Tarif de référence et entrée des génériques : l'impact sur les prix des médicaments en Algérie

Zoulikha Snoussi

Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/rei/6091>

DOI : 10.4000/rei.6091

ISSN : 1773-0198

Éditeur

De Boeck Supérieur

Édition imprimée

Date de publication : 30 mars 2015

Pagination : 103-147

ISBN : 9782804193607

ISSN : 0154-3229

Référence électronique

Zoulikha Snoussi, « Tarif de référence et entrée des génériques : l'impact sur les prix des médicaments en Algérie », *Revue d'économie industrielle* [En ligne], 149 | 1er trimestre 2015, mis en ligne le 30 mars 2017, consulté le 02 juin 2022. URL : <http://journals.openedition.org/rei/6091> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/rei.6091>

TARIF DE RÉFÉRENCE ET ENTRÉE DES GÉNÉRIQUES : L'IMPACT SUR LES PRIX DES MÉDICAMENTS EN ALGÉRIE

Zoulikha Snoussi, FSECSG, Université de Khemis Miliana, Algérie*

Mots clés : Tarif de référence, génériques, princeps, prix, Algérie.

Keywords: Reference Rate, Generic Drug, Brand Name Drug, Price, Algeria.

INTRODUCTION

Les dépenses de santé augmentent régulièrement en Algérie. Les chiffres avancés par le ministère de la Santé publique et de la Réforme hospitalière (MSPRH) montrent qu'elles ont été multipliées par environ 9 entre 1991 et 2008 passant ainsi de 33 449 millions de DA à 294 970 millions de DA (Ziani et Ziani, 2011, p. 8). Les remboursements des médicaments pèsent lourdement dans les dépenses de la branche assurances sociales. En effet, selon les déclarations du ministre de la Santé, pour la seule année 2011, cette prestation représente 59 % du total des dépenses de santé de la sécurité sociale avec un montant global de 110 milliards de DA¹. Le principal

* Je remercie vivement le Pr. Saïd Souam. Ses précieux conseils et son regard avisé d'auteur de publications scientifiques m'ont été très utiles et ont largement contribué à améliorer la rédaction de cet article.

1 http://www.tsa-algerie.com/divers/la-cn-as-a-rembourse-pour-110-milliards-de-medicaments-en-2011_19546.html (consulté le 16 juillet 2012).

mode d'intervention des autorités publiques passe par l'administration des prix des médicaments et la détermination de leur éventuel taux de prise en charge par le système d'assurance maladie. La politique dite de « Prix de Référence » (PR) pour les médicaments, appelée « Tarif de Référence » (TR) en Algérie, représente l'un des principaux moyens utilisés par les pouvoirs publics pour réduire les coûts de l'assurance maladie par le biais de la promotion des génériques. Il s'agit d'un tarif fixé par les pouvoirs publics et relatif au remboursement des médicaments considérés comme interchangeables. Le prix d'une spécialité pharmaceutique² est fixé par la firme et s'il excède le plafond fixé par les autorités, le solde est acquitté par le patient. En Algérie, la loi 83-11 du 2 juillet 1983 relative aux assurances sociales disposait déjà expressément en son article 59 que les remboursements s'effectuent sur la base de tarifs fixés par voie réglementaire dans le but de préserver les équilibres financiers de la sécurité sociale d'une part et de réguler le marché du médicament dans son volet prix d'autre part. Toutefois, la mise en place législative du TR est tardive (Arrêté du 23 septembre 2001). De plus, sa mise en place effective n'a eu lieu que le 16 avril 2006 après la publication en janvier 2006 de l'Arrêté du 29 décembre 2005 fixant les tarifs de référence servant de base au remboursement des médicaments et les modalités de leurs mises en œuvre. Cette importante mesure, entrant dans le cadre de la politique nationale du médicament, vise, d'une part, l'encouragement de la consommation de médicaments génériques et, d'autre part, la rationalisation des dépenses de sécurité sociale sans atteinte à l'accessibilité aux soins.

Le présent travail s'inscrit dans le prolongement d'un certain nombre d'études relatives aux expériences de différents pays dans la mise en place de mesures similaires au TR. On peut citer, à titre d'exemple, Pavcnik (2002) pour l'expérience allemande, Aronsson *et al.* (2001) pour le cas suédois, Brekke *et al.* (2009) pour l'expérience norvégienne et Ayadi (2010) pour le marché tunisien. Il s'agit plus précisément d'analyser l'impact de la mise en place d'un système de TR, couplé avec l'existence des médicaments génériques, sur les prix des médicaments génériques et princeps. Il est important de considérer ces deux schémas de régulation ensemble, puisque le

2 Une spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. Elle est réalisée dans un établissement pharmaceutique industriel, sous la responsabilité d'un pharmacien.

système de TR est accompagné en pratique de l'introduction de médicaments génériques. Nous avons, dans un premier temps, entamé un travail de recherche sur le terrain dans le but d'établir un listing de prix public algérien (PPA) des médicaments soumis à un TR après avril 2006, date d'instauration de ce dispositif. Nous avons sélectionné un total de 55 molécules enregistrées en Algérie ayant un médicament princeps et une/des version(s) générique(s) qui, en termes de morbidité et de mortalité, sont destinées à traiter des pathologies chroniques de prévalence croissante (hypertension artérielle, diabète, asthme, etc.) ou représentent des classes thérapeutiques de large consommation par la population algérienne (antibiotiques, anti-inflammatoires, médicaments de la classe gastro-entéro-hépatologie, etc.)³. Par ailleurs et faute de médicaments princeps disponibles sur le marché algérien (suite à l'interdiction de l'importation des médicaments fabriqués localement) ou de données sur les prix pour la série des années 2006-2011, nous n'avons retenu que 32 molécules pour les prix des princeps. Cet échantillon a été encore réduit à 19 molécules pour les prix moyens des génériques, soit parce que l'introduction des versions génériques sur le marché algérien n'a eu lieu qu'après 2006 (nous ne pouvions donc pas avoir la moyenne des prix génériques pour toute la période d'étude) ou parce que nous n'avons pas pu avoir les prix des versions génériques pour calculer la moyenne. Plus précisément, notre étude a porté sur 32 molécules (192 observations au total) pour les prix des princeps et sur 19 molécules (114 observations) en ce qui concerne les génériques. Pour chaque médicament, nous avons relevé pour la période allant de 2006 au premier semestre 2011 plusieurs informations : prix PPA, nombre de versions génériques et si le médicament est soumis ou non au TR. Nous constatons que l'introduction du TR réduit les prix des princeps d'environ 9 % sans avoir un impact significatif sur les prix des génériques. De même, l'augmentation du nombre de médicaments génériques provoque une baisse timide des prix des génériques de 1,4 %, alors que son impact sur les prix des princeps s'avère neutre. Enfin, il apparaît que le prix des génériques est fortement lié au prix du princeps

3 Le classement des ventes de médicaments par classe thérapeutique, en Algérie, en termes de chiffre d'affaires de l'année 2009, montre que les médicaments cardiovasculaires occupent la première place avec 303 868 192 euros (17,8 %), suivis par les médicaments de l'appareil digestif et métabolisme avec 302 633 088 euros (17,8 %) et les anti-infectieux avec une valeur de 250 323 456 euros (14,7 %). Les médicaments destinés au traitement de l'appareil respiratoire représentent une valeur de 146 508 800 euros (8,6 %) (Abane, 2010, p. 43).

correspondant. Les résultats de nos recherches ont des implications importantes pour les politiques du médicament, et plus généralement de santé, en Algérie. L'analyse économétrique conduit à conclure que la politique de promotion des génériques en Algérie a eu des effets relativement modestes par rapport à d'autres expériences de par le monde. Le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs de princeps, majoritairement étrangers, qui manipulent les prix sur le marché national des médicaments. Les génériqueurs présents n'ont aucun pouvoir sur le marché. Leur réaction en matière de prix est tributaire des producteurs de princeps. Il nous apparaît de ce fait important, afin de mieux réussir une politique de promotion des génériques, que les mesures prises soient appliquées en faveur des génériques sans inclure les médicaments princeps.

L'article est organisé de la manière suivante. Dans une première section, nous présentons la notion de TR, les raisons de sa mise en place ainsi que les modalités de sa détermination. Dans une deuxième section, nous proposons une revue de littérature théorique et empirique relative à l'impact de l'entrée des génériques et de l'instauration du dispositif du TR sur les prix des médicaments en distinguant entre princeps et génériques. La troisième section est dédiée à l'étude de l'impact du TR, couplé à l'entrée de génériques, sur les prix des médicaments, princeps et génériques, en Algérie. Enfin, dans une dernière section nous concluons et proposons quelques recommandations relatives aux politiques publiques de santé.

1. LE TARIF DE RÉFÉRENCE ET SA MISE EN PLACE

Bien que le terme choisi soit celui de « Prix de Référence », utilisé dans la plupart des pays francophones, ou « Tarif de Référence » en Algérie (*reference based pricing* en anglais), il est utile de souligner qu'il ne s'agit pas, à proprement parler, d'une politique de prix. Il s'agit en fait de la mise en place de plafonds de remboursement – établis et fixés par l'assurance maladie – pour les dépenses en médicaments des assurés. Le Pape *et al.* (2000) parlent à juste titre d'une « politique de forfait de remboursement des médicaments ». D'autres économistes ayant étudié les politiques de TR ont aussi souligné cette ambiguïté du concept, en précisant que « le système des prix de référence implique des limites de remboursement, et non un prix de marché

final. Strictement parlant le système de prix de référence n'est pas un système de fixation des prix. » (Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, 2000, p. 9).

Le TR ne concerne pas uniquement les génériques. Il peut être *a priori* appliqué à tous groupes de médicaments. Il s'agit d'une variante du « *reference pricing* », encore appelé remboursement de référence. Dans toutes les approches de TR, un taux de remboursement maximum est déterminé pour un groupe de médicaments préalablement défini. Le patient paie la différence si le prix du médicament choisi dépasse le tarif déterminé auparavant. Cette mesure constitue une méthode incitative pour l'encouragement à la consommation des médicaments génériques tout en responsabilisant les patients : libres à eux de choisir un médicament princeps ou l'un de ses génériques, l'assurance maladie ne prenant toutefois pas en charge le surcoût attaché au princeps. La raison d'être du TR est de ce fait l'encouragement à la consommation des génériques dont les prix sont en général beaucoup plus faibles que ceux des princeps. Le but ultime poursuivi réside de ce fait dans la baisse des prix et par conséquent l'allègement des dépenses en remboursement des médicaments. Dans ce qui suit, nous décrivons la constitution des groupes de médicaments ainsi que la méthode de calcul des TR en pratique.

1.1. La constitution des groupes de médicaments

L'idée de base qui préside à la constitution des groupes de médicaments réside dans le classement de ceux, jugés interchangeables, dans des groupes thérapeutiques et l'application d'un remboursement plafonné par groupe ainsi constitué. Le système de TR est basé sur l'hypothèse que les médicaments du même groupe sont interchangeables. La construction des groupes de médicaments est généralement définie par le système de classification dénommé « Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) »⁴. En général, la constitution des groupes thérapeutiques repose soit sur une bioéquivalence

4 Dans ce classement, des médicaments du système sont classés dans des groupes à cinq niveaux différents. Le premier niveau du code indique le groupe anatomique principal et se compose de lettres. Il existe 14 principaux groupes. Le deuxième niveau se compose de deux chiffres (exemple : Co3 diurétiques). Le troisième niveau du code indique le sous-groupe thérapeutique/pharmacologique et il est constitué d'une lettre (exemple : Co3C diurétiques haut plafond). Le quatrième niveau du code indique le sous-groupe chimique/thérapeutique/pharmacologique et il est également constitué d'une lettre (exemple : Co3CA les sulfamides). Le cinquième niveau du code indique la substance chimique et se compose de deux chiffres (exemple : Co3CA01 furosémide).

des produits (groupes de génériques), soit sur une équivalence thérapeutique, jugée suffisante par l'assurance maladie.

1.1.1. Des groupes basés sur la bioéquivalence des médicaments

La définition la plus courante d'un groupe considère que des médicaments sont substituables s'ils sont composés du même principe actif, c'est-à-dire bioéquivalents⁵ ou génériques. Deux médicaments sont considérés comme bioéquivalents s'ils contiennent la même substance thérapeutique active et si la vitesse et l'intensité d'absorption du produit pharmaceutique dans l'organisme (biodisponibilité) sont exactement les mêmes. D'un point de vue médical, il s'agit donc de la même molécule et du même médicament. Par définition, avec ce TR dit de type 1, chaque groupe est constitué d'une molécule d'origine (médicament de marque dont le brevet est expiré) et de ses copies génériques bioéquivalentes.

1.1.2. Des groupes basés sur la similitude des effets thérapeutiques

Une autre possibilité permet de déterminer les groupes tout en élargissant les critères de leur constitution. Il s'agit de regrouper des médicaments qui, bien qu'étant différents et non bioéquivalents, servent à traiter les mêmes maladies ou les mêmes symptômes. Dans un système de TR contenant de tels groupes, il s'agit donc de classer ensemble des médicaments qui ont des effets thérapeutiques similaires, sans qu'il s'agisse pour autant de la même molécule active. Il est possible de distinguer deux cas dans l'application de ce type de TR. D'une part, il est possible de regrouper dans un même groupe des médicaments qui ont des substances actives similaires (similitude pharmacologique ou chimique), mais pas identiques⁶, contrairement

5 Médicaments composés de principes actifs chimiquement équivalents ou ayant les mêmes effets thérapeutiques, mais qui ne sont ni chimiquement ni pharmacologiquement identiques.

6 Par exemple, il est possible de regrouper les différentes « statines » (médicaments réduisant le taux de cholestérol et jugés efficaces dans la prévention d'incidents cardiovasculaires) dans le même groupe : atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, simvastatine.

à l'utilisation des TR ci-dessus exposés. On parle alors de système de TR de type 2 ou de classe 2. D'autre part, il est possible pour un assureur d'élargir encore plus les critères de classification des médicaments avec une politique de TR. Il peut en effet regrouper des médicaments qui peuvent avoir des substances chimiques et des molécules fort différentes, mais dont les effets thérapeutiques restent cependant similaires et soignent les mêmes symptômes. Il s'agit du système TR de type 3 (Petkantchin, 2006, p. 5)⁷.

1.2. La méthode de calcul des tarifs de référence

Une fois les médicaments placés dans des groupes, la logique d'une politique de TR consiste à mettre en place des plafonds de remboursement, fixés généralement au niveau du prix le plus bas, du prix moyen ou du prix médian dans le groupe thérapeutique. Il est par la suite régulièrement révisé – souvent à la baisse – par les régimes d'assurance maladie. Cette politique de remboursement signifie généralement que si un médicament a un prix équivalent ou inférieur au TR, il est alors complètement pris en charge. En revanche, si un médicament a un prix supérieur au TR, l'écart est à la charge complète de l'assuré. Il existe des difficultés inhérentes à la mise en place d'un système de TR. Alors qu'il est facile de comparer deux médicaments dans des groupes de type 1 (même substance chimique) et d'établir un plafond de remboursement pour le groupe, il est beaucoup plus difficile de le faire pour des médicaments dont l'efficacité et les effets peuvent varier comme dans les groupes thérapeutiques de types 2 et 3. Dans ces derniers cas, il est indispensable de choisir une présentation « standard » du groupe et d'établir un « facteur d'équivalence » entre les différents médicaments qui la composent afin de pouvoir calculer les TR de chaque produit.

Il existe deux manières, dites endogène et exogène, de calculer le seuil du TR. La première consiste à le calculer en fonction des prix adoptés sur le marché à partir du mode ou d'une moyenne sur un échantillon relatif aux offreurs les plus représentatifs d'un marché donné⁸. Ce TR peut alors

7 Par exemple, on peut regrouper tous les médicaments des différentes classes contre l'hypertension, comme les antagonistes du calcium ou les bêta-bloquants.

8 Les Allemands ont privilégié une approche plus complexe où le tarif de référence est la somme du tiers du prix maximum et d'environ 80 % du prix minimum d'une classe de médicaments. Certains établissent des moyennes des deux prix les plus bas (Danemark) ou d'une majoration de 10 % du prix le plus bas (Suède). La méthode la

s'appliquer sur une même classe thérapeutique ou chimique de produits. Généralement, les classes thérapeutiques ou chimiques retenues n'incluent que des médicaments dont le brevet est arrivé à expiration⁹. Le tarif de référence exogène s'applique, quant à lui, aux médicaments sous brevet ou non. Il s'obtient en calculant une moyenne pondérée des prix appliqués dans d'autres pays étrangers (Lozachmeur *et al.*, 2008, p. 8). Il s'agit en fait d'une moyenne pondérée des prix observés dans les autres pays¹⁰. Toutefois, la base de calcul peut aussi changer d'un pays à un autre¹¹.

Il existe donc deux méthodes de fixation de ce tarif de référence donnant lieu à une disparité de régulation du prix très importante. Les pays convergent cependant sur un point : le prix endogène concerne les médicaments thérapeutiques tandis que le prix exogène cible les génériques.

2. REVUE DE LITTÉRATURE

Dans cette section, nous proposons une rapide revue de littérature, théorique et empirique, des principaux travaux ayant traité à l'impact de l'entrée des génériques et de la mise en place du TR sur les prix des médicaments princeps et génériques.

2.1. L'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments

L'étude des conséquences de l'entrée des génériques a donné lieu à un grand nombre de travaux de recherche dans plusieurs directions. La principale

plus simple reste la méthode slovène : une moyenne des deux extrêmes (Lozachmeur *et al.*, 2008, pp. 9-10).

- 9 Seuls l'Allemagne et, dans une moindre mesure, les Pays-Bas incluent des médicaments sous brevet dans les classes de référence.
- 10 Certains pays utilisent la moyenne (Autriche, Hongrie, Irlande, Portugal, Suisse), d'autres, le prix minimum (République tchèque, voire la Norvège qui établit une moyenne des deux prix les plus faibles) ou le prix maximum aux Pays-Bas (Lozachmeur *et al.*, 2008, p. 10).
- 11 Si certains pays comme la Pologne et la Norvège considèrent successivement 8 et 10 prix exogènes, d'autres, comme la Slovaquie ou le Portugal se contentent de trois (Lozachmeur *et al.*, 2008, p. 10).

concerne l'impact de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments. Les études relatives aux marchés pharmaceutiques révèlent des résultats divergents quant à la réaction des laboratoires en matière de tarification des princeps à la suite de l'entrée des génériques. Une réaction haussière des prix des princeps, s'expliquerait, selon Scherer (1993), par « le paradoxe de la concurrence des génériques » qui prévoit que la forte pénétration des génériques n'entraîne pas nécessairement une réduction du prix des princeps. Ces divergences dans les résultats empiriques découlent, entre autres, des différences dans les échantillons analysés et les méthodologies mobilisées. Quant à la réaction tarifaire des producteurs de génériques à la suite d'une concurrence accrue, elle s'avère négative, comme le confirment la majorité des études disponibles.

2.1.1. *Analyses théoriques*

Les modèles traditionnels de concurrence en biens homogènes ont comme dénominateur commun le fait que l'accroissement du nombre de concurrents sur un marché devrait normalement se traduire par une concurrence en prix plus importante et *in fine* engendrer une baisse de ceux-ci. Pour expliquer la corrélation positive entre l'entrée des génériques et le niveau de prix du médicament princeps dans certaines études empiriques, Frank et Salkever (1992) proposent une explication en termes de segmentation des marchés basée sur la persistance de la prescription de princeps par les médecins. Ils supposent l'existence de deux types de consommateurs : les loyaux, insensibles au prix du générique et qui considèrent que la qualité du princeps est meilleure que celle des génériques, et les sensibles aux prix des deux médicaments, et donc moins sensibles à la qualité perçue. Une entrée de génériques sur le marché implique de ce fait une baisse de la demande pour le princeps, toutes choses égales par ailleurs. Pour maximiser son profit, le producteur de princeps augmente de ce fait son prix.

Kong (2008) propose une autre explication du « paradoxe de la concurrence des génériques ». Il suppose que les consommateurs sur le marché des médicaments sont segmentés selon la nature de la couverture médicale. Les consommateurs les mieux couverts sont considérés comme étant insensibles aux prix, tandis que les moins couverts sont plus sensibles aux prix. Les consommateurs insensibles aux prix ne se soucient guère des

coûts des médicaments puisqu'ils sont couverts par l'assurance maladie. De ce fait, leurs médecins peuvent leur prescrire le médicament princeps ou sa version générique. En revanche, les consommateurs sensibles aux prix achèteront les médicaments les moins onéreux. Par conséquent, ils sont plus susceptibles de consommer les médicaments génériques, une fois qu'ils entrent sur le marché.

2.1.2. *Évaluations empiriques*

Les études de cas et les analyses empiriques (essentiellement dans le cas américain) aboutissent à des résultats contrastés en ce qui concerne l'impact de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments princeps alors qu'elle engendre une baisse du prix moyen des génériques. Nous en donnons un aperçu ci-après.

Caves *et al.* (1991) proposent une analyse descriptive des effets de l'expiration du brevet et de l'entrée des médicaments génériques. Ils se concentrent sur la comparaison des prix des princeps avant et après l'entrée. Ils étudient le cas de trente médicaments appartenant à sept classes thérapeutiques, pour lesquels les brevets ont expiré entre 1976 et 1987 aux États-Unis. Ils examinent les variations de l'indice général des prix après l'expiration du brevet et l'entrée des génériques. Ils trouvent notamment une relation négative entre le prix des princeps et le nombre de génériques concurrents. Toutefois, le taux de déclin est relativement faible en moyenne (4,5 %) et la diminution graduelle. Elle est d'environ 2 % après la première entrée, et de 22 % avec vingt concurrents génériques.

Grabowski et Vernon (1992) examinent l'effet de l'entrée des génériques sur les prix de 18 produits pharmaceutiques les plus commercialisés aux États-Unis (en termes de chiffre d'affaires). Ces produits ont été exposés la première fois à la concurrence des génériques entre les années 1983 et 1987. Les résultats empiriques indiquent que le prix du médicament princeps (en dollars courants) augmente de 11 %, deux ans après l'entrée du premier générique.

Frank et Salkever (1997) montrent, sur un échantillon de 32 médicaments dont le brevet est tombé dans le domaine public entre les années 1980 et 1985, que chaque nouvelle entrée d'un générique est associée à une

hausse de 0,7 % des prix des princeps alors qu'elle induit une baisse du prix moyen du médicament générique comprise entre 5,6 % et 7,2 %.

Aronson *et al.* (2001) se sont basés dans leur étude sur les données du marché suédois. Ils ont étudié douze médicaments princeps qui subissent la concurrence des génériques. Les résultats présentés indiquent que le nombre de concurrents génériques a un impact positif et significatif sur le rapport prix princeps-prix génériques (P_p/P_g), ce qui signifie que le prix moyen des médicaments génériques baisse et le rapport (P_p/P_g) augmente. L'explication donnée par les auteurs est que les nouveaux entrants peuvent choisir des prix inférieurs à ceux déjà établis par les fabricants de médicaments génériques.

L'analyse basée sur un modèle économétrique sur données de panel en Colombie-Britannique, développée par Kong (2004), montre que le signe négatif (-1,5647) de la variable nombre de génériques implique que le ratio prix des génériques sur celui des princeps (P_g/P_p) décroît quand le nombre de génériques augmente. Par ailleurs, l'évolution du prix des princeps n'est pas claire. En effet, celui-ci peut intuitivement baisser parce que le marché devient de plus en plus compétitif. Il peut toutefois paradoxalement augmenter, comme nous l'avons souligné plus haut. Toutefois, s'il y a une baisse des prix des princeps, elle s'avère moins importante que celle du prix des génériques.

En se focalisant sur le niveau de transaction des anti-infectieux de pharmacie de détail pour la période 1984-1990, Wiggins et Maness (2004) montrent que les prix des médicaments (sans distinguer entre les deux types princeps et génériques) baissent avec l'augmentation du nombre de vendeurs. Ainsi, les prix baissent d'environ 83 % lorsque le nombre des vendeurs passe de 1 à entre 6 à 15 vendeurs. Cette baisse est suivie par une autre de 52 % lorsque le nombre de vendeurs passe d'entre 6 à 15 à plus de 40.

Regan (2008) généralise le travail de Frank et Salkever (1997) et effectue un test empirique de la théorie de la segmentation du marché. Elle examine comment l'entrée des génériques affecte le prix sur le marché américain des médicaments prescrits. Elle propose un test de la relation entre l'expiration du brevet et les prix des médicaments prescrits. Ses conclusions suggèrent que la concurrence des prix sur le marché des médicaments

prescrits se limite au marché des génériques : l'entrée de chaque générique est associée à une augmentation en moyenne de 1 % du prix du princeps.

Toujours en ce qui concerne les États-Unis et dans le cadre d'un modèle à équations simultanées, Saha *et al.* (2006) ont analysé un échantillon de données de panel de 40 médicaments princeps ayant connu la première concurrence des génériques entre juillet 1992 et janvier 1998. Leurs résultats montrent que les prix des princeps réagissent à la concurrence des génériques : chaque entrée supplémentaire de médicament générique est associée à une baisse moyenne de 0,2 % des prix des princeps.

Ayadi (2009), en utilisant les données relatives à quatre molécules pour la période allant du troisième trimestre 2002 au quatrième trimestre 2008 sur le marché tunisien des médicaments, montre que la baisse des prix du princeps est d'autant plus importante que la concurrence des génériques est forte. Le nombre des génériques affecte négativement le prix du princeps : chaque générique de plus entraîne une réduction d'environ 9,8 % du prix du princeps déflaté. De même, une entrée supplémentaire d'un générique entraîne une diminution de 4,1 % du prix moyen des génériques.

2.2. Impact du tarif de référence sur les prix des médicaments

La majorité des études réalisées se sont intéressées à la partie offre des médicaments, à savoir les firmes pharmaceutiques et leurs réponses au système de TR, en se focalisant soit sur les prix des médicaments, soit sur la part de marché. Cependant, il existe quelques analyses qui se sont penchées sur la partie demande à savoir les patients, les médecins et les pharmaciens et leurs réactions à ce système de remboursement. La littérature relative à l'impact de la politique du TR sur les prix des médicaments est essentiellement descriptive. Sur le plan théorique, un nombre relativement restreint d'articles a étudié l'impact des TR sur les prix des médicaments. Enfin, plusieurs études récentes ont analysé empiriquement l'impact du système de TR sur le prix des médicaments et montrent, pour la plupart d'entre elles, que la mise en place d'un TR se traduit le plus souvent par une réduction du prix des princeps et aussi des génériques.

2.2.1. *Les analyses théoriques*

Zweifel et Crivelli (1996) ont construit un modèle théorique relatif au cas allemand. Ils considèrent que ce sont les médecins qui prennent la décision de substituer un médicament générique à un princeps. Plus précisément, ils analysent un modèle dans lequel deux entreprises se font concurrence en prix. La mise en place d'un TR produit alors une réduction immédiate du prix du princeps au niveau du TR. En revanche, elle n'a aucun effet sur les génériques, leurs prix étant proches du TR.

Dans le même ordre d'idées, les travaux de Danzon et Liu (1996) et Danzon et Ketchman (2004) montrent que l'introduction du TR entraîne une convergence de prix entre les génériques et les produits de marque vers ce TR : diminution du prix du princeps et hausse du prix du générique.

Pour le cas de la France, une étude élaborée par Le Pape et al. (2000) montre l'impact des régulations de prix sur deux classes thérapeutiques (antidépresseurs et antihypertenseurs) en se basant sur la simulation. Pour cela, deux scénarios sont envisagés. Dans le premier scénario, les assurances complémentaires ne remboursent pas au-delà du tarif forfaitaire de responsabilité (TFR, équivalent du TR). Dans cette situation, les laboratoires pharmaceutiques baissent leurs prix pour ne pas perdre leurs parts de marché. Selon ces auteurs, le même résultat est constaté en Allemagne et aux Pays-Bas. Dans le deuxième scénario, les assurances complémentaires prennent en charge l'intégralité du différentiel entre les prix et le TFR. Les firmes pharmaceutiques ne sont pas incitées, dans ce cas de figure, à diminuer leurs prix. La principale conclusion présentée par les auteurs réside dans le fait que la mise en place d'un système de TFR unique pour des médicaments similaires engendrerait une économie pour l'assurance maladie dont l'ampleur est variable selon la méthode de fixation du tarif choisi, la structure de prix et les prescriptions de chaque groupe de médicaments.

Pour d'autres économistes, les patients sont les décisionnaires finaux et ce sont eux qui choisissent les médicaments qui leur procurent la plus forte utilité. Le rôle des médecins et des pharmaciens est ignoré. Dans cette littérature, deux écoles s'opposent concernant le type de différenciation existant entre les médicaments princeps et les médicaments génériques. Pour Mestere-Ferrandiz (2003), les deux médicaments sont différenciés

horizontalement. Il modélise théoriquement la réponse des firmes pharmaceutiques à la mise en place du système de TR, en se référant au modèle espagnol. Dans le cadre d'un duopole avec biens différenciés, le système de TR est comparé au régime de co-paiement¹². En cas d'introduction du TR, si le consommateur achète le générique il continue à payer le co-paiement. En revanche, s'il achète le princeps il paie la différence entre le prix du princeps et le TR. Il montre que l'instauration d'un tel mécanisme de remboursement peut permettre une baisse des prix, seulement si le TR appartient à un certain intervalle¹³. Par conséquent, les prix des deux médicaments se réduisent simultanément si le TR n'est ni trop élevé ni trop faible. L'intérêt de ce modèle est de montrer que la politique des TR n'amène pas toujours les producteurs à baisser leurs prix. Donc l'impact des TR sur les prix des médicaments dépend de l'intervalle où se situe le TR. La conclusion principale de cette étude est que les autorités de santé doivent être très attentives lors de la définition du TR car la réalisation des objectifs d'accroissement de la concurrence en prix et de réduction des coûts de santé dépend essentiellement de l'ampleur du TR.

Mérino-Castello (2003) analyse l'impact d'un TR endogène sur les stratégies de fixation de prix des firmes pharmaceutiques en Espagne. Pour ce faire, elle utilise un modèle de différenciation verticale. Elle suppose que lorsqu'un médicament générique entre sur un marché, le producteur du princeps propose généralement un prix plus élevé que son concurrent et conserve une partie de ses parts de marché. Elle compare deux régimes. Dans le premier, il existe seulement un co-paiement où le patient paie un taux fixe de dépense. Le second régime est relatif au système de prix de référence qui consiste à payer un taux additionnel mais évitable pour les médicaments dont les prix excèdent le niveau de référence. En comparant

12 Sous le régime de co-paiement, le consommateur paie un taux fixe indépendant du médicament acheté (princeps ou générique).

13 Dans cet intervalle, les prix sont inférieurs pour les deux types de produits. Les principaux résultats sont les suivants. Avec l'introduction du système de TR, la réaction en termes de prix est différente pour chaque firme productrice. Tout d'abord, les prix des génériques sont plus sensibles qu'auparavant. Ceci était attendu avec l'introduction d'un tel système puisque l'un des objectifs est de promouvoir l'utilisation des génériques et par la suite d'accroître la concurrence en prix. Ensuite, le producteur du princeps est incité à réduire son prix si le TR n'est pas très élevé. Enfin, quand le TR est fixé dans un certain intervalle, les prix du princeps et des génériques sont inférieurs sous le régime de TR en comparaison à ceux sous un régime de co-paiement.

les deux régimes, l'auteure conclut que le TR a un impact négatif sur les prix des médicaments. Les patients devant payer un co-paiement si le prix des médicaments est supérieur au TR, les producteurs de princeps sont amenés à réduire leurs prix pour conserver leurs parts de marché. En outre, la baisse des prix est plus prononcée pour les médicaments princeps que pour les génériques.

Brekke *et al.* (2007) déterminent l'impact de la mise en place de deux types de TR appliqués à des groupes génériques (GRP) ou thérapeutiques (TRP). Ils considèrent que sur un marché, trois firmes sont en concurrence, deux firmes produisant chacune un médicament princeps de principes actifs différents. L'un des princeps est un traitement ancien dont le brevet a expiré. Il est donc en concurrence avec son générique. Ainsi, ces deux médicaments sont différenciés verticalement. Le nouveau princeps, encore sous brevet, est différencié horizontalement. Leurs résultats suggèrent qu'avec l'introduction du système de TR, la concurrence en prix augmente puisque l'élasticité-prix de la demande des médicaments augmente si les prix sont supérieurs au TR. Cet effet est plus important si un plus grand nombre de médicaments est soumis à ce régime. Par conséquent, la baisse des prix est plus forte lorsque le TR est appliqué à des groupes thérapeutiques que lorsqu'il est appliqué à des groupes génériques.

Dans le même cadre d'analyse, Verpillot (2007) se focalise sur la définition du niveau de remboursement maximal des médicaments. Elle propose d'analyser l'impact du mécanisme de TR sur le marché pharmaceutique français. Elle se base sur un modèle de différenciation verticale dans lequel les deux versions d'un même médicament, princeps et générique, ne sont pas perçues par les patients comme parfaitement substituables. Elle détermine le niveau optimal de TR qui maximise le surplus collectif des différents types d'agents tout en assurant la participation des deux firmes, la firme innovante et celle qui produit une version générique du médicament. Elle montre que l'instauration d'un tel système de remboursement génère non seulement une baisse du prix des médicaments princeps mais aussi une réduction du prix des médicaments génériques induite par une hausse de la concurrence pour les médicaments tombés dans le domaine public.

Brekke *et al.* (2008) montrent que la convergence des prix vers le TR n'est réalisée que si le TR est exogène, et fixé à un niveau entre le prix du

princeps et celui des génériques. En revanche, si le TR est endogène (égal à une moyenne pondérée des prix des princeps et des génériques), on n'observe pas de convergence de prix, puisque le producteur des génériques a également un intérêt stratégique à baisser ses prix afin de réduire le TR, ce qui rend le médicament princeps relativement plus expansif. Ceci est par exemple le cas pour la Norvège où le TR est calculé comme la moyenne pondérée des prix des médicaments princeps et génériques. Ce qui explique pourquoi ils n'observent pas de convergence des prix avec leurs données.

Nous pouvons conclure que les études théoriques ayant analysé l'impact de l'instauration du système de TR sur les prix des médicaments concluent, dans la majorité des cas, à une baisse des prix des médicaments princeps et génériques, et ce malgré des approches adoptées différentes. Une exception est relevée dans Zweifel et Crivelli (1996) où le TR déclenche une baisse des prix des princeps, mais n'a aucun effet sur les prix des génériques. De même, l'étude de Danzon et Lui (1996) conclut que les prix des médicaments génériques convergent vers le TR impliquant ainsi une augmentation des prix. Ainsi, les conclusions des différentes études confirment l'impact négatif du TR sur les prix des médicaments princeps. Toutefois, l'impact sur le prix des médicaments génériques est ambigu.

2.2.2. Les évaluations empiriques

Les travaux théoriques décrits ci-dessus sont validés par des études empiriques qui confirment dans tous les cas l'évidence selon laquelle les prix des médicaments baissent. Toutefois, on observe une certaine hétérogénéité dans les baisses de prix. Celle-ci peut être expliquée par le fait que ces études concernent des pays ayant des structures et des expériences relativement différentes et concernent également des périodes différentes. La baisse des prix s'avère en pratique plus importante pour les médicaments princeps que pour les génériques. Dans ce qui suit, nous décrivons, par ordre chronologique, les résultats des principales études empiriques réalisées de par le monde.

Giuliani *et al.* (1998) ont étudié l'impact du TR sur 8 groupes thérapeutiques pour la période allant de 1990 à 1996 en Allemagne. Ils observent que le prix moyen par DDD (Defined Daily Dose) diminue avec l'introduction du TR.

De leur côté, Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy (2000) proposent une revue de la littérature sur le TR, axée sur les expériences de pays européens (Allemagne, Danemark, Pays-Bas, Suède) et d'autres pays développés (Nouvelle-Zélande, Australie, la province canadienne de Colombie-Britannique). Sont ainsi décrits, pour chaque cas, les conditions d'offre des médicaments, la date d'introduction du TR, les produits couverts par le système, le niveau du TR, son impact immédiat sur les prix et sur les génériques, son impact sur la part de marché des produits, les gains présumés de la sécurité sociale, ainsi que l'impact actuel sur les dépenses totales des médicaments. Il s'avère que les prix des produits couverts par le système de TR enregistrent une réduction à court terme initiale dans tous les pays qui ont introduit un tel mécanisme. Ces gains à court terme exigent des changements dans le comportement du prescripteur (opter pour les médicaments moins onéreux). De plus, l'expérience prouve que le système de TR ne produit pas des bénéfices à long terme. Ce qui amène à penser à d'autres mesures complémentaires pour contenir la croissance des dépenses.

Aronsson *et al.* (2001) montrent, pour la période 1972-1996 en Suède, que le système de TR tend à diminuer le prix des princeps par rapport au prix des médicaments génériques (exprimé dans leur équation par le rapport P_p/P_G). Selon les auteurs l'effet négatif du système de TR semble être raisonnable puisque d'importantes incitations ont été accordées aux fabricants de produits de marque pour les inciter à baisser leurs prix.

Pavcnik (2002) explique comment l'assurance affecte la politique de fixation des prix par les firmes pharmaceutiques dans le cas allemand. Pour ce faire, elle choisit deux classes thérapeutiques, les antidiabétiques à prise orale et les antiulcéreux, pour la période 1986-1996. Elle trouve que les producteurs baissent significativement leurs prix après le changement dans le système de remboursement. Le prix moyen des antidiabétiques baisse en moyenne de 18 % (le prix des génériques diminue de 11 % alors que celui des princeps baisse de 26 %). Pour les antiulcéreux, toutes les estimations, en utilisant différentes années de base, suggèrent que les prix baissent après le changement de remboursement, avec une baisse plus forte des prix des princeps.

Les résultats de l'étude de Puig-Junoy (2003) sur le marché espagnol vont dans le même sens. En analysant l'évolution des prix des médicaments appartenant à 13 groupes génériques, sur une période de 10 mois avant

la période de l'application du TR en décembre 2000 et 10 mois après, elle trouve que pour 11 des 13 groupes, le TR agit comme un prix plafond. Ainsi, le prix le plus élevé observé sur le marché est égal au TR fixé. Ceci s'avère donc assez efficace pour diminuer les prix.

Dans une étude relative à la Suède, Bergman et Rudholm (2003) analysent l'impact de la concurrence réelle (présence effective de génériques) et potentielle (le princeps n'est plus sous brevet mais il n'y a pas encore de générique) sur les prix. En utilisant des données relatives à 18 substances pour la période 1972-1996, ils trouvent que le prix du princeps est négativement impacté par l'existence d'une concurrence réelle. Ainsi, le système de TR, introduit en 1993, a un effet négatif important (de 16 à 25 %) sur les prix des princeps, seulement en présence d'une concurrence réelle des génériques.

Brekke *et al.* (2009), en se basant sur des données de panel pour 4 années (2001-2005), trouvent que le système de TR introduit en Norvège en 2003 entraîne une plus forte réduction des prix des princeps (18 à 19 %) que ceux des génériques (7 à 8 %).

Enfin, Ayadi (2009) note une forte réduction, en Tunisie, des prix des médicaments analysés et soumis à ce régime de TR. De plus, l'effet s'avère plus fort pour les produits princeps (-12,3 %) que pour les versions génériques (-1,3 %).

3. IMPACT DU TARIF DE RÉFÉRENCE ET DE L'ENTRÉE DES GÉNÉRIQUES SUR LES PRIX DES MÉDICAMENTS EN ALGÉRIE

L'objet de cette section est triple. *Primo*, nous décrivons le dispositif de TR introduit en Algérie et son importance grandissante au cours de la dernière décennie. *Secundo*, nous donnons un aperçu de l'évolution des prix des médicaments en Algérie avant et après l'instauration du Tarif de Référence. *Tertio*, nous proposons une étude empirique permettant d'analyser l'impact de l'adoption du système de TR en Algérie, couplé avec la concurrence des génériques, sur les prix des médicaments génériques et princeps.

3.1. Le dispositif de tarif de référence en Algérie

Le dispositif du TR a été mis en place en juillet 2001 et il est déterminé par le comité de remboursement du médicament (Arrêté du 16 août 2003). Toutefois, il n'a été réellement appliqué qu'à partir du 16 avril 2006. À cette date, 116 DCI (Dénomination Commune Internationale)¹⁴ étaient concernées sur un total de 1 135 DCI remboursables¹⁵ avec une mise à jour semestrielle dès que trois génériques du princeps remboursé sont commercialisés. Depuis cette introduction, on peut observer une rapide augmentation du nombre de médicaments soumis au TR (cf. Figure 1). En 2008, a été introduite la notion de TR par classe thérapeutique. On note toutefois l'absence d'une base juridique et réglementaire permettant une substitution par le pharmacien à l'intérieur d'une telle classe. La liste des médicaments soumis au TR a été de ce fait élargie à 304 DCI. Cette liste, actualisée en septembre 2009, porte le nombre de DCI remboursables à 1 300, ce qui correspond à plus de 3 500 marques. Toujours dans le cadre de la poursuite de la mise en œuvre du TR de remboursement du médicament, l'Arrêté du 28 septembre 2009, applicable à compter du 13 mars 2010, a porté le nombre de médicaments soumis au TR à 483 DCI, soit plus de 2 500 marques sur un total de 1 300 DCI remboursables. En 2010, 567 DCI sont soumises au TR sur 1 346 DCI remboursables. Enfin, la dernière actualisation de la liste des médicaments soumis au TR, en mai 2012, a porté le nombre de DCI à 590, soit près de 43 % du total des médicaments remboursables, ce qui correspond à environ 3 000 marques sur 4 586 remboursables (soit l'équivalent de 1 365 DCI).

En pratique, la détermination des TR est passée par plusieurs étapes techniques. La première étape a concerné le recueil de l'ensemble des données relatives à la disponibilité du médicament et aux prix (voir l'encadré 1 pour le détail de la fixation des prix des médicaments en Algérie). C'est ainsi que les bases de données des différents ministères (Commerce pour les médicaments importés, MSPRH pour la production nationale et

14 La DCI est la carte d'identité officielle propre à chaque médicament. Ce nom chimique simplifié, basé sur la substance active, est commun à tous les pays et figure bien en vue sur les boîtes, quel que soit le nom commercial utilisé. Le système de DCI a été mis en place dans les années 1950 au niveau mondial. Il est géré par l'Organisation Mondiale de la Santé. Lorsqu'une nouvelle molécule est identifiée et jugée digne d'intérêt, elle perd son nom de code utilisé lors des premières phases de recherche et se voit attribuer un nom en DCI.

15 Soit environ 1 000 marques soumises au TR sur 3 000 médicaments remboursables.

de la Caisse Nationale des Assurances Sociales pour les médicaments remboursés) ont été exploitées. La deuxième étape a permis l'élaboration de la méthode de détermination des TR. Celle-ci a comporté deux phases. La première a consisté en la sélection des médicaments devant être concernés par les TR. En effet, le TR est déterminé pour une DCI (au même dosage et à la même forme pharmaceutique) dès que trois génériques du princeps remboursé sont commercialisés et remboursés. Il est déterminé sur la base du prix le plus bas du marché. Les paramètres pris en compte sont les niveaux importants de consommation en volume, les dépenses de remboursement du médicament et le taux de pénétration des produits génériques les moins coûteux. Les médicaments visés par le TR ont été regroupés selon trois modalités : les médicaments dont la DCI, la forme et le dosage sont strictement identiques ; les médicaments dont la DCI, la voie d'administration et le dosage sont les mêmes, seules les formes diffèrent ; et enfin les médicaments dont la DCI, la forme ou la voie d'administration sont identiques et, bien que les dosages puissent être différents, permettent une utilisation thérapeutique similaire. La seconde phase a concerné le calcul des TR établis sur la base du coût de l'unité du médicament (comprimé, millilitre de solution buvable, etc.) en tenant compte de toutes les quantités et de tous les prix des différentes marques pharmaceutiques commercialisées en Algérie pour chaque catégorie de médicaments, considérés comme thérapeutiquement similaires.

Figure 1. Évolution du nombre de médicaments en DCI remboursables et soumis au TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données du MSPRH.

Encadré 1. La fixation des prix des médicaments en Algérie

Les prix des médicaments en Algérie sont administrés. Ils sont déterminés par le MSPRH en ce qui concerne le prix FOB (*Free On Board* pour les médicaments importés) et le PCSU (Prix Cession Sortie Usine pour les médicaments produits localement) et par le ministère du Commerce pour le PPA après l'ajout¹⁶ des différentes marges de distribution à des taux dégressifs fixes entre 20 % et 10 % pour les marges de vente en gros et des taux dégressifs fixes entre 50 % et 20 % pour les marges de vente au détail plus un supplément honoraire pharmacien (SHP)¹⁷. Ainsi, étant donné que les taux des différentes marges et SHP sont fixes, le changement dans le PPA des médicaments reflète la latitude des laboratoires pharmaceutiques à changer leurs prix proposés à l'enregistrement au MSPRH à la suite de l'entrée des génériques et de l'instauration du TR. La mission de fixation des prix des médicaments dévolue au comité économique concerne les médicaments fabriqués en Algérie (fixation du prix PCSU exprimé en DA), les médicaments conditionnés en Algérie (fixation du prix FOB, exprimé en devise, et du PCSU, exprimé en DA) et les médicaments importés (fixation du prix FOB). La méthodologie de fixation des prix consiste en l'étude de la documentation économique relative au produit soumis à l'enregistrement et en la confrontation avec le prix proposé par l'opérateur. La proposition de prix est transmise sous forme d'une fiche détaillant la structure de prix. Il est tenu compte, lors de la fixation des prix, du statut du médicament (nouvelle molécule, apport thérapeutique et Service Médical Rendu (SMR), médicament essentiel, stratégique, premier générique ou générique existant déjà, etc.), de la nature du produit (fabriqué ou conditionné en Algérie ou bien importé), de la forme du produit (matière première, pré-mix, vrac, etc.) et du prix des médicaments comparables déjà commercialisés (Hamou, 2011).

16 Selon le décret exécutif n° 98-44 du 1^{er} février 1998 relatif aux marges plafonds applicables à la production, au conditionnement et à la distribution des médicaments à usage de la médecine humaine.

17 Le montant des services honoraires pharmaciens (SHP), accordé aux pharmaciens détaillants, est fixé à 2,5 DA pour les médicaments inscrits dans la liste I ou ex-tableaux A et B (produits toxiques, tels que la digitaline, dont l'ordonnance n'est pas renouvelable ; les stupéfiants, tels que l'opium, la morphine et ses sels dont l'ordonnance est soumise à des limitations de durée et n'est pas renouvelable), et à 1,5 DA pour les médicaments figurant sur la liste II ou ex-tableau C (substances dangereuses, telles que les barbituriques et les sulfamides dont l'ordonnance est éventuellement renouvelable).

3.2. Évolution des prix des médicaments en Algérie avant et après l'instauration du TR

Pour une meilleure lecture de l'évolution des prix des médicaments en Algérie, nous proposons des représentations graphiques qui retracent l'évolution des prix de quelques médicaments, princeps et génériques, de différentes classes thérapeutiques avant et après l'instauration du TR. Il est important pour une meilleure compréhension des résultats d'analyser l'évolution de l'indice des prix général et celui des médicaments.

Figure 2. Évolution annuelle des indices des prix à la consommation

Source : Construit par l'auteure à partir des données de l'ONS (2012).

Après une nette décélération du rythme de hausse affichée en 2010, passant de 3,4 % à 2,8 %, le groupe santé et hygiène corporelle a enregistré une nette hausse des prix en 2011 (4,4 %). Tous les produits relevant de ce groupe ont plus ou moins contribué à cette tendance, notamment, les soins et services médicaux qui enregistrent une augmentation annuelle de 13,6 % en 2011 par rapport à 2010. Les médicaments sur ordonnance ont contribué à +1,48 % à cette hausse tandis que la part de contribution des médicaments non remboursables est de +1,25 %. Par rapport à l'année 2001, le niveau moyen des prix du groupe santé et hygiène corporelle a été multiplié par 1,2. Ce même taux est relevé pour le sous-groupe des médicaments non remboursables.

Par ailleurs, l'indice ONS (Office National des Statistiques) des prix à la consommation des médicaments contient principalement deux sous-indices dont les évolutions sont proches : l'indice des médicaments sur ordonnance (qui pèse pour 495‰ du groupe santé et hygiène corporelle) et l'indice des médicaments non remboursables (qui pèse pour près de 68‰).

Entre 2002 et 2011, les prix publics des médicaments sur ordonnance (remboursables) ont augmenté de 12,04 % alors que dans le même temps

l'inflation augmentait de 40,38 %. En revanche, on assiste à une légère réduction des prix de l'ordre de 1,22 % et 0,07 % respectivement en 2005 et 2006. La croissance soutenue de l'indice des prix des médicaments sur ordonnance constatée durant les années d'observation, notamment après 2006 témoigne de l'incapacité des différentes mesures prises par l'Algérie, particulièrement la politique de TR, à faire baisser les prix des médicaments dans leur ensemble. De même, cette hausse peut être renvoyée à la part modeste, voire faible, des génériques dans le marché remboursable par rapport aux pays européens par exemple.

En revanche, les prix publics des médicaments non remboursables ont augmenté plus vite que ceux des médicaments remboursables. Ils affichent un taux de croissance de 19,64 % entre 2002 et 2011. Les pics sont enregistrés en 2005 et 2006 avec respectivement 10,49 % et 5,06 %.

Si l'on veut observer de plus près l'évolution des prix des médicaments, on peut le faire au moyen de l'analyse de la tendance des prix suite à l'application du dispositif du TR sur quelques médicaments¹⁸. Ainsi, l'analyse de l'effet de l'application du TR sur les prix des médicaments appartenant à des classes thérapeutiques largement consommées par les Algériens (cf. p. 2) fait ressortir les points suivants.

Figure 3. Évolution des prix de quelques antihypertenseurs avant et après le TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données collectées (cf. encadré 2).

¹⁸ Nous avons choisi de faire des représentations graphiques pour analyser l'effet du TR sur quelques marques de médicaments, princeps et génériques, par molécule. En effet, il n'est pas possible de prendre l'ensemble des médicaments de notre échantillon à la fois, ni de grouper les médicaments par classe thérapeutique étant donné que l'intégration des marques à la liste des médicaments soumis au TR se fait par molécule à des dates différentes à partir de 2006.

En général, l'effet négatif du TR sur les prix des médicaments est toujours plus frappant sur les princeps que sur les génériques.

Les prix des médicaments, princeps et génériques, destinés au traitement des pathologies chroniques (hypertension artérielle, diabète, triglycérider) répondent à la baisse dès l'application du TR. Cette baisse est très prononcée pour quelques médicaments tels que Triatec (-48,53 % à partir de l'application du TR en 2008) ou Amarel (-41,9 % entre 2006 et 2011 et -27,6 % à partir de 2008, date d'application du TR sur la molécule). Par ailleurs, elle est plus ou moins modérée pour d'autres médicaments tels que Amlor ou Lipanthyl.

Figure 4. Évolution des prix d'un antidiabétique et d'un hépolipémiant avant et après le TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données collectées (cf. encadré 2).

Figure 5. Évolution des prix moyens de gastro-entéro-hépatologie avant et après le TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données collectées (cf. encadré 2).

La plupart des molécules de la classe gastro-entéro-hépatologie ont été soumises au TR dès son instauration en Algérie en 2006. Citons par exemple Nifuroxazide (Ercefuryl), Lopéramide (Immodium), Métoclopramide (Primperan), Lactulose (Duphalac), Mébéviline (Duspatalin), etc. Les prix

moyens de cette classe affichent une décroissance annuelle légère mais continue entre 2006 et 2011. Elle est de -1,88 % en moyenne pour les principes et de -2,5 % pour les génériques (entre 2007 et 2011).

Figure 6. Évolution des prix de quelques médicaments de la classe neurologie/psychiatrie avant et après le TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données collectées (cf. encadré 2).

Toutefois, l'effet du TR sur les médicaments de la classe neurologie/psychiatrie est mitigé. Cet effet ambigu se traduit par des tendances contrastées entre les différents médicaments de cette classe et même entre le principe et les génériques d'une même molécule. Prenons l'exemple du Tegretol dont le prix a baissé de plus de 56 % en une année (2010-2011), bien que ce médicament n'ait été soumis au TR qu'en 2011. Par contre, le prix moyen de ses versions génériques a enregistré depuis 2006 une baisse continue de -11,7 %. Pour l'anxiolytique Lexomil, la baisse des prix est observée à partir de 2006, mais elle reste assez modérée d'environ 1,5 % en 2008. Depuis, la baisse est plus importante. Elle est de l'ordre de 5,2 % en 2010 et 2011. Pour ses génériques, après une baisse continue, on assiste, depuis 2009 à une hausse des prix moyens. De même, la baisse des prix est continue dans le temps pour le Dogmatil depuis son intégration à la liste des médicaments soumis au TR en 2006. Elle est de 7,8 % entre 2006 et 2011. Toutefois, le Laroxyl affiche un rythme décroissant des prix pour les deux premières années après sa soumission au TR (2006-2007). Ensuite, les prix ont connu consécutivement, pour les années 2008 et 2009, une hausse notable de 7,8 % et 4,9 %. Les prix ont par la suite brutalement régressé de plus de 20 % entre 2009 et 2011.

Figure 7. Évolution des prix de quelques antibiotiques avant et après le TR

Source : Construit par l'auteure à partir des données collectées (cf. encadré 2).

De même, l'évolution des prix des antibiotiques suite à l'application du TR est très contrastée. Par exemple, Zithromax, soumis au TR en 2008, affiche à partir de 2006 et jusqu'à 2009, une baisse de prix considérable de 32,24 %. Ensuite, les prix augmentent de plus de 48 % en l'espace de deux ans (2009-2011). Par contre, le Rovamycine n'a enregistré aucune réponse après qu'il ait été soumis au TR en 2008. Ses prix sont constants au cours des six années d'observation.

En résumé, l'évolution des prix des médicaments avant et après l'application du TR est ambiguë. L'effet négatif remarquable du TR apparaît très clairement pour les antihypertenseurs et les antidiabétiques. Il est de même pour les médicaments de la classe gastro-entéro-hépatologie quoique il reste peu important par rapport aux premiers. En revanche, son effet sur les médicaments de la classe Neurologie/Psychiatrie est mitigé. Certains prix évoluent à la hausse (Laroxyl), d'autres diminuent peu (Dogmatil ou Lexomil), ou significativement (Tegretol). Les génériques de cette classe affichent dans l'ensemble une tendance modérée à la baisse. Pour les antibiotiques, il semble que l'effet enregistré soit neutre, voire même opposé au but recherché. En conclusion, il apparaît que ce sont les médicaments des classes thérapeutiques les plus consommées par la population algérienne (cardiologie, angéiologie et gastro-entéro-hépatologie) qui répondent sérieusement à la baisse suite à l'application du TR.

3.3. Modélisation économétrique sur données de panel

Notre travail empirique s'articule autour de trois points. Dans un premier temps, nous présentons la démarche adoptée pour le recueil des données

relatives au marché algérien des médicaments (encadré 2). Nous présentons ensuite les équations à estimer permettant d'évaluer l'impact de l'introduction du TR ainsi que la présence de génériques sur les prix des médicaments princeps et génériques. Enfin, nous présentons les résultats de l'estimation de ces équations pour le cas algérien et nous en proposons des interprétations économiques ainsi que des suggestions et recommandations en ce qui concerne la politique algérienne du médicament.

Encadré 2. La collecte des données

Notre travail a tout d'abord consisté en une recherche de terrain dans le but d'établir un listing des Prix Publics Algériens (PPA) des médicaments soumis au TR après avril 2006, date d'instauration de ce dispositif. Les PPA étant indépendants de la situation géographique et de la taille d'une wilaya, la collecte des informations obéit au seul critère de l'espace-temps. Nous avons sélectionné 55 molécules enregistrées en Algérie, soit environ 10 % des molécules soumises au TR (567 molécules recensées en juin 2011). Nous nous sommes référés pour cette sélection à la base de données du MSPRH, recensant tous les médicaments enregistrés en Algérie au 31 décembre 2010. Nous avons choisi une molécule ou une DCI ayant un médicament princeps (pas toujours commercialisé en Algérie) et une/des version(s) générique(s). Finalement, notre échantillon d'étude est composé de 32 molécules (soit en tout 192 observations) pour les prix des princeps. Cet échantillon est réduit à 19 molécules pour le prix moyen des génériques (soit 114 observations). Les molécules étudiées étaient choisies soit parce qu'il s'agissait de molécules destinées au traitement des pathologies chroniques qui touchent une large proportion des Algériens (notamment l'hypertension artérielle, le diabète et l'asthme), soit parce qu'il s'agissait de molécules qui représentent des médicaments de large consommation (notamment la classe de gastro-entérologie, les antibiotiques et les anti-inflammatoires), ou bien encore de molécules récemment introduites dans la liste des médicaments soumis au TR en 2010. Pour chaque marque de médicaments, nous avons relevé le prix PPA annuel de 2006 jusqu'à 2011, le nombre de versions génériques, pour chaque princeps, enregistrés en Algérie chaque année de 2006 à 2011, et si le médicament était soumis ou non au TR à une année donnée.

La collecte de données réalisée nous a permis dans un second temps de proposer une modélisation économétrique sur données de panel afin d'estimer l'impact de l'introduction du TR ainsi que la présence de génériques sur les prix des médicaments princeps et génériques séparément. Pour ce faire, nous nous sommes appuyées sur la littérature initiée par les travaux pionniers de Frank et Salkever (1992) que nous détaillons ci-après et qui consistent à estimer deux équations relatives respectivement au prix du princeps et à celui des génériques.

3.3.1. *L'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments*

Frank et Salkever (1992) considèrent un modèle dans lequel les producteurs des princeps sont des leaders de Stackelberg qui maximisent leur profit en tenant compte des décisions de prix sur le marché des génériques. Les producteurs des versions génériques se font concurrence en prix en tenant compte du prix du princeps et du comportement de leurs concurrents génériques pour maximiser leurs profits. Les implications de ce modèle pour les analyses empiriques peuvent être résumées dans les deux équations suivantes.

L'équation du prix du princeps peut être formulée comme suit : $P^P = f(NG, w)$, où P^P est le prix du médicament princeps, NG le nombre de versions génériques du princeps (ou de la DCI) et w le vecteur des prix des inputs.

L'équation du prix du générique peut quant à elle être écrite comme suit : $P^G = g(NG, P^P)$, où P^G est le prix des génériques, NG le nombre de versions génériques du princeps (ou de la DCI) qui concurrencent le générique en question et P^P le prix du médicament princeps.

Nous adoptons la modélisation présentée par Grabowski et Vernon (1992), telle que reprise par Saha et al. (2006) et Ayadi (2010).

On peut alors écrire la relation suivante : $\log(P^P_{it}) = a_0 + a_1 NG_{it} + a_2 T + e_{it}$.

La variable dépendante est le logarithme du prix du princeps déflaté par l'indice de prix à la consommation des médicaments¹⁹. NG est le nombre

¹⁹ Prix des médicaments déflaté = (Prix*100)/indice des prix. Nos calculs sont basés sur les indices des prix à la consommation des médicaments remboursables collectés par l'Office National des Statistiques en juin 2012.

des versions génériques, T est le temps. Ainsi, si la diffusion des génériques contribue à la réduction du prix du princeps, a_1 serait négatif. Dans le cas contraire, a_1 serait positif, ce qui indiquerait que la diffusion des génériques entraîne une augmentation du prix du princeps.

La principale différence entre le fabricant de génériques et celui de princeps dans les modèles théoriques réside dans le fait que le fabricant du princeps est supposé avoir une plus grande part de marché par rapport à ses concurrents génériques, en raison de la préférence du consommateur pour la marque. Grâce à cette importante part de marché, on suppose que tout changement du prix du princeps aurait un impact significatif sur le prix des génériques. En reprenant l'approche présentée par Frank et Salkever (1997), on peut écrire l'équation de prix suivante :

$$\log(P_{jt}^G) = \beta_0 + \beta_1 \log(P_{jt}^P) + \beta_2 NG_{jt} + \beta_3 T + e_{jt}.$$

La variable dépendante est le logarithme du prix moyen des versions génériques déflaté par l'indice de prix des médicaments. En se référant à la littérature qui stipule que la concurrence existe sur le marché des génériques, on s'attend à ce que β_2 soit négatif.

3.3.2. *L'effet du système de tarif de référence sur les prix des médicaments*

Dans les deux équations présentées précédemment, nous introduisons une variable indicatrice TR qui indique si le produit (médicament) i à la période t est couvert par le système de TR ou pas. Ainsi, nous pouvons réécrire les deux équations sous la forme suivante :

$$\log(P_{it}^P) = a_0 + a_1 NG_{it} + a_2 T + a_3 TR + e_{it}. \quad (1)$$

Pour identifier l'effet de l'introduction du système de TR sur les génériques, nous développons l'équation (2) en incorporant la variable muette précédente.

$$\log(P_{jt}^G) = \beta_0 + \beta_1 \log(P_{jt}^P) + \beta_2 NG_{jt} + \beta_3 T + \beta_4 TR + e_{jt}. \quad (2)$$

3.4. Estimation du modèle et résultats

Les données en panel possèdent deux dimensions : une pour les individus (ici médicaments) et une pour le temps. Elles sont généralement indiquées par l'indice i et t respectivement. Il est souvent intéressant d'identifier l'effet associé à chaque individu, i.e. un effet qui ne varie pas dans le temps, mais qui varie d'un individu à l'autre. Cet effet peut être fixe ou aléatoire. En plus de la question des effets individuels, la question de la corrélation et de l'hétéroscédasticité dans le cadre des données de panels est adressée. Dans ce qui suit, nous estimons d'abord l'équation de prix du princeps, ensuite celle relative au prix du générique. L'analyse repose pour la première équation sur les données relatives à 32 molécules ou DCI, soit 192 observations. Pour la seconde équation, nous avons utilisé 19 DCI ou molécules, soit 114 observations. La période d'observation est 2006-2011 ($t = 1, \dots, 6$) pour les deux équations. L'ensemble des estimations a été réalisé à l'aide du logiciel STATA 12.

3.4.1. Régression des prix des princeps (Modèle 1)

Le tableau 1 fournit les statistiques descriptives des différentes variables utilisées.

Tableau 1. Résumé de statistiques descriptives (Modèle 1)

	Observations	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
logP ^p	192	2,709	0,398	1,887	3,74
NG	192	4,51	4,47	0	23
TR	192	0,729	0,445	0	1
Pp déflatés	192	801,864	942,036	77,095	5 501,429

Le nombre d'observations pour les différentes variables est identique : il s'agit donc d'un panel cylindré. On note un fort degré d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée, notamment en ce qui concerne le nombre de génériques (NG) qui varie entre 0 et 23 et les prix des princeps qui suggèrent une forte variabilité. En effet, les prix déflatés des médicaments varient de 77,095 DA à 5 501,429 DA, soit de 1 à environ 71. La variance inter-individuelle (between) de la variable expliquée logP^p est égale à 15,86, alors que la variance intra-individuelle (temporelle) est égale à 0,04, soit 0,25 % seulement de la variance totale. Ceci s'explique par l'importance de la dimension individuelle de l'échantillon (32 molécules) par

rapport à la dimension temporelle (6 ans par médicament). La valeur de R^2 relativement faible (qu'il s'agisse de Within = 0,1814 ; Between = 0,1112 ou overall = 0,1109) témoigne d'une variabilité considérable des observations.

La première étape consiste à tester la présence d'effets individuels dans nos données et donc à tester l'hypothèse d'hétérogénéité de notre modèle entre les médicaments princeps et confirmer ou infirmer l'utilisation de la méthode MCO. L'hypothèse nulle est H_0 : il n'y a aucun effet individuel. Les résultats du test de Fisher sur notre modèle sont les suivants : $F(31,157) = 176,95$ avec $\text{Prob} > F = 0.0000$. Les statistiques de Fisher rejettent dans notre modèle l'hypothèse H_0 . Il semble alors qu'il existe bel et bien des effets spécifiques propres à chaque médicament. De ce fait, l'utilisation de la méthode MCO sera biaisée et on doit opter pour l'un des deux modèles « Effets Fixes » ou à « Erreurs Composées » (cf. tableau 2). Les résultats du test de Hausman (cf. tableau 3) permettent d'opter pour le modèle à erreurs composées (EC) car $\text{Prob} > \chi^2 = 0,8728$.

Tableau 2. Régression des prix des princeps

	MCO	Effets fixes	Erreurs Composées (EC)
NG	-0,0126 (0,043)	-0,017 (0,001)*	-0,0175 (0,000)
TR	-0,415 (0,000)	-0,024 (0,174)	-0,0285 (0,113)
Temps	0,045 (0,008)	-0,002 (0,671)	-0,0007 (0,854)
R²			
Within	0,2283	0,1818	0,1814
Between		0,1075	0,1112
Overall		0,1073	0,1109
F	18,54 (0,0000)	11,63 (0,0000)	

*: les valeurs entre parenthèses représentent la p-value du test de student. On considère le seuil de 5 % pour déterminer la significativité des variables dans tout ce qui suit.

Dans ce qui suit, nous proposons une batterie de tests classiques afin de déterminer le meilleur modèle à utiliser dans nos estimations de l'équation du prix du princeps. Toutefois, avant de valider le modèle, il faudrait déterminer s'il vérifie bien les hypothèses de Gauss-Markov. Nous vérifions donc la normalité des résidus, l'homoscédasticité ainsi que l'absence

d'autocorrélation entre les résidus. Le tableau 3 ci-dessous résume les résultats des différents tests réalisés.

Tableau 3. Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (Modèle 1)

Type de test	Hypothèse nulle	p-value	Acceptation/ rejet	Conséquences
Test d'existence d'effets individuels (F-statistique)	Pas d'effets spécifiques	0,0000	Rejet	Présence d'effets individuels
Test d'Hausman (choix entre effets fixes et aléatoires)	Absence de corrélation entre les erreurs et les variables explicatives	0,8728	Acceptation	Le modèle est à effets aléatoires (EC)
Test de Breush-Pagan (hétéroscédasticité)	Absence d'hétéroscédasticité	0,0000	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité (utilisation des MCG)
Test de Wald modifié (hétéroscédasticité inter-individus)	Absence d'hétéroscédasticité inter-individus	0,0000	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité inter-individus (utilisation des MCG)
Test de Breush-Pagan (corrélation contemporaine entre individus)	Indépendance des résidus entre les individus	0,0000	Rejet	Les erreurs sont corrélées de manière contemporaine
Test de Wooldridge (autocorrélation)	Absence d'autocorrélation des erreurs	0,0178	Rejet	La structure d'autocorrélation est un AR1 ²⁰ (utilisation des MCG avec correction des erreurs)

Les tests réalisés montrent donc la présence d'une hétéroscédasticité avec corrélation contemporaine et une autocorrélation entre les résidus de premier ordre. De ce fait, nous estimons un modèle avec prise en compte des corrections nécessaires présentes et nous optons pour l'utilisation des MCG avec correction des erreurs. Pour ce faire, nous effectuons d'abord le test de corrélation de Spearman entre les variables explicatives. Les résultats de ce test, résumés dans le tableau 4, ne relèvent pas de corrélation entre les variables explicatives de notre modèle.

²⁰ Nous constatons dans notre modèle que l'hypothèse nulle de coefficients communs AR(1) est acceptée à tous les niveaux raisonnables d'importance ($\chi^2(3) = 7,13$ avec $p = 0,0679$). Par conséquent, nous adoptons la modélisation AR(1) dans nos estimations.

Tableau 4. Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives

	NG	TR	Temps
NG	1,0000		
TR	0,5171	1,0000	
Temps	0,2482	0,4804	1,0000

Les estimations par la méthode des MCG avec correction des erreurs sont résumées dans le tableau 5. Il apparaît que les deux variables NG et Temps n'ont pas un impact statistiquement significatif sur les prix des princeps au seuil de 5 %. En revanche, l'introduction d'un TR impacte négativement et significativement le prix des princeps. Ceci correspond donc à ce qui était effectivement attendu par cette introduction. Toutefois, son impact est relativement limité comme nous le détaillerons plus loin.

Tableau 5. Résumé du modèle estimé par la méthode MCG (Modèle 1)

	EC corrigés (MCG)
NG	0,0087 (0,492)
TR	-0,093 (0,016)
Temps	-0,018 (0,466)

3.4.2. Régression des prix moyens des génériques (Modèle 2)

Le tableau 6 résume les statistiques descriptives des différentes variables pour le Modèle 2. On constate que les valeurs minimales et maximales des variables suggèrent un fort degré d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée. En effet, le prix des génériques varie entre 69,97 DA et 1 233,87 DA. De plus, le nombre des versions génériques pour chaque molécule étudiée fluctue entre 1 et 23. Ceci suggère donc une forte variabilité du nombre de génériques présents sur le marché pour les différentes présentations et molécules. La croissance moyenne des prix moyens des génériques est de 2,43 % pour l'ensemble de l'échantillon. La variance inter-individuelle (between) de la variable expliquée logPg est égale à 12,77, alors que la variance intra-individuelle (temporelle) est égale à 0,04 sur une

variance totale de 12,81, soit 0,31 % de la variance totale. Ceci s'explique par l'importance de la dimension individuelle de l'échantillon (19 molécules) par rapport à la dimension temporelle (6 ans par médicament).

Tableau 6. Résumé des statistiques descriptives (Modèle 2)

	Observations	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
logPg	114	2,43	0,35	1,84	3,4
NG	114	5,719	5,074	1	23
TR	114	0,798	0,403	0	1
logP ^p	114	2,59	0,393	1,887	3,4
Pg déflatés	114	378,16	324,2	69,97	1 233,87
Pp déflatés	114	594,69	597,66	77,09	2 526,51

Comme pour le modèle 1, nous testons la présence d'effets individuels dans nos données (test de l'hypothèse d'hétérogénéité) et la validité de l'utilisation de la méthode des MCO. Les statistiques de Fisher rejettent dans notre modèle l'hypothèse H_0 (absence d'effets spécifiques). Il semble alors qu'il existe bel et bien des effets spécifiques propres à chaque médicament. L'utilisation de la méthode MCO donnerait des estimations biaisées. Nous devons donc opter pour l'un des deux modèles « Effets Fixes » ou à « Erreurs Composées », après le résultat du test d'Hausman, pour le traitement des données de panel (cf. tableau 7). Ainsi, les résultats du test de Hausman (cf. Tableau 8) permettent d'opter pour le modèle à effets fixes car $\text{Prob} > \chi^2 = 0,0076$.

Tableau 7. Régression des prix moyens des génériques (Modèle 2)

	MCO	Effets fixes	Effets aléatoires
NG	-0,0098 (0,000)	0,001 (0,554)	0,001 (0,650)
TR	0,036 (0,382)	-0,019 (0,005)	-0,018 (0,05)
Temps	-0,0017 (0,894)	-0,008 (0,000)	-0,0076 (0,000)
Log P _p	0,804 (0,000)	0,014 (0,616)	0,097 (0,007)
R ² Within Between Overall	0,853	0,5409 0,4669 0,1099	0,4972 0,8147 0,6863
F	158,14 (0,0000)	26,8 (0,0000)	

Comme pour le modèle 1, nous réalisons une batterie de tests afin de déterminer la modélisation économétrique idoine, résumés dans le tableau 8. Nous optons en fin de compte pour une estimation par les MCG avec correction des erreurs de type PSAR₁.

Tableau 8. Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (Modèle 2)

Type de test	Hypothèse nulle	p-value	Acceptation/ rejet	Conséquences
Test d'existence d'effets individuels (F-statistique)	Pas d'effets spécifiques	0,0000	Rejet	Présence d'effets individuels
Test d'Hausman	Absence de corrélation	0,0076	Rejet	Le modèle est à effets fixes
Test de Breush-Pagan	Absence d'hétéroscédasticité	0,0238	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité (utilisation des MCG)
Test de Wald modifié	Absence d'hétéroscédasticité inter-individus	0,0000	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité inter-individus (utilisation des MCG)
Test de Breush-Pagan	L'indépendance des résidus entre les individus	0,0000	Rejet	Les erreurs sont corrélées de manière contemporaine
Test de Wooldridge	Absence d'autocorrélation des erreurs	0,0087	Rejet	La structure d'autocorrélation est un PSAR ₁ ²¹ (utilisation des MCG avec correction des erreurs)

Nous estimons notre modèle avec les corrections nécessaires présentes dans le modèle par la méthode des MCG. Le test de Spearman donne les

²¹ En outre, le processus AR₁ est susceptible de varier selon les médicaments. AR₁ peut être panneau spécifique (PSAR₁). Nous constatons dans notre modèle que l'hypothèse nulle de coefficients communs AR₁ est rejetée à tous les niveaux raisonnables d'importance ($\chi^2(4) = 933,74$ avec $p = 0,0000$). Même s'il peut y avoir des problèmes avec ce test lorsque les termes d'erreur sont autocorrélés, nous n'avons aucune raison de croire que le processus AR₁ devrait être commun. Par conséquent, nous adoptons une modélisation PSAR₁ dans nos estimations.

résultats résumés dans le tableau 9. Aucune corrélation significative n'apparaît entre les variables explicatives de notre modèle.

Tableau 9. Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives

	NG	TR	Temps	Log P ^p
NG	1,0000			
TR	0,4309	1,0000		
Temps	0,2053	0,4928	1,0000	
Log P ^p	-0,2341	-0,3574	-0,0577	1,0000

Les estimations par la méthode des MCG avec correction des erreurs sont résumées dans le tableau 10. Nous remarquons que les deux variables NG et logPp sont statistiquement significatives au seuil de 5 % et ont un impact sur le prix moyen des génériques. Quant aux deux autres variables TR et Temps, elles sont non significatives. Les prix des médicaments génériques varient à la baisse à la suite de l'augmentation du nombre de génériques commercialisés sur le marché. Ceci indique l'existence d'une concurrence effective dans le marché des génériques. De même, les prix des génériques sont fortement et positivement liés aux prix des princeps correspondants (il y a bien une concurrence par les prix avec les médicaments princeps). Enfin, l'application du TR sur les médicaments génériques n'a aucun effet significatif sur leurs prix.

Tableau 10. Résumé du modèle estimé par la méthode MCG

	Effets fixes corrigés (MCG)
NG	-0,014 (0,000)
TR	-0,019 (0,447)
Temps	0,001 (0,809)
logPp	0,584 (0,000)

3.5. Interprétation économique

Le tableau 11 propose un résumé des effets des différentes variables indépendantes sur les prix des médicaments princeps et génériques. Plusieurs points

méritent d'être soulignés. En premier lieu, il apparaît que la diffusion des génériques n'a aucun impact significatif sur les prix des médicaments princeps. *A contrario*, l'impact enregistré est négatif sur les prix des génériques. Ainsi, chaque générique de plus sur le marché entraîne une baisse de 1,4 % du prix moyen des génériques. Au vu de la littérature précédemment citée, nous pensons que le maintien du prix des princeps face à la concurrence des génériques pourrait être expliqué par « le paradoxe de la concurrence des génériques ». En effet, dans le cas algérien, il semble bien que les producteurs de princeps préfèrent abandonner une part de marché en gardant le prix de vente initial plutôt que de baisser leurs prix en préservant les mêmes parts de marché. Dans ce cas, le prix du princeps reste inchangé à la suite de la variation du nombre des concurrents génériques. Il semble donc que sur le marché algérien, le groupe des consommateurs insensibles au prix soit suffisamment important par rapport à l'autre groupe²².

Tableau 11. Résumé des résultats de l'estimation

	Prix des princeps (P_p)	Prix moyen génériques (P_g)
NG	Aucun impact	Baisse de 1,39 % ²³
TR	Baisse de 8,88 %	Aucun impact
Temps	Aucun impact	Aucun impact
Prix princeps (P_p)		Hausse de 0,58 % à la suite d'une hausse de 1 %

Comme nous l'avons précédemment souligné, la relation entre le prix des génériques et le nombre des entreprises les produisant a fait l'objet de plusieurs études qui trouvent un lien négatif et significatif. Ainsi, l'effet négatif de l'entrée des génériques sur les prix des génériques trouvé dans le cadre de notre étude est conforme à la littérature. Par ailleurs, la baisse relativement

22 Aux États-Unis, il est démontré que les entreprises pionnières conservent la moitié de leur marché (en unités) même si les génériques ont des prix inférieurs. Vernon et Grabowski (1992) estiment dans leur étude que le prix des génériques représente 1/3 du prix des princeps deux ans après l'entrée. Ainsi, le producteur de princeps va choisir entre garder la moitié de ses parts de marché avec le prix qu'il proposait initialement ou conserver entièrement ses parts mais en diminuant son prix de 2/3 par rapport au prix originel. Il est de ce fait plus profitable pour la firme pionnière d'adopter la première stratégie.

23 Le coefficient estimé de la variable (NG) nombre des génériques est de -0.014. Comme calculé dans Frank et Salkever (1992), nous avons $\frac{\hat{P}^p | \bar{N}}{\hat{P}^p | \bar{N} + 1} = e^{-0,014} = 0,986$. Ce qui traduit une baisse de $(1 - 0,986) \times 100 = 1,39$ %.

faible trouvée dans le cas algérien (environ 1,4 %) peut s'expliquer par des raisons tant techniques qu'économiques. Tout d'abord, la relative courte période d'analyse (6 années), la définition des variables (par exemple, pour quantifier la variable NG, faute de données, nous avons considéré dans nos calculs le nombre de versions génériques enregistrées en Algérie qui n'est pas toujours égal au nombre de génériques effectivement commercialisés), le choix des molécules ou encore la taille de l'échantillon sont autant de raisons techniques qui peuvent expliquer les différences d'ampleur avec les études réalisées pour les autres pays. Pour les raisons économiques, nous pouvons citer l'incapacité des producteurs locaux de génériques à faire baisser leurs prix d'un pourcentage plus important face à un Prix de Cession Sortie Usine relativement élevé en raison notamment du coût massif des matières premières importées et/ou des autres frais d'exploitation. Pour les génériques importés, les taxes, les frets d'assurances et les droits de douanes sont en partie les principales causes de leurs prix de vente élevés.

En second lieu, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'effet de l'introduction du TR sur les prix des médicaments (princeps et générique). Nos estimations confirment l'évidence selon laquelle le changement de remboursement affecte différemment le médicament princeps et les versions génériques. En effet, nos résultats montrent que le TR déclenche une plus forte réduction du prix du princeps que du générique. Ceci est conforme aux résultats trouvés dans la littérature empirique précédemment citée. En effet, quand le médicament est soumis au TR, les prix des princeps enregistrent une baisse d'environ 9 %, tandis que les génériques ne réagissent pas à l'application du TR. Cette constatation dépend des hypothèses selon lesquelles les prix des princeps sont au-dessus du TR fixé et la demande relativement élastique. De ce fait, il est dans l'intérêt des producteurs des princeps de réduire leurs prix au niveau du TR. En revanche, la mise en place du TR n'a aucun effet sur les génériques étant donné que leurs prix sont proches, voire parfois même inférieurs, au TR. En effet, le TR est appliqué en Algérie sur la base des prix retenus parmi les moins chers (médian). La différence substantielle dans l'ampleur avec les résultats des autres études mobilisées peut être expliquée par la diversité dans l'établissement du TR, les molécules choisies ou bien la période étudiée. En effet, en Tunisie le TR est fixé au niveau du prix du générique le moins cher. En Suède, il est établi au niveau du prix du générique le moins onéreux majoré de 10 %, alors qu'en Norvège, il est égal à une moyenne pondérée des prix princeps et génériques (Ayadi, 2009).

Enfin, il s'avère que le prix moyen des génériques est fortement lié au prix du princeps correspondant. En effet, *ceteris paribus*, une augmentation (resp. une baisse) de 1 % du prix des princeps s'accompagne d'une augmentation (resp. une baisse) de 0,58 % du prix moyen des génériques. Frank et Salkever (1997) ont également trouvé que le prix moyen des génériques est positivement lié au prix du princeps correspondant. Toutefois, ce lien n'est pas statistiquement significatif. En revanche, Ayadi (2010) trouve que le prix du princeps est lié négativement et significativement au prix moyen des génériques. Elle conclut que l'augmentation du prix du médicament princeps entraîne une réduction de l'ordre de 17,1 % du prix moyen des versions génériques avant l'application du TR et de 21,6 % après sa mise en place. Nos résultats suggèrent que le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs/importateurs de princeps qui disposent d'une grande latitude pour fixer les prix de leurs médicaments. Les génériqueurs présents sur le marché local n'ont aucun pouvoir de négociation sur le marché. Leur réaction tarifaire dépend largement des producteurs/importateurs de princeps. En effet, avec l'ouverture du secteur à la concurrence, le besoin vital du côté algérien de la présence des laboratoires étrangers était manifeste et les efforts destinés à attirer les capitaux étrangers se sont considérablement renforcés et les avantages consentis importants. Dans le même temps, l'insuffisance dans la couverture des besoins nationaux était comblée par le recours à l'importation des princeps. La présence des laboratoires étrangers annoncée comme une opportunité de développement des capacités nationales (par leur contribution à l'offre élargie de médicaments, à l'installation de plusieurs unités de production et à l'acquisition du savoir-faire) s'est en fin de compte transformée en une domination importante du marché algérien et la perte d'influence des entreprises nationales.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'objectif de cet article est de modéliser l'effet de la politique de promotion des génériques en Algérie sur les prix des médicaments princeps et génériques. Nous constatons que l'accroissement du nombre de fabricants de génériques a un très faible impact sur la réduction de leurs prix. Ainsi, la concurrence s'avère relativement faible sur le marché des génériques

en Algérie. Ce maintien du prix des princeps face à l'entrée croissante des génériques peut être interprété par « le paradoxe de la concurrence des génériques » avancé par Scherer (1993). Par ailleurs, l'application du TR fait baisser les prix des princeps d'environ 9 % sans qu'il y ait un impact significatif sur les prix des génériques. Enfin, puisque les prix de ces derniers dépendent dans leur variation à 58 % des prix des princeps, une baisse des prix des princeps est suivie par une baisse des prix des génériques. Nous pouvons donc en conclure que l'impact du TR sur les génériques est un impact négatif indirect.

Nous concluons que la politique de promotion de génériques en Algérie, par la diffusion croissante des génériques et l'application du TR, n'a pas eu, jusqu'à présent, beaucoup d'impact sur les prix des génériques. Cependant, l'impact est significatif sur les prix des princeps qui enregistrent une baisse de 9 % suite à l'application du TR. Compte tenu de nos résultats et des développements possibles mis ici en évidence, il apparaît que la politique de promotion des génériques en Algérie a eu des effets relativement modestes par rapport à d'autres expériences de par le monde²⁴. En effet, si les prix des princeps baissent sous l'effet du TR, et même si les prix des génériques peuvent baisser, influencés par ceux des princeps, ceci n'a pas réellement permis de suffisamment promouvoir la consommation des génériques par rapport aux princeps. Et ce d'autant plus qu'ils sont souvent considérés comme des produits de second choix. Cette baisse permet certes un meilleur accès financier/économique aux médicaments, mais toujours en faveur des médicaments de marque.

Notre analyse suggère que le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs de princeps, majoritairement étrangers, qui ont une forte latitude à fixer leurs prix sur le marché national des médicaments indépendamment de la concurrence des génériques. Les génériqueurs présents sur le marché local n'ont pas un réel pouvoir d'influence sur le marché. En effet, leur réaction tarifaire dépend très fortement des

24 Ceci contraste avec les chiffres véhiculés par la presse (baisse jusqu'à 40 %) qui sont tirés des déclarations de représentants des autorités responsables (Ministère du Travail et de la Sécurité sociale, Caisse Nationale des Assurances Sociales, etc.). Notons que ces chiffres sont basés sur des observations de terrain pour quelques médicaments, à un instant donné, sans qu'ils ne soient pour autant représentatifs de la situation du médicament en Algérie.

producteurs de princeps. Outre le fait que la méthode de fixation du TR devrait probablement s'inspirer de celles qui ont donné de meilleurs résultats, pour mieux réussir la politique de promotion des génériques, un certain nombre de mesures devraient être mises en place au préalable. Dans ce qui suit, nous en proposons quelques-unes qui nous paraissent pouvoir aller dans le bon sens afin de répondre au mieux à l'objectif des pouvoirs publics en matière de contrôle des dépenses de santé.

Pour que la concurrence des génériques ait un impact négatif sur les prix des princeps en limitant le pouvoir d'influence des laboratoires, il serait opportun de combattre l'inertie des patients. En effet, les pouvoirs publics se doivent de renforcer leurs efforts afin de convaincre les patients fidèles au princeps et insensibles au prix de l'intérêt des médicaments génériques et les mobiliser en faveur de ces médicaments. Si les mesures appliquées jusqu'à présent (TR, droit de substitution, incitations financières, etc.) n'ont pas abouti aux résultats attendus, d'autres stratégies persuasives (campagnes médiatiques axées notamment sur la publicité et la diffusion d'informations à destination des patients) ou dissuasives (par exemple, non prise en charge du tiers-payant en cas d'achat de princeps, mesure récemment introduite en France) sont possibles et souhaitables²⁵.

25 L'Algérie a mis en place le droit de substitution à partir de 2006 en plus des incitations financières accordées aux médecins et pharmaciens. On dénombre ainsi une majoration de 20 % pour les médecins qui prescrivent des génériques et 50 % quand il s'agit des médicaments de la production nationale, 15 DA pour chaque médicament générique délivré par le pharmacien à la place du princeps, 10 % de majoration du montant de l'ordonnance en faveur du pharmacien qui délivre pour tous les médicaments prescrits des produits génériques et 20 % de majoration du montant de l'ordonnance quand il s'agit des produits fabriqués localement. Toutefois, la promotion du générique en Algérie souffre d'un dysfonctionnement du système de marges. En effet, les marges en pourcentage n'encouragent guère le pharmacien à substituer les princeps par les génériques. Pour illustrer cette anomalie, comparons le système algérien avec celui appliqué en France. Prenons le cas en Algérie d'un médicament princeps dont le prix est de 1 000 DA. La marge du pharmacien (20 %) correspond à 200 DA. Soit un générique dont le prix est de 400 DA. La même marge du pharmacien (20 %) correspond à 8 DA. En France, pour un prix du princeps de 10 €, la marge de la pharmacie est de 1,50 €. Pour un prix du générique de 8 €, la marge de la pharmacie est la même (1,50 €). Le pharmacien français ayant la même marge en valeur avec le générique, va encourager ce dernier. En revanche en Algérie, la marge du princeps étant 2 fois et demie plus importante que celle du générique, le pharmacien a tout intérêt à délivrer du princeps.

Pour que la réponse des producteurs nationaux, en matière de prix, face à l'entrée croissante des génériques soit plus significative, il convient d'encourager la production locale des principes actifs ou à défaut de réduire ou supprimer la taxe sur l'importation de cette matière.

Il apparaît également utile d'alléger, voire supprimer, les taxes et frais d'importation sur les médicaments génériques importés pour une baisse plus importante des prix de vente au public.

De même, pour que l'application de la politique de TR soit plus efficace en permettant un meilleur accès aux médicaments génériques, nous proposons les mesures suivantes.

- N'autoriser l'enregistrement des principes qu'en cas de non-existence d'un minimum de versions génériques fabriquées par des producteurs locaux (nombre qui devrait bien entendu être fixé par les autorités responsables et qui pourrait varier selon la demande sur la molécule, la pathologie traitée, l'âge de la molécule, etc.).
- Établir un répertoire des médicaments génériques commercialisés en Algérie. Il s'agit de recenser, pour chaque molécule, le nombre exact des versions génériques présentes sur le marché national car une bonne partie de marques de génériques sont enregistrées mais ne sont pas commercialisées pour différentes raisons (interdiction de l'importation des médicaments fabriqués localement, des marques qui ne sont plus fabriquées par le génériqueur ou importées par l'importateur, indisponibilité des génériques fabriqués localement suite à une rupture de stock de la matière première importée, etc.).
- Appliquer le TR sur les versions génériques seulement sans inclure les principes. Nous pouvons distinguer ici entre deux cas différents : pour les molécules ou classes thérapeutiques qui présentent un large choix de génériques, nous proposons que le principe soit remboursé, c'est-à-dire enregistré en tant que médicament non remboursable ; pour les autres molécules dont le nombre de génériques est insuffisant, nous proposons d'ajuster le ticket modérateur (la partie du prix du médicament qui reste à la charge du patient estimée actuellement à 20 %) en fonction du type du médicament, en augmentant ce taux pour les principes en gardant le même taux de 20 % pour les génériques, ou en réduisant ce taux à moins de 20 % pour les génériques sans le changer pour les principes.

Pour limiter l'influence des producteurs/importateurs de princeps sur le marché national, il convient de restreindre leur présence locale. Cela suppose la réduction de l'importation des princeps qui est conditionnée par le développement (diversification dans les classes thérapeutiques produites) et la croissance (en quantité suffisante) de la production locale des génériques.

BIBLIOGRAPHIE

- ABANE B. (2010). « Étude prospective pour l'installation d'une entreprise pharmaceutique étrangère en Algérie, cas : IINTENDIS filiale de BAYER », Mémoire de licence en sciences commerciales, option Marketing, École des Hautes Études Commerciales (EHEC). Alger, 93 p.
- ANDERSSON K., PETZOLD M.G., SONESSON CH., LONNROTH K., CARLSTEN A. (2006). « Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986-2002 », *Health policy*, n° 79, pp. 231-243.
- ARONSSON T., BERGMAN M.A., RUDHOLM N. (2001). « The impact of generic competition on brand name market shares-Evidence from micro data », *Review of Industrial Organization*, vol. 19, n° 4, pp. 425-435.
- AYADI I. (2009). « Impact de la réforme d'assurance maladie en Tunisie sur l'offre et la demande des médicaments », Thèse de Doctorat en sciences économiques, Université de Sfax, Tunisie, en cotutelle avec l'Université Paris Dauphine, 222 p.
- AYADI I. (2010). « Effet de l'introduction du système de prix de référence en Tunisie sur les prix des médicaments », travail présenté lors de 8^e journée de Jean Monnet, Hammamet, Tunisie.
- BERGMAN M.A., RUDHOLM N. (2003). « The relative importance of actual and potential competition: empirical evidence from the pharmaceuticals market », *Journal of Industrial Economics*, vol. LI, n° 4, pp. 455-467.
- BREKKE K.R., GRASDAL A.L., HOLMAS T.H. (2007). « Regulation and pricing of Pharmaceuticals: reference pricing or Price cap regulation? », CESIFO working paper n° 2059, category 9: industrial organization, 34 p.
- BREKKE K.R., GRASDAL A.L., HOLMAS T.H. (2009). « Regulation and pricing of pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation? », *European Economic Review*, vol. 53, n° 2, pp. 170-185.
- BREKKE K.R., HOLMAS T.H., STRAUME O.R. (2008). « Regulation, generic competition and pharmaceutical prices: Theory and evidence from a natural experiment », Working paper Series, NIPE WP 1/2008.
- CAVES R.E., WHINSTON M.D., HURWITZ M.A., PAKES A., TEMIN P. (1991). « Patent Expiration, Entry, and competition in the US pharmaceutical industry », *Brookings Papers on Economic Activity. Microeconomics*, vol 1991, p. 1-66.
- DANZON P., LIU H. (1996). « Reference pricing and physician drug budgets: the German experience in controlling pharmaceutical expenditures », Working paper, Philadelphia, The Wharton School.

- DANZON P., KETCHAM J. (2003). « Reference pricing of pharmaceuticals for medicare: evidence from Germany, the Netherlands and New Zealand », *Frontiers in Health Policy Research*, vol. 7, NBER Books, National Bureau of Economic Research, Inc, number cutlo4-1, pp. 1-54.
- DERKAOU B. (2011). « Le groupe SAIDAL et ses perspectives de développement », *Algeria US Health Forum*.
- FRANK R.G., SALKEVER D.S. (1992). « Pricing, Patent loss and the market for pharmaceuticals », *Southern Economic Journal*, vol. 59, n° 2, pp. 165-179.
- FRANK R.G., SALKEVER D.S. (1997). « Generic entry and the pricing of pharmaceuticals », *Journal of Economics & Management strategy*, vol. 6, n° 1, pp. 75-90.
- GIULIANI G., SELKE G., GARATTINI L. (1998). « The German experience in reference pricing », *Health policy*, n° 44, pp. 73-85.
- GRABOWSKI H., VERNON J. (1992). « Brand loyalty, entry, and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act », *Journal of Law & Economics*, vol. 35, pp. 331-350.
- HAMOU H. (2011). « Fixation des prix des médicaments en Algérie », Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH). Direction des Produits Pharmaceutiques (DPH).
- KONG Y. (2004). « The price premium of generic to brand-names and pharmaceutical price index », *Applied Economics*, n° 26, pp. 731-737.
- KONG Y. (2008). « Competition between Brand-name and generics: analysis on pricing of brand-name pharmaceutical », *Health Economics*, vol. 18, n° 5, pp. 591-606.
- LE PAPE A., PARIS V., SERMET C. (2000). « Les politiques de forfaits de remboursement des médicaments en Allemagne et aux Pays-Bas », Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé, rapport n° 1300.
- LE PAPE A., PARIS V., SERMET C. (2000). « Impact d'une politique de forfaits de remboursement en France: l'exemple des antidépresseurs et des antihypertenseurs », *Bulletin d'information en économie de santé*, n° 29, CREDES.
- LEOTOING L. (2003). « Enjeux et impacts d'une mesure ministérielle dans l'industrie pharmaceutique: le tarif forfaitaire de responsabilité », Thèse d'État en pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon I, 226 p.
- LOPEZ-CASASNOVAS G., PUIG-JUNOY J. (2000). « Review of the literature on reference pricing », *Health Policy*, vol. 54, n° 2, pp. 87-123.
- LOZACHMEUR J.-M., CRAMPES C., DUBOIS P., JULLIEN B. (2008). « Régulation des prix et politique de remboursement des médicaments », rapport, Institut d'Économie Industrielle.
- MÉRINO-CASTELLO A. (2003). « The impact of reference price system on the pharmaceutical market: a theoretical approach », Working paper n° 524, Universitat Pompeu Fabra UPF Economics and Business.
- MESTRE-FERRÁNDIZ J. (2003). « Reference prices: The Spanish way », *Investigaciones Economicas*, vol. 27, n° 1, pp. 125-149.
- OFFICE NATIONAL DES STATISTIQUES (ONS) (2012). « Indice des prix à la consommation », Collections statistiques n° 171/2012, Série E : statistiques économiques, n° 68.
- PAVCNIK N. (2002). « Do pharmaceutical prices respond to patient out-of-pocket expenses? », *Rand Journal of Economics*, vol. 33, pp. 469-487.

- PETKANTCHIN V. (2006). « Les effets économiques de la politique des “prix de référence” des médicaments en Allemagne », *Cahier de recherche*, Institut économique Molinari, Bruxelles, 22 p.
- PUIG-JUNOY J. (2003). « Incentives and pharmaceutical reimbursement reforms in Spain », Working paper, Research Centre for Health and Economics (CRES). Department of Economics and Business, Pompeu Fabra University.
- PUIG-JUNOY J., COSTA-FONT J. (2004). « The pharmaceutical market regulation in Spain: is drug cost-containment under question? », *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics & Policy*, vol. 13, n° 4, pp. 33-49.
- REGAN T. (2008). « Generic entry, price competition and market segmentation in the prescription drug market », *International Journal of Industrial Organisation*, n° 26, pp. 930-948.
- SAHA A., GRABOWSKI H., BIRNBAUM H., GREENBERG P., BIZAN O. (2006). « Generic Competition in the U.S. Pharmaceutical Industry », *International Journal of the Economics of Business*, vol. 13, n° 1, pp. 15-38.
- SCHERER F.M. (1993). « Pricing, profits and technological progress in the pharmaceutical industry », *Journal of Economic Perspectives*, vol. 7, n° 3, pp. 377-388.
- VERPILLOT E. (2005). « L'impact et la mise en place du prix de référence sur le marché pharmaceutique », document de travail, C.R.E.S.E, U.F.R. SJEPG, Besançon, 28 p.
- VERPILLOT E. (2007). « La régulation du prix des médicaments et le marché des génériques », Thèse de Doctorat en sciences économiques, Université de Franche Comte, France, 247 p.
- WIGGINS S.N., MANESS R. (2004). « Price competition in pharmaceuticals: the case of anti-infectives », *Economic Inquiry*, vol. 2, n° 2, pp. 247-263.
- ZIANI L., ZIANI F. (2011). « Essai d'analyse du rôle de l'assurance maladie dans le financement et la maîtrise de la consommation de médicament en Algérie », communication présentée aux journées internationales du risque le 26-27 mai 2011 à Niort.
- ZWEIFEL P., CRIVELLI L. (1996). « Price regulation of drugs: Lessons from Germany », *Journal of Regulatory Economics*, vol. 10, n° 3, pp. 257-275.