

### Document de travail du LEM / Discussion paper LEM 2020-07 - version révisée

## « Je ne tromperai jamais leur confiance »: Analyse de l'influence des laboratoires sur la relation médecin-patient en France

#### **Etienne FARVAQUE**

LEM UMR 9221 / etienne.farvaque@univ-lille.fr

#### **Hancito GARCON**

LEM UMR 9221 / <a href="mailto:hancito.garcon@univ-lille.fr">hancito.garcon@univ-lille.fr</a>

#### **Anne-Laure SAMSON**

LEM UMR 9221 / <a href="mailto:anne-laure.samson@univ-lille.fr">anne-laure.samson@univ-lille.fr</a>

https://lem.univ-lille.fr/



















Les documents de travail du LEM ont pour but d'assurer une diffusion rapide et informelle des résultats des chercheurs du LEM. Leur contenu, y compris les opinions exprimées, n'engagent que les auteurs. En aucune manière le LEM ni les institutions qui le composent ne sont responsables du contenu des documents de travail du LEM. Les lecteurs intéressés sont invités à contacter directement les auteurs avec leurs critiques et leurs suggestions.

Tous les droits sont réservés. Aucune reproduction, publication ou impression sous le format d'une autre publication, impression ou en version électronique, en entier ou en partie, n'est permise sans l'autorisation écrite préalable des auteurs.

Pour toutes questions sur les droits d'auteur et les droits de copie, veuillez contacter directement les auteurs.

The goal of the LEM Discussion Paper series is to promote a quick and informal dissemination of research in progress of LEM members. Their content, including any opinions expressed, remains the sole responsibility of the authors. Neither LEM nor its partner institutions can be held responsible for the content of these LEM Discussion Papers. Interested readers are requested to contact directly the authors with criticisms and suggestions.

All rights reserved. Any reproduction, publication and reprint in the form of a different publication, whether printed or produced electronically, in whole or in part, is permitted only with the explicit written authorization of the authors.

For all questions related to author rights and copyrights, please contact directly the authors.

« Je ne tromperai jamais leur confiance »:

L'influence des laboratoires sur les prescriptions médicales en France\*

\_\_\_

« Never with a view to injury and wrong-doing »: The influence of pharmaceutical companies on medical prescriptions in France

Etienne FARVAQUE #

Hancito GARCON\*§

Anne-Laure SAMSON \*¶

2 avril 2021

#### RÉSUMÉ

Cet article évalue l'influence des avantages et rémunérations versés par les laboratoires pharmaceutiques aux médecins sur les pratiques de délivrance de ces derniers. A partir de données exhaustives couvrant la période 2014-2018, nous estimons l'influence des dépenses de promotion des laboratoires sur les prescriptions effectuées par les médecins correspondant à des ventes en officine. Nous observons une influence forte des laboratoires : 1 euro supplémentaire investi dans la promotion des ventes auprès de l'ensemble des médecins libéraux d'une région pourrait rapporter un peu plus de 5,15 euros de ventes. L'effet est plus marqué pour les généralistes (1 euro supplémentaire rapportant 6,41 euros). En outre, les laboratoires qui accordent les paiements les plus élevés (supérieurs au troisième quartile des paiements dans une région), augmentent significativement les montants de leurs ventes : +8% des ventes grâce à la promotion auprès des salariés, +22% grâce à celle auprès des spécialistes libéraux, par rapport à des laboratoires qui effectueraient une promotion de faible ampleur. Le rendement de la promotion apparaît donc croissant. La discussion conduit à interpréter cette relation comme révélatrice de pratiques commerciales plus « abusives » que « positives », i.e., non nécessairement tournées vers la délivrance de médicaments permettant des gains en santé.

**JEL**: I11, I18, C23, D73

 $\textit{Mots-cl\'es:}\$ laboratoires pharmaceutiques  $\cdot$  médecins  $\cdot$  prescriptions  $\cdot$  rémunérations  $\cdot$  promotion

<sup>\*</sup>Les auteurs remercient, pour leurs remarques et suggestions, le rapporteur de la Revue, ainsi que Régis Bordet, Sandrine Juin et les participants aux 41èmes Journées des Économistes de la Santé (Poitiers, décembre 2019). Ils restent, toutefois, seuls responsables des erreurs et omissions qui pourraient subsister.

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup>Lille Économie Management (LEM) UMR 9221

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup>etienne.farvaque@univ-lille.fr

<sup>§</sup>hancito.garcon@univ-lille.fr

 $<sup>\</sup>P$ anne-laure.samson@univ-lille.fr

#### **ABSTRACT**

This article assesses the influence of monetary benefits offered by pharmaceutical companies to physicians on their dispensing practices. Based on exhaustive data covering the period 2014-2018, we estimate the influence of pharmaceutical promotion spending on prescriptions made by physicians corresponding to sales in drugstores. We find a strong influence coming from the pharmaceutical companies: 1 additional euro invested in sales promotion to all self-employed doctors in a region could bring in a little more than 5.15 euros in sales. The effect is more marked for general practitioners (1 additional euro yielding 6.41 euros). In addition, the pharmaceutical companies which grant the highest payments (higher than the third quartile of payments in a region), significantly increase the amount of their sales: +8% of sales thanks to promotion to physicians enrolled in hospitals, +22% for promotion to self-employed specialists, compared to pharmaceutical companies which would carry out less promotion. The return on promotion therefore appears to be increasing. The discussion leads to interpret this relationship as revealing more « abusive » than « positive » commercial practices, i.e., not necessarily oriented towards the delivery of drugs allowing health gains. JEL: I11, I18, C23, D73

Keywords: pharmaceutical companies, physicians, prescriptions, promotion, gifts and money

#### 1 Introduction

Chaque sondage sur la question confirme que les français accordent un niveau de confiance très élevé à leurs médecins. La relation patient-médecin est donc cruciale, et sa remise en question pourrait avoir des conséquences importantes sur le système de santé. Un élément important de cette relation de confiance, présent dans le serment d'Hippocrate et repris dans le titre de cet article, est que le patient puisse considérer que les prescriptions qui lui sont délivrées le sont pour de bonnes raisons, médicales, et non, par exemple, pour entretenir une relation commerciale. Cette dernière pourrait provenir d'une relation entre le prescripteur-médecin et le fournisseur de médicaments, c'est-à-dire le laboratoire pharmaceutique produisant la molécule prescrite.

Les dérives de cette relation sont notamment mises en évidence par l'épidémie d'opioïdes aux États-Unis. Certains États américains poursuivent des firmes pharmaceutiques qu'ils accusent de favoriser la dépendance aux opioïdes par des pratiques de ventes agressives, non appropriées, voire irresponsables (voir, par exemple DeWeerdt (2019)). Ces poursuites contre des firmes aussi bien établies que Purdue Pharma, Teva, ou Johnson & Johnson risquent de laisser des traces de suspicion dans la relation entre patients et médecins aux États-Unis. Surtout, ces évènements révèlent que l'influence des considérations commerciales dans la délivrance de médicaments va au-delà de la simple « mise en connaissance » du produit, et peut conduire à des sur-prescriptions, voire à de mauvaises prescriptions.

En France, les prescriptions pharmaceutiques, qui sont tout ou en partie remboursées par l'Assurance Maladie, pèsent lourdement sur les comptes de la Sécurité Sociale. En 2019, les dépenses pharmaceutiques représentaient 1,5% du PIB et 15% des dépenses totales de santé, 74% de ces dépenses sont remboursées par l'Assurance Maladie, 12% par les complémentaires santé, 2% par l'État et 12% restent à la charge des patients (DREES, 2020).

En raison de l'asymétrie d'information existant entre patients et médecins (dans la plupart des cas, les patients n'ont pas les compétences nécessaires pour diagnostiquer leur maladie et connaître le traitement approprié), les décisions de prescriptions sont prises par les médecins. Ces derniers n'ont que peu d'incitations à prescrire les traitements les moins coûteux. Seule la ROSP (Rémunération sur Objectifs de Santé Publique), introduite en 2012, accorde une rémunération forfaitaire supplémentaire aux médecins généralistes qui atteignent (notamment) des objectifs cibles en matière de taux de prescriptions de médicaments génériques <sup>6</sup> dans certaines aires thérapeutiques, mais le montant de cette prime est faible. Ils n'ont pas non plus d'incitations à prescrire les traitements les plus efficaces. Cette quasi absence d'incitation jointe à la solvabilisation de la demande de médicaments grâce à la couverture maladie, conduit à ce que les comportements de prescription des médecins soient relativement inélastiques au prix des médicaments. Par ailleurs, alors que les prix des médicaments sont fixés au niveau national, par concertation entre l'industrie pharmaceutique et le gouvernement, les décideurs publics n'ont ensuite presque aucun contrôle sur le volume de prescriptions des médecins et donc sur les dépenses totales de médicaments. Cela peut conduire à une sur-prescription de médicaments, des prescriptions insuffisantes de médicaments génériques ou à la prescription de médicaments qui n'apportent pas nécessairement de gains en santé.

Quel est le rôle de l'industrie pharmaceutique dans les comportements de prescription des médecins? En France, la réglementation en vigueur interdit la publicité directe auprès du public, suivant l'article L5122-6 du code de la santé publique :« La publicité auprès du public pour un médicament n'est admise qu'à la condition que ce médicament ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'aucune de ses différentes présentations ne soit remboursable par les régimes obligatoires d'assurance maladie [...] ». Le résultat plutôt logique de cette limitation est que la publicité pour les médicaments est essentiellement dirigée vers les médecins ou les institutions susceptibles d'influencer leurs comportements. La publicité prend alors différentes formes comme le financement pour la participation à des conférences, des dons et des cadeaux. A ce titre, les laboratoires travaillant dans le domaine des médicaments à destination des humains ont dépensé en promotion 241 millions d'euros en 2014 et 837 millions en 2018, soit une multiplication par trois en quatre ans <sup>7</sup>.

L'ampleur de ces relations entre professionnels de santé et industrie pharmaceutique, et l'influence de la promotion sur les comportements de prescription des médecins, constitue de ce fait un enjeu majeur en termes de politique publique et de régulation des dépenses de santé. Dans cet article, nous analysons cette relation entre laboratoires pharmaceutiques, médecins et prescriptions pour la France. Nos données longitudinales couvrent la période 2014-2018, sont désagrégées au niveau régional, et proviennent de

<sup>6.</sup> Les médicaments génériques sont des médicaments dont la composition qualitative et quantitative en principes actifs est identique à ceux d'une marque (le médicament « princeps »), dont le brevet est tombé dans le domaine public (définition de l'ANSM, Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).

<sup>7.</sup> Source : Base de données Transparence-Santé

plusieurs sources officielles (notamment la base de données publique « Transparence Santé ») combinées afin de mettre en lumière cette question, essentielle, de santé publique.

L'estimation d'un modèle à effets fixes, qui contrôle des caractéristiques spécifiques aux laboratoires, mais également des caractéristiques régionales structurelles, nous permet d'analyser l'impact des avantages et rémunérations versés par les laboratoires pharmaceutiques aux professionnels de la santé sur leurs pratiques de délivrance. Nous analysons si, en moyenne au niveau régional, les médecins qui reçoivent des rémunérations de la part des laboratoires, prescrivent plus de médicaments commercialisés par les laboratoires avec lesquels ils ont des liens d'intérêt. Nos résultats montrent que tel est bien le cas.

Une telle relation peut être interprétée de différentes manières. Elle peut être la simple expression de l'efficacité des molécules que les producteurs amènent à la connaissance des praticiens. La pratique « commerciale » serait alors positive, et viserait simplement à diffuser une information médicale importante. La délivrance serait alors la pure expression des bienfaits des produits dont la publicité est assurée par les laboratoires. Mais la relation peut également être interprétée comme révélatrice de pratiques commerciales « abusives », au sens où les prescriptions seraient biaisées vers les formules ou molécules promues par les laboratoires, et non nécessairement vers celles qui seraient les plus utiles en termes de santé. Malheureusement, nos résultats montrent que les laboratoires qui versent les paiements les plus élevés et qui ont des relations contractuelles régulières avec les médecins, sont également ceux qui bénéficient des prescriptions les plus importantes par les praticiens. Ce qui tend, à favoriser la seconde interprétation, celle la moins favorable au maintien de la confiance envers les prescripteurs, dont le comportement serait trop influencé par les laboratoires pharmaceutiques. L'enjeu est donc important, tant pour le contrôle des dépenses de santé, et le bon traitement des patients, que pour la profession médicale elle-même.

La section suivante présente la littérature relative à la question analysée. Les sections 3 et 4 décrivent les données et fournissent quelques statistiques descriptives. La section 5 présente la stratégie empirique utilisée. Les résultats des estimations ainsi que des explorations supplémentaires sont présentés en section 6. Les résultats sont discutés dans la section 7. Enfin, la dernière section conclut.

#### 2 Revue de littérature

Le rôle d'intermédiaire joué par les médecins les place au cœur du système de soins, en faisant d'eux les décideurs des médicaments prescrits et donc achetés. Cette particularité du marché des médicaments modifie la façon dont les opérations de marketing se déroulent : ce ne sont plus les consommateurs (patients) qu'il faut influencer mais les professionnels de santé (Fugh-Berman et Ahari, 2007). L'analyse des relations entre laboratoires pharmaceutiques et professionnels de santé, et ses effets sur les comportements de prescriptions des médecins est donc un enjeu particulièrement important en matière de maitrise des dépenses de santé (Sharma et al., 2018).

L'analyse de la relation entre laboratoires pharmaceutiques et médecins a déjà fait l'objet de plusieurs travaux (voir Kremer et al. (2008) ou Dave (2013) pour une synthèse de la littérature existante). Ces travaux ont surtout été menés en santé publique, autour des questions d'éthique et des conflits d'intérêts entre laboratoires pharmaceutiques et médecins dans le choix des médicaments prescrits aux patients. A titre d'exemple, Green et al. (2012) montrent que les cadeaux de l'industrie pharmaceutique aux médecins sont susceptibles de miner la confiance du patient vis-à-vis de son médecin et Hwong et al. (2017) révèlent une perception de malhonnêteté de la part du praticien lorsque le paiement est révélé, qui peut s'avérer préjudiciable à la relation entre patients et médecins : une perte de confiance peut conduire à une non adhésion du patient au traitement. Fickweiler et al. (2017), à partir d'une revue de littérature couvrant la période 1992-2016, montrent que les paiements versés aux médecins par les laboratoires peuvent affecter leur comportement de prescription, conduisant à des prescriptions irrationnellement élevées de médicaments provenant des laboratoires qui ont financé ces médecins. L'interaction entre les laboratoires et les médecins n'est pas nécessairement directe : les journaux médicaux dans lesquels les laboratoires font de la publicité, les travaux de recherche financés par les laboratoires sont aussi d'autres canaux d'influence indirects. Othman et al. (2009), grâce à une revue systématique des travaux portant sur les publicités dans les journaux médicaux dans 26 pays, montrent que ces publicités peuvent modifier les comportements de prescription des médecins. Or, les informations publiées dans ces journaux médicaux ne permettent pas de juger de l'efficacité des traitements promus par rapport aux autres. Dans beaucoup de cas, la promotion des laboratoires auprès des médecins prend la forme de petits dons d'objets, de repas et de participations à des conférences. Se pose donc une autre question, celle du montant minimal susceptible d'influencer les comportements du médecin. Sur ce point, Sah et Fugh-Berman (2013) soulèvent la question de l'aspect psychologique des campagnes de promotion des médicaments auprès des médecins. Ils soulignent le fait que même des cadeaux aux montants très faibles peuvent influencer le jugement des médecins et les pousser à prescrire un médicament au lieu d'un autre.

Les différents travaux précités utilisent pour la plupart des données d'enquête. C'est notamment le cas des 78 travaux de la revue systématique de Fickweiler et al. (2017). Cela conduit nécessairement à douter de la fiabilité des résultats obtenus sur ces études. Toutefois, Sharma et al. (2018), Wood et al. (2017), à partir de données administratives (Open Payments et Medicare) confirment que les activités de promotion des médicaments des laboratoires auprès des médecins les conduisent à prescrire non seulement plus de médicaments de ces laboratoires mais aussi des médicaments plus coûteux. Les travaux mentionnés jusqu'à présent se situent dans la littérature en santé publique. D'autres travaux, très récents pour la plupart, réalisés en économie de la santé conduisent à des conclusions semblables. A titre d'exemple, Windmeijer et al. (2006), Datta et Dave (2017), Carey et al. (2017) et Grennan et al. (2018) analysent les effets des campagnes de promotions des laboratoires auprès des médecins et les paiements versés aux médecins. Ces travaux concluent tous que les paiements ou cadeaux (nourriture, échantillons de médicaments,...) influencent fortement les comportements de prescriptions des médecins.

Les travaux précités ont, pour l'essentiel, été réalisés sur des données américaines. Pour ce qui est de la France, peu de travaux ont abordé le sujet de l'influence des contacts entre laboratoires et médecins sur les comportements de prescriptions de ces derniers, bien que ces contacts soient très fréquents. Sur ce

point, Montastruc *et al.* (2014), à partir d'une enquête auprès des résidents de six facultés de médecine après l'affaire du Médiator, estimaient à un toutes les deux semaines les contacts entre les résidents et les laboratoires pharmaceutiques. Un rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (Bras *et al.*, 2007) souligne d'ailleurs le fait que l'industrie pharmaceutique est un acteur prédominant dans le dispositif d'information des médecins, même si ces derniers ne se jugent pas influencés. Greffion et Breda (2015), de leur côté, montrent à travers une enquête un lien fort entre l'intensité du travail des visiteurs médicaux et les prescriptions des médecins, qui prend la forme d'une incitation à prescrire des médicaments plus chers et plus récents.

L'article le plus proche du notre est celui de Goupil *et al.* (2019), qui, à partir de données administratives françaises <sup>8</sup> de 2016, mettent en évidence un lien entre les montants perçus par les médecins généralistes et le coût et l'efficacité de leurs prescriptions médicamenteuses. Ils montrent que les médecins ayant reçu des cadeaux de la part de l'industrie pharmaceutique prescrivent en moyenne moins de médicaments génériques, plus de vasodilatateurs ou encore de benzodiazépines aux personnes âgées de plus de 65 ans, et ont des prescriptions plus coûteuses que les médecins n'ayant pas reçu de cadeaux de la part des laboratoires pharmaceutiques. Notre étude se différencie de la leur dans la mesure où ils ne considèrent que l'année 2016, alors que la notre porte sur la période 2014-2018. Par ailleurs, leur analyse est agrégée au niveau national, alors que utilisons un échelon plus fin qui est l'échelon régional. Les auteurs analysent plusieurs classes de médicaments. De notre côté, nous analysons l'ensemble des prescriptions, et distinguons les médecins en fonction de leur spécialité (généraliste ou spécialiste) ou de leur type d'exercice (libéral ou salarié).

Cette rapide revue de la littérature montre que notre travail se démarque des travaux existants pour trois raisons. Tout d'abord, même si la corrélation entre promotion des industriels et comportements de prescription des médecins a été largement étudiée dans la littérature en santé publique (dans de nombreux pays), peu de travaux ont été réalisé en économie. En outre, l'effet causal de la promotion sur les comportements de prescription des médecins n'a pas encore été évalué en France, et ce, malgré son influence majeure sur l'efficacité du système de santé. Ici, notre analyse longitudinale nous permet d'apprécier la dynamique des comportements, mais également de mener une analyse économétrique robuste faisant appel aux techniques d'économétrie des données de panel afin de purger notre analyse de biais liés à la présence d'hétérogénéités inobservées et de s'approcher de l'estimation d'un effet causal. Enfin, l'utilisation de données exhaustives et administratives, collectées de façon systématique, garantit la fiabilité de nos résultats, sur un sujet où la sous-déclaration des montants reçus/versés est susceptible de fortement affecter les données d'enquête.

#### 3 Collecte et traitement des données

Cette étude a nécessité d'apparier de nombreuses sources de données de grande ampleur. Par souci de lisibilité, nous ne décrivons ici que brièvement les données mobilisées et les retraitements effectués. Pour plus de détails, le lecteur intéressé pourra se référer à la version longue de cet article (Farvaque *et al.*, 2020).

<sup>8.</sup> Il s'agit d'un appariement entre les données « Transparence-Santé » utilisées dans cet article et les données du Système National des Données de Santé (SNDS).

#### 3.1 Données mobilisées

La principale source de données est la base de données publique « Transparence-Santé ». Créée en 2012 suite au scandale du Médiator, elle permet de retracer les potentiels liens d'intérêts entre tous les professionnels de santé exerçant en France et les entreprises travaillant dans le domaine de la santé. Elle fournit en effet l'ensemble des avantages et rémunérations recus par les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, masseurs kinésithérapeutes,...) de la part des industries pharmaceutiques principalement. Les informations contenues dans cette base sont issues de déclarations réalisées par les entreprises, qui sont responsables de l'exactitude des données publiées 9. Sont référencées, dès lors que leur montant dépasse 10 euros TTC, l'ensemble des conventions (rémunérations liées à une activité de recherche, des essais cliniques sur un produit de santé, la participation à un congrès scientifique, une formation), des avantages ou « cadeaux » (dons de matériel, repas, frais de transport et d'hébergement), et les rémunérations versées en contrepartie de la réalisation d'un travail ou d'une prestation. La fréquence de rafraîchissement de cette base de données est journalière. Dans cet article, les données portent sur les années 2014 à 2018 et la collecte des données a été arrêtée le 23 Août 2019. Cette source de données a été appariée aux données de l'«Annuaire-Santé » grâce au numéro RPPS (Répertoire Partagé des Professionnels de Santé) commun aux deux bases, permettant de connaître la spécialité (généraliste ou spécialiste) et le mode d'exercice (salarié ou libéral) de chaque médecin présent dans la base de données « Transparence-Santé ».

Afin de mettre en relation les paiements reçus par les professionnels de santé de la part de chaque laboratoire avec leurs prescriptions, nous avons mobilisé la base de données « Open Medic » <sup>10</sup> de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS). Ces données, extraites du Système National des Données de Santé (SNDS), contiennent des informations sur le nombre total de boîtes de médicaments remboursables prescrites par les médecins et achetés en pharmacie de ville <sup>11</sup>, agrégés par classe ATC et codes CIP du médicament <sup>12</sup>. Pour obtenir les montants vendus, ces volumes de boites ont été multipliés par le prix public de chaque médicament, disponible auprès de la CNAMTS. L'appariement à une base de données supplémentaire (« la base de données publique des médicaments ») a enfin permis de relier chaque médicament au laboratoire qui le commercialise. Ces données sur les montants délivrés et vendus ne sont cependant pas individuelles, définies au niveau des médecins, comme c'est le cas des données Transparence Santé : nous ne pouvons donc pas mettre en relation les montants de boîtes vendues par chaque professionnel et les paiements qu'il a reçus. Notre analyse est donc une analyse agrégée : pour chaque laboratoire, région et

<sup>9.</sup> Aucun contrôle des données n'est effectué par les autorités publiques. Il appartient aux professionnels de santé de demander une rectification si les montants enregistrés sont incorrects. En pratique, certains montants apparaissant sur le site pourraient effectivement être inexacts, en raison d'erreurs de saisie ou de conversion de devises étrangères, comme l'indique par exemple l'article paru dans Le Monde du 12/10/2017, « Les ratés de la base de données transparence santé ». Nous n'avons aucun moyen de connaître l'ampleur de ces erreurs, ou de procéder à leur correction. Cependant, rappelons que cet article ne s'intéresse pas aux montants reçus par les médecins, mais à ceux versés par les laboratoires. Cela réduit donc l'influence des erreurs potentielles sur nos résultats et interprétations.

<sup>10.</sup> https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/
11. Notons qu'il s'agit des boîtes effectivement achetées en pharmacie de ville et qui ont fait l'objet d'une demande de remboursement. Les médicaments prescrits par les médecins mais qui n'ont pas été acheté par les patients ne sont pas comptabilisés ce qui peut donc conduire à une sous-estimation du réel effet de la promotion sur les comportements de prescription des médecins.

<sup>12.</sup> La classification ATC est utilisée pour catégoriser les médicaments selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques. Les codes CIP, ou « Codes identifiants de présentation », sont des codes permettant d'identifier le médicament, par une série de 13 chiffres référençant notamment le nom du médicament, son dosage, son conditionnement et la contenance du conditionnement.

année, nous calculons le montant total des boites de médicaments commercialisées par chaque laboratoire et prescrites par chaque type de médecin (généraliste, spécialiste, libéral ou salarié) <sup>13</sup>. Dans la base « Transparence-Santé », les paiements versés par chaque laboratoire ont également été agrégés par année, région et type de médecin.

TABLEAU 1 – Récapitulatif des données collectées

Base de données	Données mobilisées
Transparence-Santé	<ul> <li>Montant des avantages et rémunérations versés à chaque médecin et chaque établissement de santé</li> <li>Nom des laboratoires ayant effectué chacun de ces versements</li> <li>Numéro RPPS du médecin</li> </ul>
Annuaire-Santé	<ul> <li>Numéro RPPS du médecin</li> <li>Mode d'exercice (libéral ou salariat) et spécialité (généraliste et spécialiste) du médecin</li> </ul>
CNAMTS Open-Medic Base de données publique des médicaments	<ul> <li>Nombre de boîtes de médicaments remboursables vendues</li> <li>Prix des médicaments</li> <li>Nom du laboratoire producteur de chacun des médicaments</li> <li>Mode d'exercice (libéral ou salariat) et spécialité (généraliste ou spécialiste) du prescripteur</li> <li>Type du médicament (générique, princeps ou libre de droit)</li> <li>Code CIP13 et code CIS du médicament</li> </ul>

#### 3.2 Base de données finale et champ conservé

Ce travail n'utilise pas l'intégralité des données initialement présentes dans la base de données « Transparence Santé ». Tout d'abord, nous ne mobilisons que les paiements reçus dans le cadre des « avantages » et « rémunérations », et non ceux reçus dans le cadre des « conventions ». En effet, comme certains avantages et rémunérations sont accordés dans le cadre de conventions, comptabiliser les conventions reviendrait à comptabiliser à deux reprises le montant des avantages et rémunérations. Nous définissons donc le montant total reçu par un acteur de la santé comme la somme des avantages et rémunérations reçus.

Tableau 2 – Répartition des montants versés par les entreprises du secteur de la santé entre 2014 et 2018 suivant leur secteur d'activité

Secteur d'activité	Montant (Millions d'euros)	%
Médicaments humains	2696,42	84,42
Dispositifs médicaux	342,47	10,72
Autres	100,40	3,14
Prestataires associés	54,86	1,72
Total	3194,15	100
	Source : Transparenc	e-Santé

Entre 2014 et 2018, les entreprises du secteur de la santé ont versé environ 3,2 milliards d'euros aux acteurs de la santé (tableau 2). Dans ce travail, nous ne prenons en compte que les paiements versés par les laboratoires fabriquant des médicaments humains, qui représentent 2,7 milliards d'euros (soit 84% du total des paiements). En effet, seuls ces laboratoires vendent des médicaments remboursables, dont les volumes des boites vendues, leurs prix et donc les montants des ventes, sont observés dans les données de la CNAMTS. Les bénéficiaires des paiements versés par les laboratoires commercialisant les médicaments humains sont très variés (tableau 3) et les principaux sont des fondations, sociétés savantes ou organismes de conseils (41,8% des paiements reçus). Nous ne considérons cependant comme bénéficiaires que les professionnels de

<sup>13.</sup> Pour l'agrégation au niveau régional, les données de la Corse sont systématiquement agrégées à celles de la région Provence-Alpes Cote d'Azur, car ces deux régions ne peuvent pas être distinguées dans les données d'OpenMedic.

santé (soit 25% du total des versements effectués), et non leurs organismes, sociétés savantes ou la presse professionnelle. Parmi ces professionnels de santé, l'analyse est restreinte aux seuls médecins (soit 89% des versements effectués aux professionnels de santé - voir le tableau 3).

Tableau 3 – Répartition des montants versés par les laboratoires de médicaments humains entre 2014 et 2018 suivant la catégorie des bénéficiaires

Catégorie	Monta	nt (Millions d'euros)		%
Académies, Fondations, sociétés savantes, organismes de conseils		1 127,79		41,83
Professionnel de santé		668,69		24,8
	Médecins	598,20	89,45%	
Presse et média		234,45		8,69
Établissement de santé		230,64		8,55
Association professionnel de santé		205,45		7,62
Personnes morales assurant la formation initiale ou continue des professionnels de santé		180,10		6,68
Autres		49,30		1,83
Total		2696,42		100
		Source : T	ransparenc	e-Santé

Au total, sur les cinq années de l'étude, nous conservons uniquement les avantages et rémunérations versés aux médecins (spécialistes ou généralistes) par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments humains remboursables, soit un montant total de 598 millions d'euros, qui représente « seulement » 19% du total des montants versés par l'industrie pharmaceutique (3194 millions d'euros). Les retraitements ensuite effectués à partir de ces données, la perte d'observations qui en résulte, et le format de la base de données utilisée dans cette étude sont décrits en annexe (Figure A.1) et synthétisés dans le paragraphe suivant.

La base de données Transparence-Santé ainsi sélectionnée a été appariée à « Annuaire-Santé » afin d'observer certaines caractéristiques des médecins (telles que leur spécialité et leur mode d'exercice). L'appariement des deux bases n'a cependant pu être réalisé que sur 88% des médecins de la base Transparence Santé, pour qui l'identifiant professionnel était renseigné. Avec cet appariement, les avantages et rémunérations versés aux médecins par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments humains remboursables représentent maintenant un montant total de 558 millions d'euros, sur les 598 millions d'euros initiaux. Le biais entraîné par cette perte d'observations est de faible ampleur car notre analyse porte sur les laboratoires et non sur les médecins. Perdre quelques médecins de l'analyse conduit principalement à une sous-estimation du montant des avantages et rémunérations versés par les laboratoires : nos résultats souffrent donc d'un biais de sous-estimation. Ensuite, les laboratoires ayant versé des financements, mais qui ne commercialisaient que des médicaments non soumis au remboursement, ont été supprimés. En effet, pour eux, nous ne pouvons pas mettre en regard les paiements versés avec les prescriptions des médecins, délivrées en pharmacie. Au total, la base de données résultant de la fusion couvre un montant total de 525 millions d'euros d'avantages et de rémunérations, versés aux médecins par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments humains remboursables. Elle regroupe par région, année et laboratoire, le montant total perçu par les médecins en avantages et rémunérations en fonction de leur mode d'exercice (libéral ou salarié) et de leur spécialité (spécialiste ou généraliste) 14.

<sup>14.</sup> En raison de la disponibilité des données, la distinction entre généralistes et spécialistes n'est possible que pour les médecins libéraux, et non pour les médecins salariés.

### 4 Statistiques descriptives

Nous l'avons vu, les laboratoires pharmaceutiques ont versé, sur la période, 525 millions d'euros aux médecins exerçant en France. Les distributions des paiements moyens par région versés aux médecins, ainsi que les montants des ventes de médicaments remboursables sont très étendues comme en témoignent les variances ainsi que les autres paramètres présentés dans le tableau 4. Ces distributions très étendues ne sont pas dues à des variations annuelles <sup>15</sup>, mais plutôt à i) de très grandes disparités dans les montants dépensés « entre les laboratoires »; ii) des disparités importantes de caractéristiques entre régions (en termes de population et de densité médicale notamment) conduisant à des disparités importantes en termes de nombre de boites de médicaments vendues et donc également de ventes totales de médicaments. Ces distributions très étendues se retrouvent aussi quand on échantillonne par mode d'exercice : salariés et libéraux (tableau B.2 en annexe) ou par spécialité : généralistes et spécialistes (tableau B.3 en annexe). Pour tenir compte de cette grande variance dans les distributions, le logarithme des montants versés ainsi que le logarithme du montant des ventes seront utilisés dans l'analyse économétrique.

Tableau 4 – Distribution des paiements reçus par les médecins et du montant des ventes de médicaments remboursables entre 2014-2018

	N. obs.	Min.	Moyenne	Médiane	Max.	Écart-type	Kurtosis	Skewness
Iontant* (euros)	5 307	10	94 439	30 048	2 339 638	183 038	33.21	4,77
og(montant)*	5 307	2,30	9.92	10,31	14,66	2,23	0,44	-0,81
Iontant des ventes de médicaments (prix TTC en euros)	10 840	17,38	9 848 235	885 046	429 472 126	28 809 634	44,72	5,8
og( Montant des ventes)	10 840	2,85	13,52	13,7	19,87	2,73	0,05	-0,38
ombre moyen d'années de relations contractuelles entre un laboratoire et un médecin†	1 283	1	1,61	1,57	3,1	0,42	-0,75	0,32

the nombre moyen d'années de relations contractuelles entre un laboratoire et un médecin représente le nombre d'années moyen sur la période qu'un laboratoire a entretenu une relation avec un médecin dans une régio

On peut s'attendre à ce qu'un médecin salarié n'ait pas les mêmes comportements en matière de prescriptions qu'un médecin libéral, de même qu'un médecin spécialiste n'a pas la même patientèle et ne prescrit donc probablement pas les mêmes types de traitements qu'un médecin généraliste. Il est donc probable que ces différentes sous-populations de médecins soient ciblées différemment par les laboratoires. C'est en tout cas ce que laisse penser l'expérience américaine : Fugh-Berman et Ahari (2007), par exemple, décrivent les différentes stratégies utilisées par les laboratoires, et la manière dont les représentants médicaux adaptent techniques de ventes et discours au type de médecin visité.

Si l'on décompose l'analyse entre libéraux et salariés (tableau 5), il est frappant de constater que près de 60% des paiements sont versés aux salariés (298 millions d'euros sur les 525 millions d'euros totaux). Il peut sembler paradoxal que les laboratoires accordent plus de financements aux médecins salariés, sans que cela se traduise apparemment par des montants de prescriptions plus élevés (34523 millions d'euros pour les salariés contre 72 231 millions d'euros pour les libéraux). Ceci s'explique au moins en partie par le fait que les salariés exercent leur activité essentiellement en établissement de santé (hôpital, centre de santé), or les ventes de médicaments effectuées dans ce cadre ne sont pas comptabilisées dans nos données. <sup>16</sup>

Le même paradoxe apparent peut être relevé pour les médecins libéraux, lorsque l'on analyse les différences entre généralistes et spécialistes (tableau 5) : les spécialistes reçoivent près des trois-quart des paiements

<sup>15.</sup> Le tableau B.1 des distributions annuelles, présenté en annexe, montrent que les montants reçus sont très similaires, en moyenne et en distribution, entre les années.

<sup>16.</sup> Dans nos données, il apparaît que les prescriptions des médecins libéraux sont deux fois plus élevées que celles des salariés. Si les médecins libéraux ou mixtes sont légèrement plus nombreux que les salariés (en 2018, ils représentaient 53% des médecins en activité- (CNOM, 2018)), cela ne peut, seul, expliquer l'écart constaté.

Tableau 5 – Paiements reçus par les médecins et du montant des ventes de médicaments remboursables entre 2014-2018

Mode d'exercice		Paiements reçus (Millions d'euros)	Ventes (Millions d'euros)
Salariés		298,30	34 523,44
Libéraux		227,39	72 231,43
	Généralistes	59,01	54 992,08
	Spécialistes	168,39	17 239,35
Total	•	525,69	106 754,87
Source : Transpar	ence-Santé, O	penMedic et Base de données publiqu	ıe des médicaments

versés par les laboratoires, mais ils ne contribuent qu'à hauteur d'un peu moins de 25% des ventes. Cette fois, il n'y a pas de sous-estimation des ventes. Alors comment expliquer que les laboratoires accordent en priorité des financements aux médecins qui contribuent le moins à leur chiffre d'affaire? Nous avancerons différentes hypothèses dans la section 6.

Nous avons intégré dans nos données une variable indiquant le nombre moyen d'années de relations contractuelles entre un laboratoire et un praticien <sup>17</sup>. Elle permet de révéler l'intensité de la relation entre les deux parties. Sur l'ensemble de la période d'observation, les relations contractuelles entre un laboratoire et un médecin sont en moyenne de 1,6 ans, et au maximum de 3 ans (tableau 4). Cela confirme la nécessité de considérer cette variable dans l'analyse, comme l'ont d'ailleurs montré Datta et Dave (2017) ou Fickweiler *et al.* (2017).

Enfin, la figure 1 met en évidence la corrélation qui existe, au niveau régional, entre les paiements versés par les laboratoires aux médecins, et les ventes de médicaments.

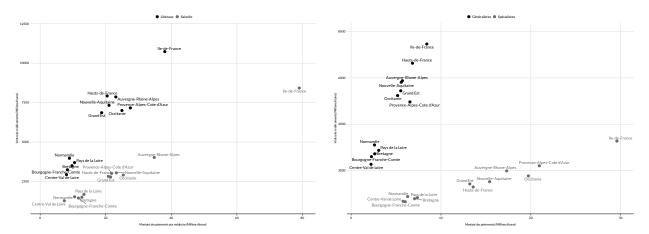


FIGURE 1 – Paiements reçus par les médecins et ventes de médicaments remboursables par région entre 2014-2018

De façon très nette, quelle que soit la catégorie de médecins considérée, et au-delà des paradoxes apparents notés ci-dessus, il existe une corrélation positive très nette entre ces deux variables : plus les paiements reçus par les médecins d'une région sont élevés, plus ils prescrivent de médicaments (et donc plus les ventes sont élevées). De façon intéressante, ces graphiques mettent en évidence 3 grands groupes de régions : l'Île-de-France fait figure d'exception avec des paiements extrêmement élevés reçus par les médecins salariés et les spécialistes libéraux; puis toutes les régions du sud et du nord-est, avec des paiements reçus par les

<sup>17.</sup> Plus précisément, cette variable est construite de la façon suivante à partir de nos données : les informations de la base Transparence Santé nous permettent de calculer le nombre total d'années pendant lesquelles un laboratoire et un médecin ont des relations financières sur la période 2014-2018. On en déduit, pour chaque laboratoire, le nombre moyen d'années de ses relations contractuelles avec les médecins.

médecins et des montants de médicaments délivrés dans la moyenne haute; enfin les régions de l'ouest de la France, avec des paiements reçus par les médecins et des montants de médicaments délivrés plutôt faibles.

Hormis pour le cas spécifique de l'Île-de-France, avec de grands centres hospitaliers qui regroupent un nombre important de « leaders d'opinion » qui peuvent développer des liens avec les industries, il est possible de relier ces écarts régionaux aux caractéristiques de l'offre de soins et de la demande de soins qui y prévalent. Ainsi, les régions du Sud et du Nord Est sont marquées par une demande de soins plus élevée (en raison d'une plus forte prévalence des maladies chroniques, et d'un vieillissement plus marqué de la population) mais également par des densités de médecins plus élevées (Delattre et Samson, 2012), ce qui peut être mis en relation avec les ventes plus élevées de médicaments. Toutefois, ces graphiques ne mettent en évidence que des corrélations, sans contrôler pour la taille de la population de chaque région, du nombre de médecins, ni des différences régionales en matière de demande de soins et d'état de santé, par exemple. En outre, il est impossible de déduire de ces graphiques une quelconque relation de causalité. C'est donc l'objet de la stratégie empirique employée, et décrite à la section suivante.

#### 5 Spécification économétrique et résultats

#### 5.1 Spécification économétrique

Notre analyse économétrique mobilise la dimension longitudinale des données, où trois dimensions sont présentes : le laboratoire i est observé dans chacune des régions j aux différentes années t. Nous modélisons l'impact du montant dépensé par un laboratoire i dans une région j à la date t sur les montants de médicaments remboursables commercialisés par ce laboratoire, qui ont été prescrits et vendus dans la région j à la date t. Pour cela, nous estimons le modèle à effets fixes suivant :

$$y_{ijt} = X'_{ijt}\gamma + Z'_{ij}\theta + W'_{jt}\phi + \alpha_i + \beta_j + \lambda_t + \varepsilon_{ijt}$$
(1)

avec i = 1, ..., j = 1, ..., 12, t = 2014, ..., 2018,

où

 $y_{ijt}$  est le logarithme du montant des médicaments remboursables commercialisés par le laboratoire i, vendu dans la région j à l'année t. Plutôt que le nombre de boîtes de médicaments vendues, nous choisissons de modéliser leur montant, non directement observé dans nos données, mais reconstruit à partir des données sur le nombre de boîtes de médicaments vendues et les prix de chacun des médicaments. Cette variable nous semble en effet plus pertinente pour évaluer l'impact de la promotion en termes de dépenses pour l'Assurance Maladie  $^{18}$ .

<sup>18.</sup> Notons que nous pourrions considérer une autre définition de la variable dépendante, et notamment en analysant non pas le montant des ventes de médicaments, mais ce même montant par habitant, ou par médecin. Nous pourrions également faire de même pour le montant des paiements versés. Nos résultats sont insensibles à la redéfinition de la variable dépendante ou de la variable expliquée. Ce résultat est mécanique : la population et le nombre de médecins sont quasi constants sur la période 2014-2018; ils sont donc déjà pris en compte dans les effets fixes régionaux et temporels que nous décrivons ci-après.

Le vecteur X regroupe des variables explicatives qui varient par laboratoire, région et année et qui traduisent l'ampleur des relations entre les laboratoires pharmaceutiques et les médecins. Il inclut des variables relatives aux montants des paiements versés par les laboratoires aux médecins. Deux formes fonctionnelles différentes sont utilisées, qui conduisent à deux estimations différentes :

- le modèle a) inclut indicatrice qui vaut 1 si le laboratoire a versé des financements dans la région j
   à l'année t et 0 sinon; puis le logarithme du montant versé par le laboratoire i aux médecins de la région j à l'année t, croisé avec la variable dichotomique précédente <sup>19</sup>;
- le modèle b) inclut une variable catégorielle (discrétisée) qui traduit le positionnement du laboratoire par rapport à l'ampleur des paiements effectués par l'ensemble des laboratoires dans chaque région à chaque année : le laboratoire ne verse pas de paiement dans cette région, le laboratoire a versé des paiements d'un montant inférieur au 1er quartile des paiements versés par l'ensemble des laboratoires dans la région, compris entre le 1er quartile et le 3ème quartile ou supérieurs au 3ème quartile. Ces variables ont été créées à partir de l'analyse des distributions de montants versés par l'ensemble des laboratoires intervenant auprès des médecins d'une région à une année donnée.

Différencier ces deux variables permettra de mieux préciser l'influence des laboratoires pharmaceutiques, et notamment de vérifier si ce qui compte est la présence même d'une relation ou plutôt la valeur qui y est attachée. Cela sera un moyen de vérifier si deux des résultats de la littérature existante sont également présents en France : d'une part, celui montrant que ce qui compte est la relation elle-même, pas son montant (Sah et Fugh-Berman, 2013), d'autre part celui révélant des pratiques différentes des prescripteurs percevant le plus de financement des laboratoires (Grennan *et al.*, 2018).

Le vecteur Z regroupe des variables explicatives qui varient par laboratoire et région. Il inclut notamment le nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire i et les médecins de la région j, sur la période 2014-2018.

Le vecteur W regroupe des variables explicatives qui varient par région et année. Il inclut, selon le modèle considéré, le pourcentage de salariés, de libéraux, de généralistes ou spécialistes de la région ayant perçu des paiements de la part d'un ou plusieurs laboratoires à une année donnée.

 $\alpha_i$  est un effet fixe laboratoire qui regroupe l'ensemble des caractéristiques inobservées constantes dans le temps et spécifiques à chaque laboratoire, telles que la stratégie marketing et publicitaire.

 $\beta_j$  est un effet fixe région qui capture l'ensemble des variables spécifiques à une région, telles que l'état de santé, la demande de soins ou la richesse de la population régionale.

 $\lambda_t$  est un effet fixe temporel, qui capture l'ensemble des chocs macroéconomiques spécifiques à une année donnée ayant pu influencer les montants des médicaments délivrés, tels qu'une épidémie (de grippe ou de gastro-entérite, par exemple) ou une politique de déremboursement de certains types de médicaments.

<sup>19.</sup> Ainsi, cette variable inter-agie prend la valeur zéro si le laboratoire n'a pas financé de médecins dans la région et prend comme valeur le logarithme du montant s'il a financé des médecins dans la région j à l'année t.

 $\varepsilon_{ijt}$  est le terme d'erreur idiosyncratique, supposé non corrélé aux variables explicatives du modèle et qui capture un choc temporel, subi par chaque laboratoire, à une année donnée et dans une région donnée.

Ce modèle ne contient pas de variables de contrôle supplémentaires, telles que des variables spécifiques à chaque année et région. En effet, la période temporelle étudiée étant assez courte, les effets fixes introduits captent l'intégralité des différences régionales. Dès lors, quand on inclut la structure par âge de la population de chaque région à chaque année (la part des moins de 20 ans ou des plus de 60 ans), ou la prévalence des maladies chroniques, celles-ci sont non significatives. Il en est de même pour la structure par âge et sexe de la population des médecins. Nos estimations sont donc menées sans variables contextuelles supplémentaires.

La dimension longitudinale des données nous permet d'introduire un grand nombre d'effets fixes, qui sont nécessaires pour identifier de façon non biaisée et convergente les coefficients de notre modèle. En effet, sans ces effets fixes, les coefficients obtenus par moindre carrés ordinaires sur des données « empilées » seraient biaisés : les caractéristiques intrinsèques des laboratoires sont probablement corrélées à certaines variables explicatives du modèle, et notamment aux montants versés aux professionnels de santé. La stratégie marketing des laboratoires (présente dans le  $\alpha_i$ ) peut les conduire à verser des montants plus ou moins élevés, à plus ou moins développer les relations sur le long terme, à cibler des médecins de certaines régions. Autrement dit, les coefficients du modèle (1) estimé par MCO sur données empilées seraient biaisés et non convergents. Nous privilégions donc l'estimation du modèle qui est un modèle à effets fixes laboratoire, région et année. Dans ce cas,  $\alpha_i$  est un effet fixe, donc non aléatoire et non présent dans la perturbation, ce qui permet de neutraliser sa corrélation potentielle avec les variables explicatives du modèle. Notons par ailleurs que les écarts types des estimations sont des écarts types robustes, à l'hétéroscédasticité et à l'auto-corrélation des perturbations.

Seul le terme d'erreur  $\varepsilon_{ijt}$  reste potentiellement corrélé aux variables explicatives du modèle. Un choc temporel, spécifique à un laboratoire, dans une région précise à une année donnée, pourrait être corrélé aux montants versés aux médecins de cette région à cette année spécifique. Ainsi, un laboratoire pourrait faire face, à partir d'une année donnée, à la concurrence d'un autre laboratoire qui se met à commercialiser un médicament concurrent, qui lui est substituable, ce qui influencerait sa stratégie marketing et donc les rémunérations versées aux médecins. Nous supposons que ce n'est pas le cas étant donné la profondeur temporelle faible de notre échantillon et n'instrumentons donc pas notre variable d'intérêt, les montants versés par les laboratoires pharmaceutiques.

#### 6 Résultats

#### 6.1 Résultats principaux

Le tableau 6 présente les résultats de l'estimation du modèle (1). Le modèle est estimé sur les différentes catégories de praticiens : les médecins salariés (colonnes 1a et 1b), les médecins libéraux (colonnes 2a et 2b), les spécialistes libéraux (colonnes 3a et 3b) et les généralistes libéraux (colonnes 4a et 4b). Les colonnes a) et b) diffèrent par la façon dont la variable de « paiements aux médecins » est introduite. Les colonnes a) se réfèrent à l'estimation du modèle (1) dans lequel est estimé l'impact sur ses ventes des paiements versés par

un laboratoire i dans la région j à la date t, et ce quel que soit le montant des paiements. Dans les colonnes b), on différencie selon le montant versé, afin de mesurer l'impact du niveau des montants sur les prescriptions de médicaments.

Les résultats des estimations indiquent que, lorsqu'un laboratoire verse 1% de rémunérations supplémentaires aux médecins d'une région, le montant des prescriptions de médicaments de ce même laboratoire, établies par les médecins, augmente, toutes choses restant égales par ailleurs, de 0,019% à 0,033%. En d'autres termes, 1% de rémunérations supplémentaires versées aux médecins (soit en moyenne 944 euros supplémentaires versées à l'ensemble des médecins d'une région) conduit à une augmentation moyenne des ventes de 2 265 euros <sup>20</sup>. Les estimations montrent également que l'effet des paiements perçus est sensiblement le même pour les différentes catégories de praticiens, les coefficients étant non significativement différents entre généralistes et spécialistes, ou entre libéraux et salariés <sup>21</sup>. Le « rendement » de la promotion pharmaceutique est donc le même, mais l'effet pour les dépenses de la sécurité sociale est évidemment différent.

En effet, dans la mesure où les montants des médicaments prescrits par les différents types de médecins et donc vendus sont initialement très différents, l'effet de la promotion a des conséquences très différentes sur les montants des médicaments délivrés. Ainsi, 1% de rémunérations supplémentaires versées aux médecins libéraux (soit en moyenne 450 euros supplémentaires versés en moyenne aux médecins d'une région) conduit à une augmentation moyenne des ventes de 2 319 euros : pour le laboratoire, investir 1 euro supplémentaire dans la promotion des ventes auprès de l'ensemble des médecins libéraux d'une région pourrait lui rapporter un peu plus de 5,15 euros de ventes. Parmi les libéraux, ce sont les généralistes qui « rapportent » le plus, puisque les résultats montrent que 1% de rémunérations supplémentaires versées aux généralistes libéraux (soit en moyenne 155 euros supplémentaires versés en moyenne aux généralistes d'une région) conduit à une augmentation moyenne des ventes de 993 euros (1 euro supplémentaire rapport alors 6,41 euros). Ce retour sur investissement élevé permet de comprendre pourquoi les laboratoires pharmaceutiques maintiennent leurs activités de promotion auprès de ces médecins. En revanche, le retour sur investissement est beaucoup plus faible pour les salariés, ainsi que pour les spécialistes libéraux : entre 1,1 et 1,4 euros. Le fait que les laboratoires maintiennent une activité de promotion auprès de ces praticiens, malgré la différence de rendement apparente, peut recevoir au moins trois explications, qui peuvent d'ailleurs être complémentaires : la première est que la promotion sert aussi à la diffusion de l'information sur les nouvelles techniques, matériels ou molécules; la seconde est que ces praticiens se situent, dans le parcours de soins des patients, en position de pouvoir faire des recommandations, qui seront ensuite mises en œuvre (par exemple, dans le cas d'un traitement à renouvellement régulier ordonné par un spécialiste) par les généralistes ; la troisième est que les spécialistes, du fait de leur rôle dans la chaîne médicale, sont plus courtisés par les laboratoires, avec par conséquent des effets globaux pouvant cacher des effets croisés négatifs (l'effet de la convention nouée

<sup>20.</sup> Pour effectuer ce calcul, nous utilisons les chiffres moyens présentés dans le tableau 4

<sup>21.</sup> Ces estimations sont présentées dans les tableaux C.4 à C.7. La méthodologie employée est la suivante. Les régressions qui visent à comparer l'effet des montants reçus chez les salariés par rapport aux libéraux ont été effectuées en empilant libéraux et salariés, et en interagissant toutes les variables explicatives, y compris les effets fixes, par une indicatrice « libéral ». Le coefficient de la variable « log(montant) \* libéral » nous permet de tester la significativité de la différence entre libéraux et salariés. La même procédure a été effectuée pour tester la significativité de la différence entre généralistes et spécialistes.

TABLEAU 6 - Résultats des estimations du modèle (1) pour les différentes catégories de médecins

1					Logarithme du montant des ventes	ntant des ventes			
10   10   10   10   10   10   10   10			Salariés	Lib		Géné		Spéci	Spécialistes
0.00236		la	1b	2a	2b	3a	319	4a	4b
0.00236**   0.00230**   0.00230**   0.007162**   0.0071	Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)	-0.00853 (0.07133)		-0.11116** (0.05371)		0.03824 (0.04332)		-0.12362* (0.06639)	
10   0.002200	Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région	0.02356** (0.00942)		0.03345*** (0.00735)		0.01877*** (0.00687)		0.02078** (0.00947)	
0.06230**   0.06230**   0.07(67**)   0.07(67**)	Quartile des montants								
10   0.005649***   0.008725**   0.008724***   0.005649***   0.008725**   0.008724***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729***   0.008729**   0.008729***   0.008729***   0.008729**   0.00872	Le laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%)		0.06230** (0.03144)		0.07162**		0.02827 (0.02791)		0.07487**
1)   0.05649**   0.06235*   0.02314***   0.02319***     0.00549**   0.00236*   0.002314***   0.005409***     0.00278    0.00238*   0.00238*   0.001999   0.001999     0.00729    0.00278    0.00269***   0.00268*   0.002686     0.00729    0.00728    0.00269***   0.002686     0.00729    0.00728    0.00269***   0.00164     0.00729    0.00728    0.00269**   0.00141     0.00729    0.00728    0.00269**   0.00344     0.00729    0.00728    0.00369**   0.00344     0.00729    0.00728    0.00369**   0.00344     0.00729    0.00728    0.00344   0.00344     0.00729    0.00728    0.00344   0.00344     0.00729    0.00728    0.00344   0.00344     0.00729    0.00728    0.00728   0.00344     0.00729    0.00728    0.00728   0.00344     0.00729    0.00728    0.00728   0.00344     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728   0.00728     0.00729    0.00728    0.00728    0.00728     0.00729    0.00728    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00729    0.00728    0.00728      0.00728    0.00728    0.00728      0.00728    0.00728	Le laboratoire ne verse aucun montant		-0.12506*** (0.03104)		-0.06984*** (0.02649)		-0.12536*** (0.02530)		0.01728 (0.03069)
1)   0.08649**   0.06272***   0.06214***   0.05499**   0.014999)   0.02576)   0.02574   0.01999)   0.02576   0.02586   0.02028   0.02699**   0.02586   0.0	Le laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants		0.08725* (0.04822)		0.22190*** (0.03573)		0.09032** (0.03507)		0.22264*** (0.04123)
Comparison   Com	Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région $(Oui=1)$	0.05649**	0.06272*** (0.02368)	0.05214*** (0.01973)	0.05409***	0.06752***	0.06796*** (0.01969)	0.03016 (0.02616)	0.03192 (0.02600)
t de médacins sibéraux touchés par les paiements dans la région  et espécialistes libéraux touchés par les paiements dans la région  10.26400***  10.26400***  10.26400***  10.26400***  10.26593  10.399  10.399  10.399  10.399  10.399  10.399  10.490  10.490  10.	Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	-0.03236 (0.03385)	-0.03238 (0.03395)	0.20499*** (0.02674)	0.20728*** (0.02686)	0.00478 (0.02036)	0.00480 (0.02037)	0.21168*** (0.03166)	0.20722*** (0.03153)
t de généralistes libéraux touchés par les palements dans la région  et de généralistes libéraux touchés par les palements dans la région  t de spécialistes libéraux touchés par les palements dans la région  10.26400***  (0.46796)  (0.46989)  (0.2108)  (0.2108)  (0.2108)  (0.2108)  (0.20968)  (0.20968)  (0.499  (0.49	Pourcentage de médecins salariés touchés par les paiements dans la région	0.02065*** (0.00729)	0.02069***						
c de généralistes libéraux touchés par les palements dans la région  10.26400***  10.46689)  10.246689)  10.241034***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.4419***  10.45108)  10.45689)  10.45108)  10.45108)  10.45108  1	Pourcentage de médecins libéraux touchés par les paiements dans la région			-0.00116 (0.00354)	-0.00141 (0.00354)				
the specialistes libéraux touchés par les palements dans la région  10.26400***  (0.4659)  (0.4659)  (0.4669)  (0.21108)  (0.21108)  (0.21108)  (0.21068)  (0.20968)	Pourcentage de généralistes libéraux touchés par les paiements dans la région					-0.00053 (0.00275)	-0.00052 (0.00275)		
10.25400***   10.4449***   12.41034***   12.55414**   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414***   12.55414	Pourcentage de spécialistes libéraux touchés par les paiements dans la région							0.00162 (0.00492)	0.00155 (0.00491)
Comparison	Constante	10.26400*** (0.46796)	10.41419*** (0.46689)	12,41034*** (0.21108)	12.55414*** (0.20968)	12.34004*** (0.14229)	12,50369*** (0.14064)	10.24179*** (0.44131)	10.25989*** (0.44039)
1,390   10,399   10,439   10	Effets fixes région Effets fixes laboratoires Effets fixes année	>>>	>>>	>>>	<b>&gt;&gt;&gt;</b>	***	>>>	<b>&gt;&gt;&gt;</b>	>>>
688.95370*** (df = 228; 10170)   685.73080*** (df = 229; 10169)	Observations R2 Adjusted R2 Residual Stateror F Statestor	10,399 0,93919 0,93783 0,69174 (df = 10170) 688,95370*** (df = 228; 10170	0.6914	10,439 0,94002 0,94002 0,65711 (df = 10216) 721,24890*** (df = 222;10216)	10,439 0.94005 0.93870 0.66700 (df = 10215) 718.27260*** (df = 223; 10215)	10,386 0,93826 0,93691 0,66805 (df = 10164) 698.88540*** (df = 221; 10164)	10,386 0,93825 0,93826 0,93691 0,046814 (df = 10163) 695.54170*** (df = 222; 10163)	9,555, 9,	9,555 0,93319 0,93165 0,71527 (df = 9339) 606,70760*** (df = 215;9339)

avec un laboratoire x étant réduit par l'effet de la relation avec y, phénomène qui s'observerait moins chez les généralistes)  $^{22}$ .

Au total, les résultats montrent une influence forte des laboratoires pharmaceutiques sur les prescriptions des médecins : plus les laboratoires dépensent en promotion auprès des médecins, plus les prescriptions de médicaments effectuées par les médecins pour leur laboratoire – et donc les ventes de médicaments - sont élevées, et ce avec des effets relativement importants.

Les colonnes b) présentent un résultat qui va dans le même sens. La catégorie de référence est la catégorie : « le laboratoire verse en moyenne peu de paiements aux médecins de la région, i.e., les paiements qu'il verse se situent dans le premier quartile de la distribution des paiements versés par l'ensemble des laboratoires aux médecins de la région ». Quels que soient les types de médecins considérés, on observe que les laboratoires qui cessent de verser des paiements aux médecins d'une région, ont des ventes d'un montant inférieur à celles des médecins qui versent des paiements, même faibles : -12% (resp. -7%) quand ils cessent de verser des paiements aux médecins salariés (resp. libéraux) par rapport aux laboratoires du premier quartile de la distribution des paiements. Parmi les libéraux, cet effet est surtout notable auprès des généralistes (-12%), mais il est non significatif chez les spécialistes. Parallèlement, les laboratoires qui augmentent leurs paiements de telle sorte à figurer parmi les laboratoires qui versent les paiements les plus élevés aux médecins d'une région (supérieurs au troisième quartile des paiements), augmentent significativement les montants de leurs ventes : +8% des ventes grâce à la promotion auprès des salariés, +22% grâce à celle auprès des spécialistes libéraux, par rapport à des laboratoires qui effectueraient une promotion de faible ampleur. Par rapport à la catégorie de référence, ce sont donc les paiements des montants les plus élevés que les laboratoires pharmaceutiques fournissent aux médecins qui ont l'impact le plus grand sur ces deux types de médecins quant à leurs pratiques de prescriptions : lorsqu'un laboratoire décide d'augmenter ses dépenses de promotion auprès des médecins (salariés et spécialistes libéraux), de façon à se positionner parmi les laboratoires qui financent les plus les médecins, il bénéficie de prescriptions et donc de ventes d'un montant beaucoup plus élevé. Le rendement de la promotion semble donc croissant.

Quelle que soit la spécification considérée (colonne a ou b), une autre variable revêt une importance particulière pour décrire la relation entre les médecins et les laboratoires pharmaceutiques : la fréquence des conventions nouées entre un laboratoire et un praticien. Rappelons que si le nombre moyen d'année de relations contractuelles entre les médecins et les laboratoires pharmaceutiques vaut 2, cela signifie que les laboratoires financent en moyenne les médecins d'une région durant deux années (sur les cinq années disponibles pour l'analyse <sup>23</sup>). Cette variable traduit donc la fréquence ou l'intensité de la relation entre laboratoires et médecins. Les résultats montrent qu'une fréquence plus élevée influence positivement les montants de médicaments vendus chez les médecins libéraux, et en particulier chez les spécialistes : une convention nouée avec les spécialistes d'une région une année supplémentaire augmente les ventes des

<sup>22.</sup> Une dernière interprétation serait une sous-estimation du rendement de la promotion pour les salariés car nous n'observons dans les données, qu'une partie des ventes de médicaments délivrés par les médecins salariés. Ce résultat est donc une borne inférieure du véritable rendement de la promotion.

<sup>23.</sup> Nous ne pouvons calculer le nombre moyen de relations contractuelles que sur une période maximale de 5 ans. De ce fait, cette variable est censurée à gauche (les relations entre un laboratoire et un médecin peuvent avoir débuté avant 2014) et à droite (elles peuvent perdurer au-delà de 2018). Par ailleurs, les médecins observés étant, pour la plupart, installés avant 2014, on ne peut exclure que le nombre de ces relations reflète l'historique des relations déjà établies entre un laboratoire et un médecin.

laboratoires de 20% à 22% (colonne a) ou b)). Cet effet n'est observé ni chez les médecins salariés, ni chez les généralistes.

Pour résumer, nos résultats montrent que les prescriptions des généralistes libéraux (et donc, du point de vue du laboratoire pharmaceutique, les ventes) sont fortement influencées par les paiements des laboratoires, quel qu'en soit le montant et quelle que soit la fréquence des relations financières nouées avec ce laboratoire. En revanche, chez les spécialistes libéraux et les praticiens salariés, le rendement élevé de la promotion n'est perceptible que pour les paiements les plus élevés effectués par les laboratoires. Enfin, à la différence de ce qui est observé chez les généralistes, la relation se construit plutôt sur la durée pour les spécialistes libéraux, avec une influence forte d'une relation construite sur plusieurs années avec un laboratoire.

#### 6.2 Explorations supplémentaires

Étant donnée l'influence de la distribution des paiements que nos résultats mettent en évidence, nous avons testé la possibilité d'une autre forme fonctionnelle, en incluant les montants versés aux praticiens sous forme quadratique. Comme le montrent les estimations fournies en annexe (tableau D.8), l'inclusion de cette non-linéarité ne modifie pas nos résultats. En particulier, elle ne fait pas apparaître de maximum, au-delà duquel l'effet de la promotion sur les ventes s'inverserait, puisque le montant comme le montant au carré conservent un signe positif.

De même, concernant la variable relative à l'intensité des relations nouées entre praticiens et laboratoires, nous avons testé une potentielle non linéarité, et notamment si un effet plus important pouvait être associé à une valeur de fréquence supérieure à la moyenne (soit la valeur 2 dans notre échantillon). Ici encore (cf. les tableaux D.9 et D.10), nos résultats ne sont pas sensiblement affectés par la transformation de la variable, ce qui témoigne de leur robustesse.

En outre, les données de la Corse étant confondus dans les sources utilisées avec celles de la région PACA, nous proposons une estimation sans les observations de l'ensemble des départements concernés (cf. tableau D.11), afin de vérifier si les estimations initiales sont sensibles à leur prise en compte. Il s'avère que, là encore, cette modification de l'échantillon ne change pas nos résultats.

Nous avons également intégré la possibilité que les effets des relations entre laboratoires et praticiens puissent être décalés dans le temps (cf. tableau D.12), un paiement en t ayant un effet en t+1. Les coefficients estimés sont très stables, traduisant une inertie des comportements. Cela couvre aussi la possibilité que nos données sont annuelles et que certaines conventions puisent être nouées en fin d'année, ou être pluriannuelles. Ici encore, l'essentiel de nos résultats est conservé.

#### 7 Discussion

Quelle interprétation donner à nos résultats? Tout d'abord, la relation obtenue peut être la simple expression de l'efficacité des molécules que les producteurs amènent à la connaissance des praticiens. La pratique « commerciale » serait alors positive, et viserait simplement à diffuser une information médicale importante. La délivrance serait alors la pure expression des bienfaits des produits dont la publicité est assurée par

les laboratoires. Mais la relation estimée peut également être interprétée comme révélatrice de pratiques commerciales « abusives », au sens où les prescriptions seraient biaisées vers les formules ou molécules promues par les laboratoires, et non nécessairement vers celles qui seraient les plus utiles en termes de gains en santé.

Le fait que les laboratoires qui dépensent le plus bénéficient des prescriptions les plus importantes de la part des médecins tend cependant à soutenir l'interprétation en termes de soutien abusif aux produits médicaux. De plus, le « retour sur investissement » est d'autant plus important que la relation entre les laboratoires et les médecins est récurrente, comme le montrent le signe et la significativité de la variable associée au nombre moyen d'années de relations contractuelles entre les laboratoires et les médecins. Cela signifie bien que ce n'est pas lors de l'invention d'une nouvelle molécule, ou lors d'une action de communication isolée, que les prescriptions sont les plus élevées : c'est bien sur la durée, semble-t-il, que se construisent les relations entre médecins et laboratoires. Ces deux constats tendraient donc à privilégier la seconde interprétation, celle d'une influence corruptrice des laboratoires sur les prescripteurs.

On peut en effet parler d'influence corruptrice, la corruption étant définie comme un accord par lequel un agent reçoit un paiement en échange d'une décision favorable sur une question spécifique et, comme pour tout accord, dans lequel le partage des gains dépend de la répartition du pouvoir de négociation des parties concernées, les libéralités étant d'autant plus élevées que l'influenceur dispose d'un grand pouvoir (Capasso et Santoro, 2018). Les analyses de Grennan *et al.* (2018) ou celles de Goupil *et al.* (2019) avaient déjà montré à quel point les influences peuvent être fortes (respectivement, dans le cas américain et sur certaines catégories de médicaments pour la France). Nos résultats confirment et généralisent ceux de ces études.

En d'autre termes, l'influence des laboratoires sur les prescripteurs ressemble à de la recherche de rente, au sens de Mueller (2012) par exemple. On sait que la mesure des pertes sociales engendrées par de la recherche de rente est extrêmement complexe et sujette à bien des obstacles, ne serait-ce que parce l'analyse s'est souvent concentrée sur la recherche de rentes publiques ou sur l'influence exercée sur des représentants de la force publique (politiciens, législateurs, ou fonctionnaires - cf., entre autres, Del Rosal (2011), Laband et Sophocleus (2019)). Les relations analysées ici entrent plutôt dans la catégorie de la recherche de rentes entre agents privés, et si leur mise en évidence est un pas dans la bonne direction, leur mesure n'en est pas plus simple : quelle est en effet la perte sociale associée aux effets révélés par notre analyse?

Si, comme cela a été montré par Sharma *et al.* (2018), la relation financière entre médecins et industrie pharmaceutique est associée à une augmentation de la probabilité de prescrire des médicaments de marque coûteux dont le bénéfice médical est incertain, alors les coûts sociaux peuvent être élevés. Shrank *et al.* (2019) tentent ainsi de mesurer l'importance des pertes et « gâchis » dans le système médical américain. Ces pertes représenteraient jusqu'à 25% du total des dépenses de santé aux États-Unis. Les auteurs montrent notamment que les pertes liées à des sur-traitements ou à l'administration de soins de faible valeur médicale (catégorie dans laquelle on peut considérer la prescription de molécules à faible pouvoir médical) seraient la troisième plus importante source de pertes, représentant 10% des pertes du système. L'enjeu est donc de taille.

Les réflexions menées au sein des professions médicales pour lutter contre de telles dérives ont abouti, aux États-Unis, à la mise en œuvre de règles d'acceptation des cadeaux et versements des laboratoires, mais sans que cela soit suffisant, car l'influence ne dépend pas fondamentalement de la taille du cadeau (cf. Katz et al. (2010)) - ce que tend d'ailleurs à révéler, dans notre analyse, la significativité de la variable liée au nombre d'années de relations contractuelles entre laboratoires et prescripteurs. En outre, les règles en vigueur semblent ne pas encore avoir été intégrées par les professions médicales, comme le laisse penser l'étude de Korenstein (2010). Une explication peut être que les praticiens considèrent, de bonne foi et probablement avec raison, les possibilités de formation financées par l'industrie comme un service nécessaire à l'exercice de leur métier (O'Connor et al., 2016). Néanmoins, a minima, on peut rejoindre Sharma et al. (2018) pour proposer que les patients, en tant que consommateurs de soins de santé, puissent exiger de leurs médecins une transparence sur les paiements reçus de l'industrie pharmaceutique.

#### 8 Conclusion

Notre analyse met en évidence une forte influence des laboratoires pharmaceutiques dans les prescriptions des médecins : plus les laboratoires dépensent en communication auprès des médecins, plus les prescriptions de médicaments effectuées par les médecins pour leur laboratoire sont élevées. Les résultats obtenus sur deux variables supplémentaires nous permettent par ailleurs d'interpréter ce résultat comme résultant moins d'actions de formation, d'information, envers les médecins que de pratiques de promotion plus « abusives », soit vers des médicaments dont l'efficacité en matière de gain en santé n'est pas nécessairement reconnu, soit vers des prescriptions en excès par rapport aux besoins réels des patients.

Ce résultat est d'autant plus troublant que les liens entre les prescripteurs que sont les médecins et les fournisseurs que sont les laboratoires pharmaceutiques jouent un rôle fondamental dans l'évolution des dépenses de santé. Les règles en vigueur ont pour objectif de régler les conflits d'intérêt induits par la relation entre fournisseur et prescripteur, mais les anecdotes et scandales à répétition, ainsi que le dérapage continu des dépenses de santé et la hausse du coût des médicaments laissent à penser que les biais existants ne sont pas tous réglés. Ainsi, la frontière entre les actions de formation organisées par les laboratoires à destination des médecins et les prescriptions de ces derniers est probablement poreuse. Ne serait-ce que pour des raisons désormais bien établies par la psychologie comportementale ou l'économie comportementale, qui montrent qu'un « don » perçu tend à influencer le comportement du receveur. Aujourd'hui, où la consommation de soins et de biens médicaux est financée à 77% par la Sécurité Sociale, ces résultats posent question sur la soutenabilité des dépenses de santé, si une grande partie des prescriptions est issue d'une pure action de marketing pas nécessairement justifiée par des gains en santé.

Quelques approfondissements de cette analyse sont nécessaires. En particulier, nous supposons un effet homogène de la hausse et de la baisse des rémunérations perçues par les médecins sur les activités de prescriptions. Or, il serait intéressant de tester la symétrie des effets à la hausse et à la baisse : les médecins diminuent-ils leurs prescriptions de médicaments commercialisés par ce laboratoire lorsqu'ils reçoivent moins de rémunérations? Les augmentent-ils lorsqu'ils reçoivent plus de rémunérations? Mais, pour cela, il serait

nécessaire de disposer d'une durée d'observation plus longue. Par ailleurs, il serait intéressant d'analyser si l'obligation de déclaration des montants vers suite à la création de la base de données « Transparence-Santé » a influencé les montants versés aux médecins. L'expérience américaine en la matière est, pour l'heure, quelque peu décevante (Guo *et al.*, 2017).

#### Références

- Bras, P.-L., RICORDEAU, P., ROUSILLE, B. et SAINTOYANT, V. (2007). L'information des médecins généralistes sur le médicament. *Inspection générale des affaires sociales (IGAS)*, Rapport RM.
- CAPASSO, S. et SANTORO, L. (2018). Active and passive corruption: Theory and evidence. *European Journal of Political Economy*, 52(January 2016):103–119.
- CAREY, C., LIEBER, E. M. J., MILLER, S., HELLERSTEIN, J., FREEDMAN, S., NICHOLSON, S., SWANSON, A., IPPOLITO, B. et NGUYEN, T. (2017). Drug firms' payments and physicians' prescribing behavior in medicare Part D. *NBER Working Paper Series*, n°26751.
- DATTA, A. et DAVE, D. (2017). Effects of Physician-directed Pharmaceutical Promotion on Prescription Behaviors: Longitudinal Evidence. *Health Economics*, 26(4):450–468.
- DAVE, D. (2013). Effects of Pharmaceutical Promotion: A Review and Assessment. *NBER Working Paper Series*, (18830).
- DEL ROSAL, I. (2011). The empirical measurement of rent-seeking costs. *Journal of Economic Surveys*, 25(2):298–325.
- DELATTRE, E. et SAMSON, A.-L. (2012). Stratégies de localisation des médecins généralistes français : mécanismes économiques ou hédonistes? *Economie et Statistique*, (455-456).
- DEWEERDT, S. (2019). Tracing the US opioid crisis to its roots. Nature, 573(7773):S10-S12.
- DREES (2020). Les dépenses de santé en 2019-Résultats des comptes de la santé. Rapport technique, DREES.
- FARVAQUE, E., GARÇON, H. et SAMSON, A.-l. (2020). « Je ne tromperai jamais leur confiance » : Analyse de l'influence des laboratoires sur la relation médecin-patient en France. *DT LEM*, (2020-07).
- FICKWEILER, F., FICKWEILER, W. et URBACH, E. (2017). Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: A systematic review. *BMJ Open*, 7(9):1–12.
- FUGH-BERMAN, A. et AHARI, S. (2007). Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors. *PLoS Medicine*, 4(4):e150.
- GOUPIL, B., BALUSSON, F., NAUDET, F., ESVAN, M., BASTIAN, B., CHAPRON, A. et FROUARD, P. (2019). Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases. *BMJ*, pages 1–9.
- GREEN, M. J., MASTERS, R., JAMES, B., SIMMONS, B. et LEHMAN, E. (2012). Do gifts from the pharmaceutical industry affect trust in physicians? *Family Medicine*, 44(5):325–331.
- GREFFION, J. et Breda, T. (2015). Façonner la prescription, influencer les médecins. *Revue de la régulation*, (17).
- Grennan, M., Myers, K., Swanson, A. et Chatterji, A. (2018). Physician-Industry Interactions: Persuasion and Welfare. *NBER Working Paper Series*, (WP 24864).

- Guo, T., Sriram, S. et Manchanda, P. (2017). The Effect of Information Disclosure on Industry Payments to Physicians. SSRN Electronic Journal.
- HWONG, A. R., SAH, S. et LEHMANN, L. S. (2017). The Effects of Public Disclosure of Industry Payments to Physicians on Patient Trust: A Randomized Experiment. *Journal of General Internal Medicine*, 32(11):1186–1192.
- KATZ, D., CAPLAN, A. L. et MERZ, J. F. (2010). All Gifts Large and Small: Toward an Understanding of the Ethics of Pharmaceutical Industry Gift-Giving. *The American Journal of Bioethics*, 10(10):11–17.
- KORENSTEIN, D. (2010). Physician Attitudes Toward Industry. Archives of Surgery, 145(6):570.
- KREMER, S. T., BIJMOLT, T. H., LEEFLANG, P. S. et WIERINGA, J. E. (2008). Generalizations on the effectiveness of pharmaceutical promotional expenditures. *International Journal of Research in Marketing*, 25(4):234–246.
- LABAND, D. N. et SOPHOCLEUS, J. P. (2019). Measuring rent-seeking. Public Choice, 181(1-2):49-69.
- MONTASTRUC, F., MOULIS, G., PALMARO, A., GARDETTE, V., DURRIEU, G. et MONTASTRUC, J.-L. (2014). Interactions between Medical Residents and Drug Companies: A National Survey after the Mediator® Affair. *PLoS ONE*, 9(10):e104828.
- MUELLER, D. C. (2012). Public Choice III. Cambridge University Press, cambridge édition.
- O'CONNOR, B., POLLNER, F. et FUGH-BERMAN, A. (2016). Salespeople in the Surgical Suite: Relationships between Surgeons and Medical Device Representatives. *PLOS ONE*, 11(8):e0158510.
- OTHMAN, N., VITRY, A. et ROUGHEAD, E. E. (2009). Quality of Pharmaceutical Advertisements in Medical Journals: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 4(7):e6350.
- SAH, S. et FUGH-BERMAN, A. (2013). Physicians under the Influence: Social Psychology and Industry Marketing Strategies. *The Journal of Law, Medicine and Ethics*, 41(3):665–672.
- SHARMA, M., VADHARIYA, A., JOHNSON, M. L., MARCUM, Z. A. et HOLMES, H. M. (2018). Association between industry payments and prescribing costly medications: an observational study using open payments and medicare part D data. *BMC Health Services Research*, 18(1):236.
- SHRANK, W. H., ROGSTAD, T. L. et PAREKH, N. (2019). Waste in the US Health Care System. *JAMA*, 322(15):1501.
- WINDMEIJER, F., de LAAT, E., DOUVEN, R. et MOT, E. (2006). Pharmaceutical promotion and GP prescription behaviour. *Health Economics*, 15(1):5–18.
- WOOD, S. F., PODRASKY, J., McMonagle, M. A., Raveendran, J., Bysshe, T., Hogenmiller, A. et Fugh-Berman, A. (2017). Influence of pharmaceutical marketing on Medicare prescriptions in the District of Columbia. *PLoS ONE*, 12(10):e0186060.

### **ANNEXES**

#### A Processus de traitement

Tranparence-Santé Filtrée sur : Années: (2014-2018), France Métropolitaine (régions), Laboratoires des médicaments humains, Médecins Résultats 4 906 640 observations 598 201 142 euros 262 laboratoires Sélection des observations identifiées avec le code RPPS  $4\ 348\ 805$  observations soit  $88{,}63\%$ 558 681 492 euros soit 93,4 %251 laboratoires Appariement avec Annuaire-Santé 4 033 449 observations soit 92,75% 524 942 222 euros soit 93,96% 248 laboratoires Pertes totales sur Transparence-Santé (filtrée) 17,8% des observations 12,24 % du montant total 5,38 % des laboratoires Transparence-Santé Somme des montants reçus par les médecins et établissements de santé par : Laboratoire, région, année, mode d'exercice et spécialité Base de données publique des médicaments et Open Medic Montant des ventes de médicaments présentés au remboursement par : Laboratoire, année, spécialité et mode d'exercice du prescripteur Appariement des deux (2) bases de données sur : Filtre sur les laboratoires qui ont vendu des médicaments remboursables sur la période Appariement sur : laboratoire, région, année, mode d'exercice, spécialité Création de 4 bases de données Libéraux Salariés Spécialistes **Généralistes** 

FIGURE A.1 – Procédure de traitement des données

# B Distribution des paiements reçus par les médecins et du montants des ventes

Tableau B.1 – Distribution annuelle des montants et du nombre de boîtes de médicaments remboursables vendus entre 2014-2018

	Variables	N. obs.	Min.	Moyenne	Médiane	Max.	Écart-type	Kurtosis	Skewness
2014									
	Montant* (euros)	1 030	10	90 222	28321	1 567 089	161 424	23,95	4,10
	log(montant)*	1 030	2,30	9,95	10,25	14,26	2,18	0,77	-0,90
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	2 146	30	10 673 793	1 058 234	389 132 717	30 970 464,863	40,55	5,63
	log(Montant des ventes de médicaments)	2 146	3,40	13,69	13,87	19,78	2,67	0,14	-0.40
2015									
	Montant* (euros)	1 070	13	98 007	2 7045	1 857 158	189 695,77	25,63	4,34
	log(montant)*	1 070	2,56	9,83	10,20	14,43	2,31	0.12	-0.70
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	2 169	17	99 25 630	825 636	382 937 653	28 982 397,55	40,52	5,59
	log(Montant des ventes de médicaments)	2 169	2,85	13,49	13,62	19,76	2,75	0,04	-0,36
2016									
	Montant* (euros)	1 099	10	9 3862	29 109	2 304 838	187 220,52	36,70	4,99
	log(montant)*	1 099	2,30	9,82	10,27	14,65	2,30	0.19	-0.76
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	2 155	20	9 697 927	847 539	400 572 380	28 221 982,52	44,53	5,76
	log(Montant des ventes de médicaments)	2 155	3,00	13,48	13,65	19,80	2,77	0,15	-0,44
2017									
	Montant* (euros)	1 066	10	98 370	32 564	2 188 744	190 340,56	33,01	4,76
	log(montant)*	1 066	2,30	10,00	10,39	14,59	2,21	0,69	-0,89
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	2 165	42	9 405 910	866 658	416 586 419	27 542 874,71	49,63	5,99
	log(Montant des ventes de médicaments)	2 165	3,76	13,43	13,67	19,84	2,79	-0,07	-0,41
2018					-		-		
	Montant* (euros)	1 042	11	91 528	32 539	2 339 638	184 294,49	42,20	5,38
	log(montant)*	1 042	2,39	9,98	10,39	14,66	2,11	0,57	-0,82
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	2 205	47	9 549 834	833 302	429 472 126	28 245 963,57	49,69	6,00
	log(Montant des ventes de médicaments)	2 205	3,85	13,50	13,63	19,87	2,66	-0,008	-0,29

Sources : Transparence-Santé et Open Medic

TABLEAU B.2 – Distribution des montants et du nombre de boîtes de médicaments remboursables vendus entre 2014-2018, répartition par mode d'exercice

	Variables	N. obs.	Min.	Moyenne	Médiane	Max.	Écart-type	Kurtosis	Skewness
Libéraux									
	Montant* (euros)	4 852	10,00	45 039,73	16 052,00	789 448,00	78 379,86	17,67	3,67
	log(montant)*	4 852	2,30	9,23	9,68	13,58	2,24	0,21	-0,83
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	10 439	17,38	6 916 228,67	707 023,11	275 229 508,06	20 329 133,61	36,33	5,46
	log(Montant des ventes de médicaments)	10 439	2,86	13,23	13,47	19,43	2,69	0,07	-0,42
	Nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins <sup>†</sup>	1 223	1	1,64	1,61	3,25	0,47	-0,77	0,37
Salariés									
	Montant* (euros)	5 114	10	55 152	14 554	1 670 365	120 435,57	48,51	5,80
	log(montant)*	5 114	2,30	9,27	9,59	14,33	2,21	-0,04	-0,58
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	10 399	22	3 319 880	191 114	248 285 075	11 302 375,67	108,73	8,49
	log(Montant des ventes de médicaments)	10 399	3,10	12,16	12,16	19,33	2,77	-0,27	-0,16
	Nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins <sup>†</sup>	1 265	1	1,57	1,55	3	0,38	-0,39	0,33

\* Les montants nuls indiquant que le laboratoire n'à pas versé de paiements aux médecins dans la région ne sont pas pris en compte dans cette distribution
† Le nombre moyen de contacts avec les médecins représente le nombre d'années sur la période qu'un laboratoire a entretenu des relations avec les médecins dans une région

Sources : Transparence-Santé et Open Medi

TABLEAU B.3 – Distribution des montants et du nombre de boîtes de médicaments remboursables vendues entre 2014-2018, répartition par spécialité

		N. obs.	Min.	Moyenne	Médiane	Max.	Écart-type	Kurtosis	Skewness
Généralistes									
	Montant* (euros)	3 639	10	15 538,11	3 604	312 540	30 796 ,82	16,86	3,65
	log(montant)*	3 639	2,30	7,77	8,19	12,65	2,39	-0,85	-0,35
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	10 386	17,38	5 291 904,28	406 136,08	223 970 262,68	16 681 267,60	40,97	5,79
	log(Montant des ventes de médicaments)	10 386	2,86	12,82	12,91	19,23	2,66	-0,05	-0,24
	Nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins <sup>†</sup>	1 026	1	1,48	1,33	5	0,50	2,64	1,28
Spécialistes									
-	Montant* (euros)	4 755	10	34 067,21	12 681	611 276	59 142,79	20,38	3,89
	log(montant)*	4 755	2,30	9,01	9,45	13,32	2,18	0,19	-0,83
	Montant des ventes de médicaments (euros TTC)	9 555	23,92	1 803 955,34	171 828,88	76 324 182,31	5 254 283,18	54,82	6,36
	log(Montant des ventes de médicaments)	9 555	3,17	11,84	12,05	18,15	2,74	-0,38	-0,31
	Nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins <sup>†</sup>	1 196	1	1,68	1,67	3,25	0,47	-0,86	0,23

Sources : Transparence-Santé et Open Medic

<sup>\*</sup>Les montants nuls indiquant que le laboratoire n'a pas versé de paiements aux médecins dans la région ne sont pas pris en compte dans cette distribution

<sup>\*</sup>Les montants nuls indiquant que le laboratoire n'a pas versé de paiements aux médecins dans la région ne sont pas pris en compte dans cette distribution

†Le nombre moyen de contacts avec les médecins représente le nombre d'années sur la période qu'un laboratoire a entretenu des relations avec les médecins dans une région.

# C Estimation du modèle (1) – significativité de la différence entre catégories de médecins

TABLEAU C.4 – Significativité de la différence entre médecins salariés et libéraux (modèle avec le logarithme du montant)

		Logarithme du montant des ventes	3
	(Salariés)	(Libéraux)	(Empilement)
Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)	-0.00839 (0.07130)	-0.11143** (0.05366)	-0.11143** (0.05367)
Mode d'exercice classe de référence : salariés			-0.80973*** (0.15688)
Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région	0.02368** (0.00942)	0.03348*** (0.00735)	0.03348*** (0.00735)
Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.05628** (0.02381)	0.05223*** (0.01972)	0.05223*** (0.01972)
Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	-0.03256 (0.03385)	0.20501*** (0.02675)	0.20501*** (0.02675)
Mode d'exercice x Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)			0.10304 (0.08924)
Mode d'exercice x Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région			-0.00980 (0.01195)
Mode d'exercice x Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)			0.00405 (0.03092)
Mode d'exercice x Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région			-0.23757*** (0.04315)
Constante	11.54296*** (0.10699)	12.35270*** (0.11474)	12.35270*** (0.11476)
Effets fixes région Effets fixes laboratoires Effets fixes année	<b>*</b>	<b>√</b> <b>√</b>	<b>* * *</b>
Observations R <sup>2</sup>	10,399 0.93914	10,439 0.94002	20,838 0.94180
Adjusted R <sup>2</sup> Residual Std. Error F Statistic	0.93779 0.69198 (df = 10171) 691.47030*** (df = 227; 10171)	0.93873 0.66708 (df = 10217) 724.57600*** (df = 221; 10217)	0.94052 0.67962 (df = 20388) 734.79420*** (df = 449; 20388
Note :			*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.0

TABLEAU C.5 – Significativité de la différence entre médecins salariés et libéraux (modèle avec le montant en quartiles)

		Logarithme du montant des ventes	
	(Salariés)	(Libéraux)	(Empilement)
Quartile des montants		ı	ı
Le laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%)	0.06283** (0.03140)	0.07151** (0.03096)	0.07151** (0.03097)
Le laboratoire ne verse aucun montant	-0.12559*** (0.03105)	-0.06973*** (0.02648)	-0.06973*** (0.02649)
e laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants	0.08815* (0.04821)	0.22175*** (0.03574)	0.22175*** (0.03575)
Mode d'exercice classe de référence : salariés			-0.78723*** (0.15302)
Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.06252*** (0.02371)	0.05421*** (0.01998)	0.05421*** (0.01998)
Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	-0.03255 (0.03396)	0.20732*** (0.02687)	0.20732*** (0.02688)
e laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%) x Mode d'exercice			-0.00868 (0.04410)
Le laboratoire ne verse aucun montant x Mode d'exercice			-0.05586 (0.04080)
e laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants x Mode d'exercice			-0.13359** (0.06001)
Mode d'exercice x Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)			0.00832 (0.03100)
Mode d'exercice x Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région			-0.23987*** (0.04330)
Constante	11.69665*** (0.10446)	12.48388*** (0.11182)	12.48388*** (0.11184)
Effets fixes région Éffets fixes laboratoires Éffets fixes année	<i>* * *</i>	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	<b>√ √ √</b>
Diservations	10,399	10,439	20,838
$\chi^2$ Adjusted R $^2$	0.93913 0.93777	0.94005 0.93875	0.94181 0.94052
kqjustea K* Residual Std. Error * Statistic	0.93/// 0.69209 (df = 10170) 688.21990*** (df = 228: 10170)	0.93875 0.66697 (df = 10216) 721.56770*** (df = 222; 10216)	0.94052 0.67962 (df = 20386) 731.54110*** (df = 451; 203

 $\label{eq:control} \text{Tableau C.6} - \text{Significativit\'e de la diff\'erence entre les g\'en\'eralistes et sp\'ecialistes lib\'eraux (mod\`ele avec le logarithme du montant)}$ 

		Logarithme du montant des vente	s
	(Généralistes)	(Spécialistes)	(Empilement)
laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)	0.03814 (0.04331)	-0.12364* (0.06639)	0.03814 (0.04333)
écialité du médecin classe de référence : spécialistes			-1.98283*** (0.34146)
garithme du montant versé par le laboratoire dans la région	0.01878*** (0.00686)	0.02079** (0.00947)	0.01878*** (0.00687)
laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.06756*** (0.01958)	0.03009 (0.02616)	0.06756*** (0.01959)
mbre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	0.00479 (0.02036)	0.21164*** (0.03165)	0.00479 (0.02037)
écialité du médecin x Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1))			-0.16177** (0.07926)
écialité du médecin x Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région			0.00201 (0.01170)
écialité du médecin x Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)			-0.03747 (0.03267)
écialité du médecin x Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région			0.20684*** (0.03763)
nstante	12.31961*** (0.09409)	10.33678*** (0.32833)	12.31961*** (0.09412)
ets fixes région ets fixes laboratoires ets fixes année	* *	<b>* * *</b>	<b>√ √ √</b>
sused R <sup>2</sup> idual Std. Error	10,386 0.93826 0.93692 0.66802 (df = 10165)	9,555 0.93308 0.93156 0.71575 (df = 9341)	19,941 0.93775 0.93637 0.69129 (df = 1950
tatistic	702.12860*** (df = 220; 10165)	611.51570*** (df = 213; 9341)	677.07870*** (df = 434;

Tableau C.7 – Significativité de la différence entre les généralistes et spécialistes libéraux (modèle avec le montant en quartiles)

		Logarithme du montant des vente	s
	(Généralistes)	(Spécialistes)	(Empilement)
Quartiles du montant			
Le laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%)	0.02825 (0.02791)	0.07492** (0.03610)	0.02825 (0.02792)
Le laboratoire ne verse aucun montant	-0.12535*** (0.02530)	0.01721 (0.03068)	-0.12535*** (0.02530)
Le laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants	0.09029** (0.03507)	0.22272*** (0.04124)	0.09029** (0.03508)
Spécialité du médecin			-2.13218*** (0.33995)
Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.06800*** (0.01968)	0.03186 (0.02600)	0.06800*** (0.01968)
Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	0.00481 (0.02037)	0.20716*** (0.03152)	0.00481 (0.02038)
Le laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%) x Spécialité du médecin			0.04667 (0.04562)
Le laboratoire ne verse aucun montant x Spécialité du médecin			0.14256*** (0.03976)
Le laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants x Spécialité du médecin			0.13244** (0.05413)
Spécialité du médecin x Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)			-0.03614 (0.03260)
Spécialité du médecin x Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région			0.20236*** (0.03752)
Constante	12.48343*** (0.09226)	10.35126*** (0.32729)	12.48343*** (0.09228)
Effets fixes région Effets fixes laboratoires Effets fixes année	* *	<i>4 4 4</i>	<b>4 4 4</b>
Observations	10,386	9,555	19,941
R <sup>2</sup> Adjusted R <sup>2</sup>	0.93825 0.93690	0.93319 0.93166	0.93780 0.93641
Agjustea R- Residual Std. Error	0.93690 0.66811 (df = 10164)	0.93166 0.71523 (df = 9340)	0.93641 0.69108 (df = 19504)
F Statistic	698.75510*** (df = 221; 10164)	609.60120*** (df = 214; 9340)	674.41340*** (df = 436; 195

### D Estimations supplémentaires

TABLEAU D.8 – Résultats des estimations du modèle (1) incluant les montants des paiements sous forme quadratique

1	Logarithma du m	ontant des ventes	
(Salariés)			(Spécialistes)
0.00012 (0.00016)	0.00109*** (0.00026)	-0.00065 (0.00070)	0.00090** (0.00038)
-0.0000000 (0.0000001)	-0.000002*** (0.0000004)	0.000003 (0.000003)	-0.000003*** (0.000001)
0.06473*** (0.02377)	0.05680*** (0.01988)	0.07480*** (0.01967)	0.03411 (0.02617)
0.00109 (0.03419)	0.23459*** (0.02641)	0.04154** (0.01974)	0.21382*** (0.03113)
0.02094*** (0.00730)			
	-0.00118 (0.00355)		
		-0.00045 (0.00276)	
			0.00169 (0.00492)
10.40891*** (0.46666)	12.54470*** (0.20756)	12.49038*** (0.13822)	10.27141*** (0.43754)
√ √ √	<b>* * * *</b>	<b>* * * *</b>	**
10,399 0.93905 0.93769 0.69255 (df = 10170)	10,439 0.93991 0.93860 0.66776 (df = 10216)	10,386 0.93808 0.93674 0.66899 (df = 10164)	9,555 0,93310 0,93157 0.71570 (df = 9340 608.74330*** (df = 214;
	(0.00016)0.0000000 (0.0000001) 0.06473*** (0.02377) 0.00109 (0.03419) 0.02094*** (0.09730)	(Salariés) (Lihéraux)  0.00012	0.00012

TABLEAU D.9 – Résultats des estimations du modèle (1-a), incluant le nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins sous forme dichotomique

		Logarithme du m	ontant des ventes	
	(Salariés)	(Libéraux)	(Généralistes)	(Spécialistes)
Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)	-0.01214	-0.07180	0.03739	-0.07797
	(0.07225)	(0.05386)	(0.04232)	(0.06674)
Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région	0.02289**	0.03395***	0.01957***	0.02034**
	(0.00943)	(0.00739)	(0.00687)	(0.00955)
Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.05486**	0.05328***	0.06815***	0.02825
	(0.02375)	(0.01995)	(0.01963)	(0.02630)
Nombre moyen d'années de relations contractuelles avec les médecins				
Supérieur à 2	0.05396**	0.06978***	-0.04514*	0.12634***
	(0.02681)	(0.02005)	(0.02726)	(0.02036)
Pourcentage de médecins salariés touchés par les paiements dans la région	0.02067***			
	(0.00729)			
Pourcentage de médecins libéraux touchés par les paiements dans la région		-0.00119		
		(0.00355)		
Pourcentage de généralistes libéraux touchés par les paiements dans la région			-0.00053	
			(0.00275)	
Pourcentage de spécialistes libéraux touchés par les paiements dans la région				0.00152
				(0.00492)
Constante	10.23648***	12.59308***	12.34053***	10.43915***
	(0.46514)	(0.20897)	(0.14093)	(0.44058)
Effets fixes région	<b>√</b>	✓	✓	<b>√</b>
Effets fixes laboratoires	<b>√</b>	✓	✓	✓
Effets fixes année	✓	✓	✓	✓
Observations	10,399	10,439	10,386	9,555
32	0.93920	0.93984	0.93826	0.93293
Adjusted R <sup>2</sup>	0.93784	0.93853	0.93692	0.93139
Residual Std. Error	0.69172 (df = 10170)	0.66814 (df = 10216)	0.66801 (df = 10164)	0.71663 (df = 9340)
F Statistic	689.01120*** (df = 228; 10170)	718.87890*** (df = 222; 10216)	698.95880*** (df = 221; 10164)	607.05790*** (df = 214; 9340
Note :		·	·	*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.0

 $\label{eq:tableau} \begin{tabular}{l} $TABLEAU\ D.10-R\'esultats\ des\ estimations\ du\ mod\`ele\ (1-b)\ ,\ incluant\ le\ nombre\ moyen\ d'ann\'ees\ de\ relations\ contractuelles\ avec\ les\ m\'edecins\ sous\ forme\ dichotomique \end{tabular}$ 

	Logarithme du m	ontant des ventes	
(Salariés)	(Libéraux)	(Généralistes)	(Spécialistes)
			İ
0.06087* (0.03140)	0.07238** (0.03108)	0.02946 (0.02781)	0.07379** (0.03628)
-0.11807*** (0.03176)	-0.10971*** (0.02617)	-0.12822*** (0.02431)	-0.02217 (0.03023)
0.08204* (0.04818)	0.22685*** (0.03588)	0.09390*** (0.03510)	0.21911*** (0.04160)
0.06093*** (0.02365)	0.05543*** (0.02021)	0.06857*** (0.01973)	0.03025 (0.02615)
0.05683** (0.02685)	0.07180*** (0.02033)	-0.04225 (0.02716)	0.11474*** (0.02022)
0.02071*** (0.00728)	-0.01158* (0.00684)		
		-0.00053 (0.00275)	
			0.00144 (0.00492)
10.37823*** (0.46366)	13.42846*** (0.43487)	12.50871*** (0.13811)	10.49555*** (0.43906)
<b>*</b>	√ √ √	<b>* * *</b>	<b>* * *</b>
10,399 0.93919 0.93782 0.69181 (df = 10169) 685.80060*** (df = 229; 10169)	10,439 0.93987 0.93856 0.66797 (df = 10215) 716,04480*** (df = 223:10215)	10,386 0.93825 0.93690 0.66811 (df = 10163) 695,60540*** (df = 222: 10163)	9,555 0.93302 0.93148 0.71615 (df = 9339 605.11460*** (df = 215
	0.06087* (0.03140) -0.11807*** (0.03176) 0.08204* (0.04818) 0.06093*** (0.02365) 0.05683** (0.02685) 0.02071*** (0.00728)	(Salariés) (Libéraux)  0.06087* (0.03140) (0.03108)  -0.11807*** (0.02617)  0.08204* (0.02617)  0.08204* (0.03588)  0.06093*** (0.02588)  0.05683** (0.02021)  0.05683** (0.02031)  0.07180*** (0.02033)  0.02071*** (0.00684)  10.37823*** (0.00684)  10.37823*** (0.00684)  10.37823*** (0.00684)	0.06087* (0.03140)         0.07238** (0.02781)         0.02946 (0.02781)           -0.11807*** (0.03176)         -0.10971*** (0.02617)         -0.12822*** (0.02431)           0.08204* (0.04818)         0.22685*** (0.03588)         0.09390*** (0.03510)           0.06093*** (0.02365)         0.05543*** (0.02021)         0.06857*** (0.01973)           0.05683** (0.02685)         0.07180*** (0.02033)         -0.04225 (0.02716)           0.02071*** (0.00728)         -0.01158* (0.00684)         -0.00053 (0.00275)           10.37823*** (0.46366)         13.42846*** (0.43487)         12.50871*** (0.13811)           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V         V           V         V <t< td=""></t<>

30

TABLEAU D.11 – Résultats des estimations du modèle (1), pour les différentes catégories de médecins, sans les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse

				Logarithme du m	Logarithme du montant des ventes			
	Salariés	uriés	Iibe	Libéraux		Généralistes	Spéc	Spécialistes
	la	1b	2a	2b	3a	35	4a	40
Le laboratoire finance des médecins dans la région (Oui=1)	0.00173 (0.07509)		-0.09428* (0.05626)		0.06305 (0.04541)		-0.15098** (0.06871)	
Logarithme du montant versé par le laboratoire dans la région	0.02154**		0.03119*** (0.00765)		0.01464**		0.02443**	
Quartiles du montant								
Le laboratoire se trouve dans l'écart interquartile (25% – 75%)		0.05696*		0.07719**		0.01264 (0.02888)		0.07725** (0.03729)
Le laboratoire ne verse aucan montant		-0.11659*** (0.03203)		-0.07291*** (0.02767)		-0.13200*** (0.02610)		0.02386 (0.03161)
Le laboratoire se trouve dans la tranche supérieure à 75% des montants		0.07655 (0.04939)		0.22671*** (0.03694)		0.07620** (0.03725)		0.22757*** (0.04248)
Le laboratoire finance des établissements de santé dans la région (Oui=1)	0.05066** (0.02493)	0.05701** (0.02489)	0.04308** (0.02057)	0.04472***	0.06195*** (0.02011)	0.06233**** (0.02022)	0.02785 (0.02744)	0.02977 (0.02728)
Nombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	-0.02394 (0.03482)	-0.02210 (0.03488)	0.19844*** (0.02671)	0.19947*** (0.02671)	-0.00113 (0.02063)	-0.00080 (0.02061)	0.20180*** (0.03214)	0.19885*** (0.03197)
Pourcentage de médecins salariés touch és par les paiements dans la région	0.02141***	0.02149*** (0.00755)						
Pourcentage de médecins libéraux touchés par les paiements dans la région			-0.00120 (0.00353)	-0.00145 (0.00353)				
Pourcentage de généralistes libéraux touchés par les paiements dans la région					-0.00085 (0.00275)	-0.00083 (0.00275)		
Pourcentage de spécialistes libéraux touchés par les paiements dans la région							0.00172 (0.00489)	0.00167 (0.00489)
Constante	10.20892*** (0.48694)	10.34994*** (0.48572)	12,41664*** (0.21435)	12.55228*** (0.21294)	12.35075*** (0.14532)	12.51712*** (0.14377)	10.25079*** (0.45958)	10.26626*** (0.45824)
Effets faces region Effets faces region Effets face almore ines Effets face almore ines	<b>&gt;&gt;&gt;</b>	>>>	>>>	>>>	>>>	>>>	>>>	<b>&gt;&gt;&gt;</b>
Observations Rightness RF Adment RF Residual Sol. Error Residual Sol. Error	9.514 9.	9,514 0,93963 0,93816 0,69035 (df = 9286) 636,75530*** (df = 9286)		9,546 0,9437 0,9438 0,9447 0,0606 (df = 924) 0,0609 0,0609 0,9447 0,0609	9,496 9,496 0,9420 0,9420 0,9420 0,94094 0,94094 0,04600 (H = 9275) 1 0,05468 (H = 9275) 1,05468 (H = 9275)	9,496 0.94230 0.94093 0.64468 (df = 9274) 685 35459*** (df = 2274)		8,716 8,716 8,716 (9,934.29 0,932.56 0,932.56 0,032.56 0,
note:	(Cont. Com. III)	(com/ i /mm m) con/ i /mm	-11	(mod (max m) octomor	(complete the control of the control	(1) (1) (1) (1) (1) (1)	-11	*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.01

 $\begin{tabular}{ll} TABLEAU D.12-Résultats des estimations du modèle (1) , incluant le logarithme du montant des paiements reçus, retardé d'une année \\ \end{tabular}$ 

		Logarithme du m	ontant des ventes	
	(Salariés)	(Libéraux)	(Généralistes)	(Spécialistes)
e laboratoire a financé des médecins dans la région en t-1 (Oui=1))1	-0.10325* (0.05870)	-0.19879*** (0.05357)	-0.03314 (0.04618)	-0.13981** (0.06745)
ogarithme du montant versé par le laboratoire dans la région en t-1	0.03246*** (0.00854)	0.04997*** (0.00733)	0.03606*** (0.00755)	0.03033*** (0.00934)
laboratoire a financé des établissements de santé dans la région en t-1 (Oui=1)	0.00613 (0.01830)	0.02313 (0.01845)	0.03693° (0.02066)	0.00351 (0.02625)
ombre moyen d'années de relations contractuelles entre le laboratoire et les médecins dans la région	-0.01437 (0.02948)	0.21410*** (0.02608)	0.00540 (0.02021)	0.20453*** (0.03466)
ourcentage de médecins salariés touchés par les paiements dans la région	-0.01333* (0.00743)			
ourcentage de médecins libéraux touchés par les paiements dans la région		-0.00026 (0.00382)		
ourcentage de généralistes libéraux touchés par les paiements dans la région			-0.00077 (0.00295)	
ourcentage de spécialistes libéraux touchés par les paiements dans la région				-0.00006 (0.00559)
onstante	12.06939*** (0.46668)	12.59279*** (0.20854)	12.46545*** (0.14153)	11.66647*** (0.35947)
ffets fixes région ffets fixes laboratoires ffets fixes année	<b>√</b> <b>√</b>	<b>√</b> <b>√</b>	<b>√</b> <b>√</b>	<b>√</b> <b>√</b>
bservations 2 2 2 2 2 3 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	7,995 0.95547 0.95427 0.58964 (df = 7784) 795.27440*** (df = 210: 7784)	8,045 0.94969 0.94835 0.59574 (df = 7835) 707.69750*** (df = 209: 7835)	8,006 0.94686 0.94543 0.60424 (df = 7796) 664.62550*** (df = 209: 7796)	7,375 0.94222 0.94059 0.65155 (df = 7172 578.96880*** (df = 202: