 groupes de génériques soumis à TFR (soit 9 % du répertoire des groupes génériques) lors de la première vague en septembre 2003, le nombre de groupes génériques soumis à un TFR est de 228 début 2009 (soit 42 % du répertoire

⁷ Avant la réforme des marges des pharmaciens intervenue en 1990, la marge de dispensation (de 48,5 %) était proportionnelle au PFHT. Or, les différentes charges afférentes aux pharmaciens sont sans lien direct avec le prix des médicaments. Il n'y a guère que le stock qui évolue avec le prix ; mais les officines stockent peu. Dans ce contexte, le régulateur a mis en œuvre un système de tranche avec un taux dégressif de marge. Depuis 1990, ce système a été modifié plusieurs fois (1997, 1999, 2004, 2008). Ces modifications se traduisent par une diminution du taux de marge en raison de l'augmentation tendancielle du prix de la boîte de médicament. Depuis l'arrêté du 6 mars 2008, ce système se définit comme suit : 26,1 % du PFHT jusqu'à 22,90 €, 10 % entre 22,90 et 150 €, et 6 % au-delà. En plus de déconnecter partiellement la marge du prix, ce système a l'avantage de favoriser la dispensation de médicament moins coûteux lorsque la substitution est possible. Pour davantage de détails, se référer aux rapports de la Cour des comptes (2008) et du HCAAM (2006 et 2008).

⁸ Cette marge fixe constitue un prélude à un passage vers une rémunération forfaitaire des pharmaciens. Un tel système, déjà adopté en Finlande, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni ou en Suisse, permet de dissocier le revenu des pharmaciens du prix des médicaments et de ne pas inciter les pharmaciens à délivrer des médicaments chers lorsque leurs prix sont libres. Toutefois, la rémunération forfaitaire a comme effet préjudiciable d'encourager la multiplication des conditionnements. Dans notre approche théorique, ce forfait est normalisé à zéro sans perte de généralité puisqu'il est identique pour les deux versions du médicament.

⁹ Avant la loi Chatel du 3 janvier 2008, le pharmacien pouvait bénéficier d'une part d'une remise avant dont le taux était plafonné à 10,74 % du PFHT pour les génériques et à 2,5 % pour les spécialités de références et d'autre part d'une marge arrière, dite de coopération commerciale, dont le taux était plafonné à 20% du prix d'acquisition en 2006, puis à 15 % en 2007 en application de la loi Dutreil du 2 août 2005. La loi Chatel, dont l'objet est d'agir à la baisse sur les prix de vente, a eu une conséquence directe sur le système de rémunération du pharmacien. En effet, les taux des marges avant et arrière sont supprimés au profit d'un taux, nouveau, unique et inférieur à la somme des deux taux précédents. Pour davantage de détails, se référer aux rapports de la Cour des comptes (2008) et du HCAAM (2006 et 2008).

des groupes génériques). L'introduction du TFR s'accompagne de modifications réglementaires majeures au sein des groupes génériques concernés, modifications affectant à la fois les laboratoires, les patients et les pharmaciens et les interactions entre ces différents acteurs.

Les laboratoires pharmaceutiques. En l'absence de TFR, le PFHT payé par le pharmacien est déterminé par le Conseil économique des produits de santé (CEPS) suite à une négociation avec le laboratoire de marque¹⁰. Sur cette base, le CEPS définit le PFHT maximal du ou des génériques comme une proportion du PFHT du princeps. Ainsi, depuis 2006, le PFHT du générique doit être inférieur à 50 % du PFHT du princeps contre 60 % précédemment en raison de l'arrivée à échéance de molécules de plus en plus coûteuses. Pour obtenir le prix public toutes taxes comprises (PPTC) du médicament, c'est-à-dire le prix de vente en officine, il faut y ajouter la marge du grossiste¹¹, celle du pharmacien et la taxe sur la valeur ajoutée applicable aux médicaments¹² de 2,1 %. Lorsque le groupe générique est soumis à un TFR, tous les laboratoires sont libres de fixer leur prix.

Le patient. Le coût supporté par le patient lors de l'achat d'un médicament est appelé le copaiement. Le copaiement est proportionnel au PPTC du médicament¹³ en l'absence de TFR. En revanche, le TFR constitue la base maximale de remboursement des médicaments appartenant à un groupe générique donné, qu'il soit générique ou princeps. En d'autres termes, le remboursement n'est plus proportionnel au PPTC mais fixe, quel que soit le PPTC du médicament. Dans ce contexte, si le PPTC excède le TFR, c'est le patient qui assume la charge du différentiel de prix. Le régulateur fixe le TFR à la hauteur du PPTC le plus bas et il est susceptible de le diminuer chaque année.

Le pharmacien. L'introduction du TFR modifie le système de rémunération du pharmacien en affectant à la fois la marge de dispensation et la remise commerciale. Ces modifications visent à favoriser une concurrence en prix équitable (non biaisée). En l'absence du TFR, depuis l'arrêté du 29 avril 1999, la marge de dispensation du générique est alignée sur celle du médicament princeps afin qu'il n'y ait pas de pénalisation économique pour le pharmacien lors de la vente d'un générique (moins cher qu'un princeps). Par ailleurs, la remise commerciale est plafonnée à 2,5 % du PFHT du princeps et à 17 % du PFHT du générique (article L.138-9 du CSS). En revanche, il n'existe plus de marge de dispensation unique lorsque le groupe générique est soumis à un TFR puisque la marge de dispensation du générique n'est plus calculée sur le PFHT du princeps mais sur le PFHT

¹⁰L'article L.162-16 du CSS détermine les règles de fixation du prix. Le prix dépend « principalement de l'amélioration du service médical rendu, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés et des conditions prévisibles ou réelles d'utilisation du médicament ».

¹¹De manière analogue à Narciso (2005) et Verpillot (2008), nous excluons le grossiste de notre analyse afin de la simplifier. Nous reviendrons sur cette hypothèse lors de la conclusion.

¹²Dans notre approche théorique, cette taxe est normalisée à zéro sans perte de généralité puisqu'elle est identique pour les deux versions du médicament.

¹³Le niveau du co-paiement est déterminé par la Commission de transparence. En application de l'article R.322-1 du CSS, la commission de transparence définit le taux de remboursement (15, 35, 65 ou 100 %) en fonction du service médical rendu qui prend en compte la gravité de la pathologie, l'efficacité et les effets secondaires du médicament et sa place dans la stratégie thérapeutique, ainsi que l'amélioration du service médical rendu qu'ils sont susceptibles d'apporter par rapport aux traitements déjà disponibles.

du générique. En outre, le plafond de la remise commerciale est unique et il est fixé à 17 % du PFHT (article L.138-9 du CSS).

3 Modèle

Considérons un groupe générique donné avec un continuum de patients est uniformément distribué sur un segment $S = [0, 1]$ de masse unitaire. La localisation d'un patient $x^j \in S$ est à ses caractéristiques personnelles et l'indice j identifie le type de réglementation, $j = NTF$ en l'absence de TFR et $j = TF$ dans le cas contraire. Il y a deux laboratoires pharmaceutiques indexés par $i = g, m$. La firme de marque m est située au point 0 et la firme générique g au point 1. Leur localisation reflète leur différence (forme, excipient, enrobage, couleur, goût...) hormis le principe actif. Chaque firme i offre un médicament avec un prix fabricant w_i^j , un prix public p_i^j et une qualité $v + s_i^j$. Le prix fabricant est le prix payé par le pharmacien lorsqu'il achète le médicament au laboratoire. Le prix public est le prix de vente du médicament aux patients. Pour l'obtenir, il faut ajouter à w_i^j la marge de dispensation du pharmacien, soit τw_i^j où τ est le taux de marge de dispensation avec $\tau \in [0, 1]$. Enfin, la qualité est constituée d'une composante objective v et d'une composante subjective s_i^j . La qualité objective de chaque médicament est identique puisque les médicaments sont bio-équivalents. En revanche, la qualité perçue diffère entre le générique et la marque. La qualité et les prix sont considérés exogènes et nous supposons $w_m^j \geq w_g^j$, $p_m^j \geq p_g^j$ et $s_m^j \geq s_g^j$ en raison de la promotion du laboratoire de marque et des habitudes de consommation du médicament de marque ayant eu lieu pendant la période d'exclusivité commerciale¹⁴.

Les modalités de fixation du prix dépendent du système réglementaire. En effet, le prix fabricant est régulé par le CEPS en l'absence du TFR. Plus précisément, le laboratoire de marque négocie w_m^{TF} avec le CPES puis le CEPS définit w_g^{NTF} comme une proportion ρ de w_m^{NTF} , soit $w_g^{NTF} = \rho w_m^{NTF}$ avec $\rho \in]0, 1[$. Les patients achètent alors leur médicament au prix $p_g^{NTF} = (1 + \tau)\rho w_m^{NTF}$ et $p_m^{NTF} = (1 + \tau)w_m^{NTF}$. En revanche, les prix sont libres en présence du TFR. Les laboratoires choisissent w_i^{NTF} et le pharmacien vend le médicament i au prix $p_i^{TF} = (1 + \tau)w_i^{TF}$.

Chaque patient consomme une unité de bien¹⁵. L'utilité (ou le surplus) du patient x^j qui consomme une unité du médicament i est :

$$U(s_i^j, x^j, i, c_i^j) = v + s_i^j - (x^j - i) - c_i^j, \quad (1)$$

où $v > 0$, $s_i^j \geq 0$ et $c_i^j \geq 0$. La qualité $v + s_i^j$ est suffisamment élevée afin que le marché soit couvert, même si la qualité perçue est nulle. Nous considérons que le différentiel de qualité perçue peut être réduit par l'effort de substitution e^j du pharmacien. Cet effort

¹⁴En effet, même si les génériques sont bio-équivalents au princeps, leur qualité diffère aux yeux des patients. Cette asymétrie s'explique par les stratégies de promotion des firmes de marque, par l'expérience/information du patient, par les habitudes de consommation, etc. Ce différentiel de qualité perçue permet alors à la firme de marque de fixer un prix plus élevé que celui du génériqueur sans perdre la totalité de sa demande.

¹⁵Bien que les choix des patients soient discontinus, les choix agrégés sont continus. Cette contradiction apparente est résolue parce que chaque patient est négligeable, ce qui permet de résorber les discontinuités individuelles au niveau agrégé.

représente les conseils médicaux prodigués par ce dernier afin de convaincre le consommateur de princeps que le générique dispose d'une qualité similaire à celle du princeps. Nous supposons $s_g^j = s_m^j e^j$ avec $e^j \in [0, 1]$ et nous normalisons s_m^j à 1 sans perte de généralité. La distance $x^j - i$ mesure la désutilité créée par le médicament par rapport au médicament idéal. Cette désutilité peut être pensée comme les effets secondaires engendrés par l'inadéquation entre le médicament consommé et les caractéristiques du patient. Finalement, le co-paiement c_i^j définit le coût supporté par le patient lorsqu'il consomme le médicament i .

Le co-paiement est déterminé par le type de réglementation. En l'absence du TFR, le co-paiement du patient est donné par $c_i^{NTF} = \alpha p_i^{NTF}$ où α est le taux de co-paiement avec $\alpha \in]0, 1[$. En présence du TFR, le TFR s'aligne sur le prix public du médicament le moins coûteux, ici le prix du générique, puis le taux de co-paiement est basé sur TFR et le patient paye la différence entre de prix s'il choisit de consommer le princeps. Le co-paiement est donc défini comme suit :

$$c_i^{TF} = \begin{cases} \alpha p_g^{TF} & \text{si } i = g, \\ \alpha p_g^{TF} + p_m^{TF} - p_g^{TF} & \text{si } i = m. \end{cases} \quad (2)$$

Pour un mécanisme réglementaire j , le patient choisit de consommer le médicament qui maximise son utilité. Ainsi, le patient localisé en x^j consomme le médicament princeps si :

$$\begin{aligned} U(s_g^j, x^j, g, c_g^j) &> U(s_m^j, x^j, m, c_m^j), \\ v + e^j - (1 - \tilde{x}^j) - c_g^j &> v + 1 - \tilde{x}^j - c_m^j, \\ x^j > \tilde{x}^j &\equiv \frac{1}{2} + \frac{1-e^j}{2} + \frac{c_g^j - c_m^j}{2}. \end{aligned} \quad (3)$$

où \tilde{x}^j définit le patient marginal qui est indifférent entre consommer le princeps ou le générique. Par conséquent, les patients localisés sur l'intervalle $[0, \tilde{x}^j[$ consomment le médicament de marque et les patients localisés en $[\tilde{x}^j, 1]$ consomment le médicament générique. Dans ce modèle, ni les patients, ni le pharmacien ne peuvent exclure un laboratoire pharmaceutique du marché. Cette hypothèse est satisfaite si la condition d'existence du duopole est vérifiée : $2 - e^j > \Delta c^j \geq 0$ avec $\Delta c^j = c_m^j - c_g^j$. Sous cette condition, les patients demandent q_i^j du médicament i :

$$\begin{aligned} q_g^j &= 1 - \tilde{x}^j, \\ q_m^j &= \tilde{x}^j. \end{aligned} \quad (4)$$

Afin d'obtenir leur médicament, les patients s'adressent à un pharmacien représentatif, supposé être parfaitement informé de leur préférence. La fonction objectif du pharmacien est représentée par l'expression suivante :

$$\Pi^j = \sum_i R_i^j q_i^j - C(e^j) \quad (5)$$

où R_i^j est la marge du pharmacien par unité de médicament i dispensé et $C(e^j)$ est le coût de l'effort de substitution du pharmacien¹⁶. Nous supposons la fonction de coût quadra-

¹⁶Cette fonction est une forme réduite de la fonction de coût supporté par le pharmacien. En effet, si nous supposons que l'effort dépend également du niveau de qualité perçue du générique, cela revient au final à ne prendre en compte que l'effort du pharmacien puisque la qualité perçue du générique correspond

tique¹⁷ $C(e^j) = \frac{e^{j^2}}{2}$. La marge du pharmacien est constituée d'une marge de dispensation et d'une marge commerciale.

La détermination des marges est fonction du système de réglementation. En l'absence du TFR, la marge du pharmacien par unité de médicament i dispensé est :

$$R_i^{NTF} = \begin{cases} \tau w_m^{NTF} + a\rho w_m^{NTF} & \text{si } i = g, \\ \tau w_m^{NTF} + b w_m^{NTF} & \text{si } i = m. \end{cases} \quad (6)$$

où a et b sont les taux de marge commerciale avec $a > b$. En présence du TFR, la rémunération du pharmacien par unité de médicament i dispensé est :

$$R_i^{TF} = \begin{cases} R_g^{TF} = \tau w_g^{TF} + a w_g^{TF} & \text{si } i = g, \\ R_m^{TF} = \tau w_m^{TF} + a w_m^{TF} & \text{si } i = m. \end{cases} \quad (7)$$

4 Sans tarif forfaitaire de responsabilité

Dans ce cadre d'analyse, le pharmacien choisit son niveau d'effort qui maximise sa fonction de profit :

$$\begin{cases} \max_{e^{NTF}} \Pi^{NTF} = \sum_i R_i^{NTF} - C(e^{NTF}) \\ s/c \quad q_g^{NTF} = 1 - \tilde{x}^{NTF} \\ \quad \quad q_m^{NTF} = \tilde{x}^{NTF} \end{cases} \quad (8)$$

A l'équilibre, le niveau d'effort est donné par la condition de premier ordre suivante¹⁸ :

$$\frac{\partial \Pi^{NTF}}{\partial e^{NTF}} = \frac{(a\rho - b)w_m^{NTF}}{2} - e^{NTF*} = 0.$$

Le niveau d'effort optimal est :

$$e^{NTF*} = \frac{(a\rho - b)w_m^{NTF}}{2}. \quad (9)$$

Remarque 1 *Sans TFR, les marges de distribution n'influencent pas l'effort de substitution du pharmacien français.*

L'effort de substitution n'est pas influence par la marge de distribution puisque celle-ci est la même pour les deux médicaments. En effet, la marge de distribution du générique est définie par référence au prix du princeps, elle n'incite donc pas le pharmacien à privilégier l'un des deux médicaments. Finalement, seule la marge commerciale favorise la substitution. Cette remarque fait écho au rapport du HCAAM (2007, p. 58) qui souligne le rôle central de la marge commerciale dans la diffusion de la substitution.

au niveau d'effort du pharmacien. De manière similaire, si nous supposons que l'effort est influencé par la part de marché des génériques développée à travers l'effort du pharmacien cela revient en définitivement à ne tenir compte que de l'effort puisque cette part de marché dépend uniquement de l'effort effectué par le pharmacien. En définitive, vouloir tenir compte de l'influence de la qualité perçue ou de la demande dans la fonction de coût du pharmacien se résume à ne prendre en compte que l'effort du pharmacien puisque ces deux variables correspondent par définition au niveau d'effort du pharmacien.

¹⁷Cette spécification de la désutilité de l'effort permet de simplifier la présentation des résultats. Elle n'a pas d'influence sur leur signification économique.

¹⁸La condition de second ordre nécessaire à un maximum est satisfaite.

Proposition 1 *Sans TFR, le pharmacien effectue un effort de substitution s'il bénéficie d'une marge commerciale préférentielle sur le générique.*

Preuve. Si $2 \geq (a\rho - b)w_m^{NTF} \geq 0$ alors $e^{NTF*} \in [0, 1]$. ■

Dans ce contexte, le pharmacien est incité financièrement à substituer le générique au princeps puisqu'il perçoit alors une rémunération supérieure. En outre, le niveau d'effort optimal sera d'autant plus élevé que le niveau ou l'écart du différentiel de marge sera important. Donc, le régulateur dispose de quatre instruments afin d'élever le niveau d'effort optimal. Toute augmentation de a ou ρ , ou encore, toute diminution de b accentue l'écart du différentiel de marge, donc élève le niveau d'effort optimal. De même, toute hausse de w_m^{NTF} accroît le niveau du différentiel, donc l'effort de substitution augmente. Cette analyse de statique comparative nous enseigne :

Remarque 2 *Sans TFR, la baisse du prix fabricant du générique en 2006 ainsi que la diminution de la marge commerciale engendrée par loi Chatel en 2008 ont diminuées l'effort de substitution.*

Depuis 2006, le prix fabricant du générique doit être inférieur à 50 % du prix fabricant du princeps au lieu de 60 % précédemment en raison de l'arrivée à échéance de molécules de plus en plus coûteuses. En outre, l'application de la loi Chatel réduit la marge commerciale du pharmacien puisqu'elle plafonne leurs avantages commerciaux¹⁹. Or, ces deux mesures baissent le différentiel de marge donc le niveau d'effort du pharmacien diminue.

Le niveau d'effort optimal détermine les quantités et le profit à l'équilibre :

(i) si $2 \geq (a\rho - b)w_m^{NTF} \geq 0$ alors :

$$q_g^{NTF*} = \frac{e^{NTF*}}{2} + \frac{\alpha(1+\tau)(1-\rho)w_m^{NTF}}{2}, \quad (10)$$

$$q_m^{NTF*} = 1 - \frac{e^{NTF*}}{2} - \frac{\alpha(1+\tau)(1-\rho)w_m^{NTF}}{2}, \quad (11)$$

$$\Pi^{NTF*} = (\tau w_m + a\rho w_m)q_g^{NTF*} + (\tau w_m + b w_m)q_m^{NTF*} - \frac{1}{2}e^{NTF*2}. \quad (12)$$

(ii) si $(a\rho - b)w_m^{NTF} < 0$ alors :

$$q_g^{NTF*} = \frac{\alpha(1+\tau)(1-\rho)w_m^{NTF}}{2}, \quad (13)$$

$$q_m^{NTF*} = 1 - \frac{\alpha(1+\tau)(1-\rho)w_m^{NTF}}{2}, \quad (14)$$

$$\Pi^{NTF*} = (\tau w_m + a\rho w_m)q_g^{NTF*} + (\tau w_m + b w_m)q_m^{NTF*}. \quad (15)$$

A présent, nous étudions ces équilibres dans le cadre législatif français. L'article L.138-9 du CSS et l'arrêté du 6 mars 2008 définissent les valeurs suivantes :

$$(a, b, \rho, \tau) = (17\%; 2, 5\%; 50\%; 26, 1\%). \quad (16)$$

¹⁹Pour davantage de détails se référer à la note d'actualisation sur le médicament rédigée par le HCAAM (2008, p.39).

Proposition 2 *La réglementation française incite le pharmacien à effectuer un effort de substitution en l'absence de TFR.*

Preuve. Si $(a\rho - b)w_m^{NTF} \geq 0$ alors $e^{NTF*} \geq 0$. Or, $(a\rho - b)w_m^{NTF} = \frac{3}{50}w_m^{NTF} \geq 0$ donc $e^{NTF*} > 0$. ■

La législation française autorise le pharmacien à percevoir une marge commerciale préférentielle sur le générique. Ainsi, le générique est mieux rémunéré que le princeps. Donc, cette marge préférentielle l'incite à substituer le générique au princeps. Toutefois, cette marge préférentielle disparaît si le CEPS fixe w_g^{NTF} trop bas²⁰ :

Proposition 3 *Sans TFR, si le CEPS fixe w_g^{NTF} en dessous de 14,70 % de w_m^{NTF} alors l'effort de substitution devient nul toutes choses égales par ailleurs.*

Preuve. Si $\rho = \frac{b}{a} = 0,1470$ alors $e^{NTF*} = 0$. ■

Pour terminer, nous effectuons une analyse de statique comparative sur les quantités et le profit d'équilibre :

- A l'équilibre, q_g^{NTF*} (q_m^{NTF*}) augment (diminue) si w_m^{NTF} s'élève :

$$\frac{dq_g^{NTF*}}{dw_m^{NTF}} = \underbrace{\frac{\partial e^{NTF*}}{\partial w_m^{NTF}}}_{>0} + \underbrace{\frac{\partial \Delta c^{NTF}}{\partial w_m^{NTF}}}_{>0} = -\frac{dq_m^{NTF*}}{dw_m^{NTF}} > 0. \quad (17)$$

Si w_m^{NTF} augmente, deux effets de même sens apparaissent. Tout d'abord, cette augmentation induit une hausse de e^{NTF*} , ce qui est bénéfique à la demande de générique. Ensuite, elle engendre une augmentation de Δc^{NTF} , ce qui bénéficie à la demande de générique en raison de la sensibilité aux prix des patients. Ces deux effets entraînent alors un transfert de la demande de princeps vers la demande de générique.

- Π^{NTF*} s'élève avec la hausse de w_m^{NTF} :

$$\frac{d\Pi^{NTF*}}{dw_m^{NTF}} = \underbrace{\frac{\partial R_m^{NTF}}{\partial w_m^{NTF}} q_g^{NTF*}}_{>0} + \underbrace{\frac{\partial R_g^{NTF}}{\partial w_m^{NTF}} q_g^{NTF*}}_{>0} + \underbrace{(R_g^{NTF} - R_m^{NTF}) \frac{\partial q_g^{NTF*}}{\partial w_m^{NTF}}}_{>0} - \underbrace{\frac{\partial C(e^{NTF*})}{\partial w_m^{NTF}}}_{<0} > 0. \quad (18)$$

L'augmentation de w_m^{NTF} engendre quatre effets. Les deux premiers effets sont positifs et représente l'impact positif de w_m^{NTF} sur R_i^{NTF} . Le troisième reflète un transfert de demande du princeps vers le générique. Or, le générique est le médicament le mieux rémunéré pour le pharmacien. Ce transfert de demande induit alors une hausse de son profit d'équilibre. Enfin, $C(e^{NTF*})$ s'accroît puisque e^{NTF*} s'élève avec w_m^{NTF} . Finalement, les trois effets positifs dominant l'effet négatif. L'augmentation de w_m^{NTF} entraîne donc une hausse du profit d'équilibre du pharmacien.

²⁰Notons qu'ici ce seuil est déterminé indépendamment de la profitabilité du laboratoire générique. Or, si le PFHT du générique est inférieure à 14,70 % du PFHT du princeps, le profit du générique pourrait être négatif.

5 Tarif forfaitaire de responsabilité

En présence du TFR, le pharmacien choisit son niveau d'effort qui maximise sa fonction de profit :

$$\begin{cases} \max_{e^{TF}} \Pi^{TF} = \sum_i R_i^{TF} - C(e^{TF}) \\ s/c \quad q_g^{NTF} = 1 - \tilde{x}^{TF} \\ \quad \quad q_m^{NTF} = \tilde{x}^{TF} \end{cases} \quad (19)$$

Le niveau optimal d'effort est donné par la condition de premier ordre suivante :

$$\frac{\partial \Pi^{TF}}{\partial e^{TF}} = \frac{(a + \tau)(w_g^{TF} - w_m^{TF})}{2} - e^{TF*} = 0 \quad (20)$$

Soit :

$$e^{TF*} = \frac{(\tau + a)(w_g^{TF} - w_m^{TF})}{2} \quad (21)$$

Aussi longtemps que $w_g^{TF} \leq w_m^{TF}$, le niveau d'effort optimal est nul et donc :

$$e^{TF*} = 0 \quad (22)$$

Proposition 4 *Sous TFR, le pharmacien n'est pas incité à effectuer un effort de substitution.*

Sous TFR, le pharmacien gagne davantage à dispenser un princeps qu'un générique, il n'est donc plus incité à substituer le générique au princeps. En l'absence d'effort de substitution, les quantités et le profit du pharmacien à l'équilibre sont :

$$q_g^{TF*} = \frac{(1 + \tau)(w_m^{TF} - w_g^{TF})}{2} \quad (23)$$

$$q_m^{TF*} = 1 - \frac{(1 + \tau)(w_m^{TF} - w_g^{TF})}{2} \quad (24)$$

$$\Pi^{TF*} = (\tau w_g^{TF} + a w_m^{TF}) q_g^{TF*} + (\tau w_m^{TF} + a w_g^{TF}) q_m^{TF*} \quad (25)$$

Considérons maintenant une pratique très fréquente mise en œuvre par le laboratoire de marque lors de l'introduction du TFR. Le TFR a comme objectif d'intensifier la concurrence en prix en élevant la sensibilité au prix du patient. Dans ce contexte, le laboratoire titulaire du brevet aligne, dans la majorité des cas, son prix sur celui du générique afin de limiter la baisse de sa demande. L'impact de cet alignement sur la demande de générique est résumé dans la proposition suivante :

Proposition 5 *A l'équilibre, si w_m^{TF} tend vers w_g^{TF} alors le TFR est préjudiciable au développement du marché du générique.*

Preuve. $\lim_{p_m^{TF} \rightarrow p_g^{TF}} \Delta q^{TF*} < 0. \blacksquare$

A prix équivalent, les patients préfèrent le médicament de qualité supérieure. Cette diminution de la part de marché du générique n'est préjudiciable ni au patient ni à l'assurance puisqu'elle est la conséquence d'une concurrence en prix accrue. Toutefois, elle s'avère nuisible pour la rentabilité du laboratoire générique. Ainsi, les opportunités d'investir dans la production de nouveaux produits génériques s'amenuisent. Cette baisse de la rentabilité pourrait alors diminuer le degré de concurrence sur les marchés thérapeutiques à moyen et long terme. C'est pour cette raison qu'il a été décidé de ne pas instituer le TFR lorsque le générique a bien progressé et atteint au moins 45 % des parts de marché. En effet, en l'absence de TFR, l'effort de substitution des pharmaciens favorise le développement des génériqueurs ainsi que la concurrence.

L'analyse de statiques comparatives dans le cadre législatif français (16) nous enseigne :

- q_i^{TF*} dépend négativement de w_i^{TF} et positivement de w_{-i}^{TF} :

$$\frac{dq_i^{TF*}}{dw_i^{TF}} = -\frac{dq_i^{TF*}}{dw_{-i}^{TF}} \leq 0. \quad (26)$$

- Π^{TF*} s'élève à la suite d'une augmentation de w_g^{TF} :

$$\frac{d\Pi^{TF*}}{dw_g^{TF}} = \underbrace{\frac{\partial q_m^{TF*}}{\partial w_g^{TF}}(R_m^{TF} - R_g^{TF})}_{>0} + \underbrace{\frac{\partial R_g^{TF}}{\partial w_g^{TF}}q_g^{TF*}}_{>0} > 0 \quad (27)$$

Lorsque w_g^{TF} augmente, deux effets de même sens apparaissent. D'une part, cette augmentation induit un transfert de la demande de générique vers la demande de princeps. Or, la demande de princeps est la plus rémunératrice pour le pharmacien. D'autre part, cette augmentation entraîne une hausse de R_g^{TF} . Finalement, ces deux effets jouent positivement sur le profit d'équilibre du pharmacien.

- L'effet d'une variation de w_m^{TF} sur Π^{TF*} est ambigu :

$$\frac{d\Pi^{TF*}}{dw_m^{TF}} = \underbrace{\frac{\partial q_g^{TF*}}{\partial w_m^{TF}}(R_g^{TF} - R_m^{TF})}_{<0} + \underbrace{\frac{\partial R_m^{TF}}{\partial w_m^{TF}}q_m^{TF*}}_{>0} \leq 0 \quad (28)$$

Le signe de cette relation dépend de l'ampleur de deux effets contraires. Le premier effet est lié au transfert de la demande de princeps vers celle de générique. Cet effet est négatif puisque R_g^{TF} est inférieur R_m^{TF} . L'ampleur de cet effet dépend alors de l'écart entre R_g^{TF} et R_m^{TF} donc du différentiel de prix fabricants. Le second effet est positif puisqu'il représente l'effet positif de w_m^{TF} sur R_m^{TF} . Finalement, le signe de cette relation dépend du différentiel de prix fabricants :

$$\frac{d\Pi^{TF*}}{dw_m^{TF}} \geq 0 \text{ si } 0 < \Delta w^{TF} \leq \Delta \bar{w}^{TF} \equiv \frac{1000}{1261} \quad (29)$$

$$\frac{d\Pi^{TF*}}{dw_m^{TF}} < 0 \text{ si } \Delta \bar{w}^{TF} < \Delta w^{TF} < \Delta \bar{\bar{w}}^{TF} \equiv \frac{2000\alpha}{60 + 1261\alpha} \quad (30)$$

Si Δw^{TF} est faible alors le différentiel de rémunération est faible. Ainsi, l'effet positif domine cet effet négatif. En revanche, si Δw^{TF} est élevé alors le transfert de demande entraîne une forte baisse du profit d'équilibre puisque l'écart de rémunération est important. Et, l'augmentation du profit d'équilibre induite par la hausse de R_m^{TF} ne permet pas de compenser cette diminution. L'effet négatif domine alors l'effet positif et la relation entre w_m^{TF} et Π^{TF*} est de sens inverse.

6 Comparaison des systèmes réglementaires

La comparaison des équilibres sans et avec TFR nous permet d'étudier l'impact du TFR sur le comportement de substitution du pharmacien. La comparaison des expressions (9) et (22) nous donne immédiatement la proposition suivante :

Proposition 6 *Lors de l'introduction du TFR, le pharmacien diminue son niveau d'effort optimal.*

Afin de favoriser une concurrence équitable (non biaisée), le TFR a supprimé toutes les incitations financières à la substitution. De ce fait, le pharmacien n'est plus incité à substituer le générique au princeps.

A présent, nous analysons si le TFR est à l'origine d'une baisse du profit du pharmacien dans le cadre réglementaire français (16). L'idée sous jacente à cette analyse est la suivante : si le TFR baisse le profit d'équilibre du pharmacien alors le TFR peut être considéré comme une menace crédible à l'égard du pharmacien si celui-ci n'effectue pas suffisamment de substitution. La possibilité d'introduire un TFR pourrait donc inciter le pharmacien à effectuer davantage d'effort de substitution afin d'éviter sa mise en œuvre. L'étude de l'impact du TFR sur le profit d'équilibre nécessite de comparer les profits d'équilibre sans et avec TFR. Au préalable, nous devons définir la condition d'existence du duopole sous laquelle la demande de chaque laboratoire est simultanément positive sous les deux réglementations. Le lemme suivant résume la condition d'existence sans et avec TFR :

Lemme 1 *La comparaison des équilibres sans et avec TFR nécessite :*

$$\begin{aligned} (i) \quad & \bar{w}_m^{NTF} > w_m^{NTF} > 0, \\ (ii) \quad & \bar{\Delta w}^{TF} > \Delta w^{TF} > 0, \\ \text{avec} \quad & \begin{cases} \bar{w}_m^{NTF} = \frac{4000}{1261\alpha + 60}, \\ \bar{\Delta w}^{TF} = \frac{2000 - 30w_m^{NTF}}{1261}, \\ 1 \geq \alpha \geq \frac{60}{1261}. \end{cases} \end{aligned}$$

Preuve. Voir l'annexe A. ■

Après avoir effectué la substitution dans les expressions (12) et (25), la différence de profits s'écrit :

$$\begin{aligned} \Delta \Pi^* &= \Pi^{NTF*} - \Pi^{TF*} \\ \text{avec} : \quad & \begin{cases} \Pi^{NTF*} = \frac{1}{200000} w_m^{NTF} (57200 + (90 + 3783\alpha) w_m^{NTF}) \\ \Pi^{TF*} = \frac{431}{1000} w_m^{TF} - \frac{543491}{2000000} \Delta w^{TF2} \end{cases} \end{aligned}$$

Afin de faciliter l'analyse de $\Delta \Pi^*$ nous déterminons sa différentielle totale :

$$d\Delta\Pi^* = \underbrace{\frac{\partial\Pi^{NTF^*}}{\partial w_m^{NTF}} dw_m^{NTF}}_{>0} - \underbrace{\frac{\partial\Pi^{TF^*}}{\partial w_m^{TF}} dw_m^{TF}}_{>0} + \underbrace{\frac{\partial\Pi^{TF^*}}{\partial \Delta w^{TF}} d\Delta w^{TF}}_{>0} \quad (31)$$

Trois effets affectent $\Delta\Pi^*$. Tout d'abord, l'effet 1, $\frac{\partial\Pi^{NTF^*}}{\partial w_m^{NTF}} dw_m^{NTF}$, montre qu'une augmentation de w_m^{NTF} accroît $\Delta\Pi^*$ puisqu'elle élève Π^{NTF^*} . Ensuite, l'effet 2, $\frac{\partial\Pi^{TF^*}}{\partial w_m^{TF}} dw_m^{TF}$, souligne l'influence négative d'une hausse de w_m^{TF} sur $\Delta\Pi^*$ en raison de l'augmentation de Π^{TF^*} . Enfin, l'effet 3, $\frac{\partial\Pi^{TF^*}}{\partial \Delta w^{TF}} d\Delta w^{TF}$, montre que $\Delta\Pi^*$ s'élève à la suite d'une augmentation de Δw^{TF} puisque Π^{TF^*} diminue. Après avoir cerné les différents effets qui entrent en jeu dans la différence de profit, nous étudions cette différence sous la condition (1). La comparaison des profits d'équilibre est définie par le lemme suivant :

Lemme 2 *A l'équilibre, le signe de $\Delta\Pi$ est donné par :*

1 Si $w_g^{TF} < w_m^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF}$ alors :

$$\begin{aligned} \Delta\Pi^* &\leq 0 \text{ si } 0 < w_m^{NT} \leq \tilde{w}_m^{NT}, \\ \Delta\Pi^* &> 0 \text{ si } \tilde{w}_m^{NT} < w_m^{NT} \leq \bar{w}_m^{NT}. \end{aligned}$$

2 Si $w_g^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF}$ alors :

(i) Si $0 < w_g^{TF} \leq \tilde{w}_g^{TF}$ alors :

$$\begin{aligned} \Delta\Pi^* &< 0 \text{ si } \Delta w^{TF} < \overline{\Delta w}^{TF}, \\ \Delta\Pi^* &\leq 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } 0 < w_m^{NT} \leq \tilde{w}_m^{NT}, \\ \Delta\Pi^* &> 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } \tilde{w}_m^{NT} < w_m^{NT} \leq \bar{w}_m^{NT}. \end{aligned}$$

(ii) Si $\tilde{w}_g^{TF} < w_g^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF}$ alors :

$$\begin{aligned} \text{si } \tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF} \text{ alors } \Delta\Pi^* &< 0 \text{ si } \Delta w^{TF} < \overline{\Delta w}^{TF}, \\ \text{si } \tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF} \text{ alors } \Delta\Pi^* &\leq 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } 0 < w_m^{NT} \leq \tilde{w}_m^{NT}, \\ \text{si } \tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF} \text{ alors } \Delta\Pi^* &> 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } \tilde{w}_m^{NT} < w_m^{NT} \leq \bar{w}_m^{NT}, \\ \text{si } \tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF} \leq \bar{w}_m^{TF} \text{ alors } \Delta\Pi^* &< 0 \forall \Delta w^{TF}. \end{aligned}$$

3 Si $\tilde{w}_m^{TF} < w_g^{TF} < w_m^{TF}$ alors :

(i) Si $w_g^{TF} < w_m^{TF} \leq \tilde{w}_m^{TF}$ alors :

$$\begin{aligned} \Delta\Pi^* &< 0 \text{ si } \Delta w^{TF} < \overline{\Delta w}^{TF}, \\ \Delta\Pi^* &\leq 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } 0 < w_m^{NT} \leq \tilde{w}_m^{NT}, \\ \Delta\Pi^* &> 0 \text{ si } \Delta w^{TF} \geq \overline{\Delta w}^{TF} \text{ et } \tilde{w}_m^{NT} < w_m^{NT} \leq \bar{w}_m^{NT}. \end{aligned}$$

(ii) Si $\tilde{w}_m^{TF} < w_m^{TF} \leq \bar{w}_m^{TF}$ alors :

$$\Delta\Pi^* < 0 \forall \Delta w^{TF}.$$

avec : $\{$

Preuve. Voir l'annexe B. ■

Ce lemme nous permet d'énoncer la proposition suivante :

Proposition 7 *L'introduction du TFR baisse le profit d'équilibre du pharmacien si w_m^{TF} est suffisamment faible et si w_m^{NTF} et Δw^{TF} sont suffisamment élevés.*

L'interprétation de cette proposition repose sur les trois effets mis en exergues dans l'expression (31). Si w_m^{NTF} et Δw^{TF} sont suffisamment élevés et si w_m^{TF} est suffisamment faible alors les effets 1 et 3 dominent l'effet 2. La mise en œuvre du TFR diminue alors le profit d'équilibre du pharmacien. Cette proposition est vérifiée sous certaines conditions présentées dans les trois cas du lemme (2). Sous ces conditions, le TFR est une menace crédible. Dans ce contexte, le pharmacien pourrait être incité à élever son niveau d'effort de substitution afin d'éviter l'introduction du TFR. Empiriquement, un tel comportement est observé en Allemagne où la menace du TFR incite les pharmaciens à exercer leur droit de substitution pour dépasser le seuil au-delà duquel les TFR n'ont plus cours (HCAAM (2006, p. 122)). La menace de TFR contribue ainsi à accélérer la substitution.

Nous achevons notre analyse par l'étude d'un cas particulier du lemme (2). Plus précisément, nous comparons les profits d'équilibre lorsque w_m^{TF} s'aligne sur w_g^{TF} . Cette pratique est très fréquente lors de l'introduction du TFR. Les laboratoires de marque trouvent ainsi une opportunité de maintenir voire d'augmenter leur part de marché au détriment des fabricants de génériques. Dans ce contexte particulier, le signe du différentiel de profit est :

Lemme 3 Si $w_m^{TF} = w_g^{TF} = w^{TF}$ alors le signe de $\Delta\Pi^*$ est donné par :

(i) Si $w^{TF} \geq \bar{w}^{TF}$ alors :

$$\Delta\Pi^* < 0 \quad \forall w_m^{NTF} \in [0, \bar{w}_m^{NTF}].$$

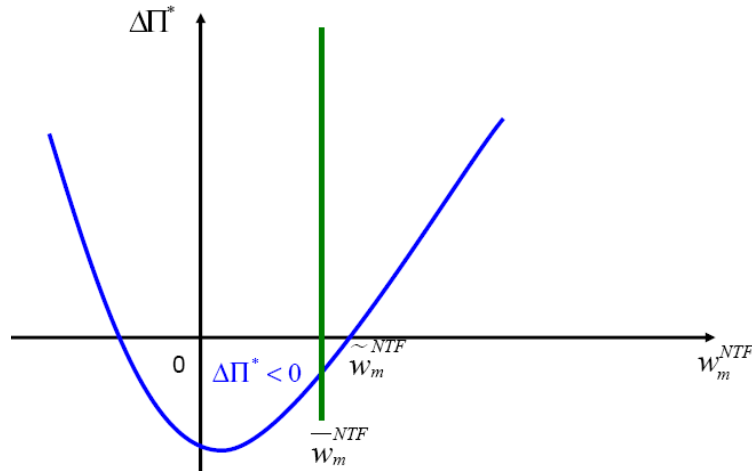
(ii) Si $w^{TF} < \bar{w}^{TF}$ alors :

$$\Delta\Pi^* < 0 \quad \text{si } w_m^{NTF} \in [0, \tilde{w}_m^{NTF}],$$

$$\Delta\Pi^* \geq 0 \quad \text{si } w_m^{NTF} \in [\tilde{w}_m^{NTF}, \bar{w}_m^{NTF}],$$

$$\text{avec } \tilde{w}_m^{NTF} = \frac{10(-2860 + \sqrt{8179600 + (77580 + 3260946\alpha)w_g^{TF}})}{3(30 + 1261\alpha)}$$

Les différentes interprétations de ce lemme sont énoncées avec leur illustration graphique. La représentation graphique du premier cas est :

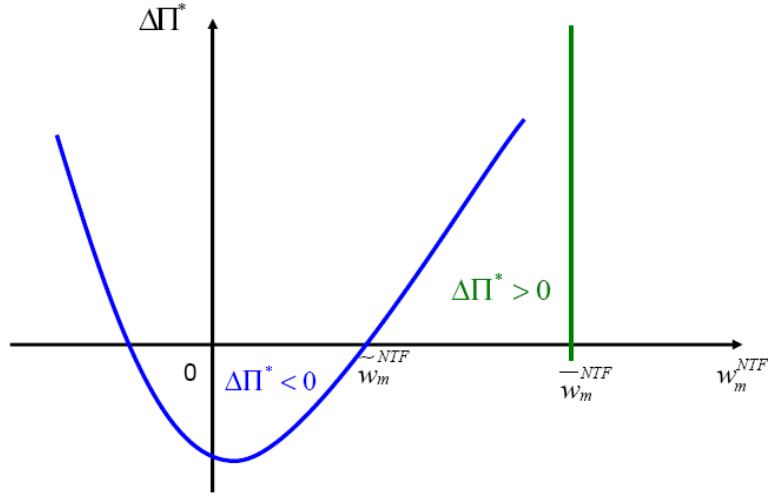


Cas 1 : si $w^{TF} \geq \bar{w}^{TF}$

Si w^{TF} est élevé alors Π^{TF*} puisque R_i^{TF} est élevé et que tout transfert de demande influence peu Π^{TF*} dans la mesure où R_g^{TF} et R_m^{TF} sont équivalents (voir les expressions

(27) et (29)). Dans ce contexte, Π^{TF*} est toujours supérieurs à Π^{NTF*} quel que soit le niveau de w^{NT} .

L'illustration graphique du second cas est la suivante :



Cas 2 : si $w^{TF} < \bar{w}^{TF}$

Si le w^{TF} est faible alors Π^{TF*} l'est également pour les raisons contraires aux cas précédents. Dans ce contexte, le signe de $\Delta\Pi^*$ dépend du niveau Π^{NTF*} donc de celui de w_m^{NTF} . Si $\tilde{w}_m^{NT} > w_m^{NT}$ alors Π^{NTF*} est très faible et Π^{TF*} domine Π^{NTF*} . En revanche, si $w_m^{NTF} \geq \tilde{w}_m^{NTF}$ alors Π^{NTF*} est supérieur à Π^{TF*} . Cette dernière situation reflète la réalité empirique dans la majorité des cas puisque w_m^{NTF} est élevé et w^{TF} est faible en raison de la concurrence en prix rendue possible avec le TFR. En outre, une étude comparative menée par IMS Health en 2007 montre que la régulation des prix en France aboutit à des prix supérieurs à ceux observés en présence de libre concurrence. Dans ce contexte, la baisse de profit engendrée par l'instauration du TFR peut-être considérée comme une menace crédible à l'encontre des pharmaciens s'ils n'effectuent pas assez de substitution.

7 Conclusion

Dans ce modèle, nous avons analysé l'impact du TFR sur l'effort de substitution et la rémunération du pharmacien. L'effort de substitution qui vise à diminuer le différentiel de qualité perçue par les patients et la rémunération du pharmacien sont influencés par les modifications réglementaires qui accompagnent l'introduction du TFR. Nous avons montré que le système réglementaire français, se traduisant par une marge commerciale préférentielle pour le générique, incite le pharmacien à exercer son droit de substitution en l'absence du TFR. En revanche, l'introduction du TFR supprime en effet toutes les incitations financières à la substitution en favorisant une concurrence en prix non biaisée. Nous montrons donc qu'en l'absence du TFR le pharmacien n'a plus intérêt à réaliser un effort de substitution ce qui ne préjuge pour autant pas d'une plus faible diffusion des génériques puisque l'incitation est transférée aux patients. Enfin, nous montrons que la mise en œuvre du TFR diminue le profit d'équilibre du pharmacien sous certaines conditions. Dans ce contexte, le TFR peut être considéré comme une menace crédible à

l'égard du pharmacien si celui-ci n'effectue pas suffisamment de substitution. La possibilité d'introduire un TFR pourrait donc inciter le pharmacien à élever son niveau d'effort de substitution afin d'éviter la baisse de son profit due à la mise en œuvre du TFR, comme cela est le cas en Allemagne.

Notre modèle repose sur une simplification du réseau de distribution du médicament et plus généralement du marché pharmaceutique. Nous envisageons deux pistes de recherches pour renforcer la pertinence de nos résultats. D'une part, nous avons supposé l'absence de grossistes-répartiteurs. Or, le pharmacien s'approvisionnement généralement en médicament princeps auprès des grossistes-répartiteurs et directement auprès des génériqueurs pour commander des génériques. Dans ce contexte, le laboratoire générique peut octroyer une partie de la marge du grossiste-répartiteur au pharmacien puisque la législation le lui autorise depuis la loi Chatel du 3 janvier 2008. Cette marge supplémentaire pourrait alors inciter le pharmacien à effectuer un effort de substitution en présence du TFR puisqu'elle rétablit une marge préférentielle sur le générique. D'autre part, nous avons supposé le comportement des laboratoires pharmaceutiques comme exogène. Endogénéiser leurs décisions nous permettrait de mieux appréhender le rôle des laboratoires pharmaceutiques dans la détermination du profit et de l'effort du pharmacien puisque ces derniers dépendent du prix et/ou de la remise commerciale proposés par les laboratoires.

Références

- [1] Aronsson, T., Bergman, M. A. et N. Rudholm. 2001. « The Impact of Generic Drug Competition on Brand Name Market Shares — Evidence from Micro Data. » *Review of Industrial Organization*, 19 : 425-435.
- [2] Bergman, M. A. et N. Rudholm. 2003. « The Relative Importance of Actual and Potential Competition : Empirical Evidence from the Pharmaceuticals Market. » *Journal of Industrial Economics*, 51 : 455-467.
- [3] Bloom, B. S., Wierz, D. et M. V. Pauly. 1986. « Cost and Price of Comparable Branded and General Pharmaceuticals. » *Journal of the American Medical Association*, 256 : 2523-2530.
- [4] Brekke, K. R., Königbauer, I. et O. R. Straume. 2007. « Reference Pricing of Pharmaceutical. » *Journal of Health Economics*, 26 : 613-642.
- [5] Brekke, K. R., Grasdahl, A. L. et T. H. Holmas. 2008. « Regulation and Pricing of Pharmaceuticals : Reference Pricing or Price Cap Regulation ? » *European Economic Review*, Article in Press.
- [6] Code de la Santé Publique. 2008.
- [7] Code de la Sécurité Sociale. 2008.
- [8] Dalen, D. M., Strom, S. et T. Haabeth. 2006. « Price Regulation and Generic Competition in the Pharmaceutical Market. » *European Journal of Health Economics*, 7 : 208-214.
- [9] Danzon, P. M. 2001. « Reference Pricing : Theory and Evidence. » Working Paper, University of Pennsylvania.
- [10] Danzon, P. M. et H. Liu. 1996. « Reference Pricing and Physician Drug Budgets : the German Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditure. » Working Paper, Wharton School.
- [11] Drummond, M., Jönsson, B. et F. Rutten. 1997. « The Role of Economic Evaluation in the Pricing and Reimbursement of Medicines. » *Health Policy*, 40 : 199-215.
- [12] Ellison, S. F., Cockburn, I., Griliches, Z. et J. Hausman. 1997. « Characteristics of Demand for Pharmaceutical Products : An Examination of Four Cephalosporins. » *RAND Journal of Economics*, 28 : 426-446.
- [13] Frank, R. G. et D. S. Salkever. 1992. « Pricing Patent Loss and the Market for Pharmaceutical. » *Southern Economic Journal*, 59 : 165-179.
- [14] Granlund, D. 2008. « Does Physicians' Compensation Affect the Probability of their Vetoing Generic Substitution ? » Working Paper, Umea University.
- [15] Hellerstein, J. K. 1998. « The Importance of the Physician in the Generic versus Trade-Name Prescription Decision. » *Rand Journal of Economics*, 29 : 108-136.
- [16] Huttin, C. 1996. « A Critical Review of the Remuneration Systems for Pharmacists. » *Health Policy*, 36 : 53-68.
- [17] IMS-Health. 2007. Source : IRDES.
- [18] IMS-Health. 2008. « Baromètre de la Prescription en DCI. »
- [19] Königbauer, I. 2007 « Advertising and Generic Market Entry. » *Journal of Health Economics*, 26 : 286-305.

- [20] Lundin, D. 2000. « Moral Hazard in Physician Prescription Behavior. » *Journal of Health Economics*, 19 : 639-662.
- [21] Mott, D. A. et R. R. Cline. 2002. « Exploring Generic Drug Use Behavior : the Role of Prescribers and Pharmacists in the Opportunity for Generic Drug Use and Generic Substitution », *Medical Care*, 40 : 662-674.
- [22] Narciso, S. 2005. « Retailing Policies for Generic Medicines. » *International Journal of Health Care Finance and Economics*, 5 : 165-190.
- [23] Pavcnik, N. 2002. « Do Pharmaceutical Prices Respond to Potential Patient Out-Of-Pocket Expenses ? » *RAND Journal of Economics*, 33 : 469-487.
- [24] Rapport du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie. 2006. « Le Médicament. »
- [25] Rapport du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie. 2008. « Actualisation du Rapport sur le Médicament. »
- [26] Rapports de la Cour des comptes. 2008. « La Sécurité Sociale. »
- [27] Verpillot, E. 2008. « Distribution des Médicaments et Marge Arrière. » Working Paper, Université de Bordeaux 2.
- [28] Zweifel, P. et L. Crivelly. 1996. « Price Regulation of Drugs : Lessons from Germany. » *Journal of Regulatory Economics*, 10 : 257-273.